



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İNSAN KÖKENLİ BİYOLOJİK MATERYALLER ÜZERİNDE ARAŞTIRMA
VE ETİK**

AHMET YÜKSEL
DOKTORA TEZİ

DEONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Şefik Görkey

İSTANBUL-2010

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)

Anabilim Dalı : Tıp Tarihi ve Etik Ana Bilim Dalı

Tez Sahibi : Ahmet Yüksel

Tez Başlığı : İnsan Kökenli Biyolojik Materyaller Üzerinde Araştırma ve Etik

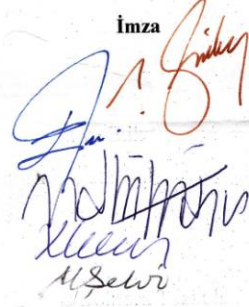
Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı - İstanbul

Sınav Tarihi : 13.01.2011

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu
Prof. Dr. Şefik Görkey	Marmara Üniversitesi
Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)	
Prof. Dr. Emre Dölen	Marmara Üniversitesi
Prof. Dr. Akif İnanıcı	Marmara Üniversitesi
Prof. Dr. Nuran Yıldırım	İstanbul Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Mine Şehiraltı	Kocaeli Üniversitesi

İmza



Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun 03/02/2011 tarih ve 63 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Gülden Z. OMURTAG

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Ahmet Yüksel

TEŐEKKÜR

Doktora eğitimim, akademik faaliyetlerim ve tez çalıőmamın her aőamasında eğitim/öğretim ve bilimsel çalışma konularındaki değerli birikimlerini özveriyle yansıtan tez danıőmanım Prof. Dr. şefik Görkey'e; Tez çalışmam süresince yaptığı öneriler ve değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Nuran Yıldırım ve Prof Dr. Emre Dölen'e, tezin düzenlenmesi ile ilgili değerli katkılarından dolayı Öğr. Gör. Gürkan Sert'e ve tez çalışmam esnasında bana gösterdiği sabır ve desteği için eőim Nilay Yüksel'e teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1.	ÖZET	1
2.	SUMMARY	2
3.	GİRİŞ ve AMAÇ	3
4.	GENEL BİLGİLER	6
4.1	İnsan Kökenli Biyolojik Materyal Kavramı	6
4.2	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Araştırılmalarda Kullanılması ve Önemi	6
4.2.1	Tanısal incelemeler/terapötik girişimler	7
4.2.2	Klinik ve temel bilimlerdeki araştırmalar	9
4.2.3	Eğitim	9
4.2.4	Organ/kemik iliği nakli	10
4.2.5	Kan nakli	11
4.2.6	Adli tıp ve otopsi	11
4.2.7	Biyolojik antropoloji	12
4.2.8	Ticari amaçlar	13
4.2.9	Genetik araştırmalar	13
4.3	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Sınıflandırılması	14
4.4	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Elde Edilmesi	18
4.5	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Saklanması	20
4.5.1	Biyobanka tanımı	21
4.5.2	Biyobankaların kuruluş amacı	21
4.5.3	Biyobankalardan elde edilebilecek kazanımlar	22
4.5.4	Biyobanka çeşitleri ve dünyadaki örnekleri	23
4.5.5	Biyobankalarla ilgili etik kaygılar	28
4.6	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Yönetimi	28
4.7	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin İmha Edilmesi	32
4.8	İnsan Kökenli Biyolojik Materyaller Üzerine Yapılacak Araştırmalarda Aydınlatılmış Onam	33
4.8.1	Aydınlatılmış onam kavramı	33
4.8.1.1	Gönüllülük	33

4.8.1.2	Açıklama	34
4.8.1.2.A	Araştırmayla ilgili bilgiler	35
4.8.1.2.B	Risklerin ve faydaların açıklanması	35
4.8.1.2.C	Mahremiyet	36
4.8.1.2.D	Ticarileştirme	36
4.8.1.3	Anlama	37
4.8.1.4	Yeterlilik	38
4.8.1.5	Karar verme	39
4.8.2	İnsan üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda aydınlatılmış onamın önemi	39
4.8.3	İnsan kökenli biyolojik materyaller üzerine yapılan araştırmalarda aydınlatılmış onamın önemi	42
4.8.4	Sonraki tarihlerde yapılacak çalışmalar için alınacak onam	43
4.8.5	Karar verebilme yetisi olmayan bireylerle yapılan araştırmalar ve onam	47
4.8.6	Örselenebilen (vulnerable) gruplarda yapılan araştırmalar ve onam	47
4.8.7	Otopsi ve onam	48
4.8.8	Ölmüş kişilerden alınan materyallerle yapılan araştırmalar ve onam	49
4.9	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerle Yapılan Araştırmaların Etik Boyutu	50
4.9.1	Yararların desteklenmesi ve zararların en aza indirilmesi	51
4.9.2	Gizlilik ve mahremiyet	52
4.9.3	İnsan kökenli biyolojik materyallerle araştırmalarda gizlilik ve mahremiyetin ihlal edilmesi durumunda araştırmaya katılanların görebileceği olası zararlar	57
4.9.3.1	Sağlık sigortalarında ayrımcılık	58
4.9.3.2	Damgalanma	59
4.9.3.3	Aile içi çatışmalar ve psikososyal zararlar	60
4.9.4	Mahremiyetin korunması	61
4.9.4.1	Anonimleştirme ve verinin kodlanması	61

4.9.4.2	Veri güvenliğinin sağlanması	62
4.9.4.3	Açıklama (Disclosure)	63
4.9.4.4	Üçüncü şahıslara bilgi verilmesi	64
4.9.4.5	İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen verilerin bildirimi	65
4.10	Uluslararası Yaklaşımlar	66
4.11	Ulusal Yaklaşımlar	71
4.11.1	İngiltere	72
4.11.1.1	Fransa	75
4.11.2	Kanada	76
4.11.3	Amerika Birleşik Devletleri	78
4.11.4	Almanya	81
4.12	Türkiye'deki Durum	82
4.12.1	İnsan üzerinde yapılacak araştırmalarla ilgili ulusal hukuki düzenlemeler	83
4.12.2	İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar ile ilgili ulusal hukuki düzenlemeler	102
4.12.2.1	Yaşayan kişilerden alınan biyolojik materyaller	103
4.12.2.2	Ölmüş kişilerden alınan biyolojik materyaller	104
4.12.2.3	Türkiye'de elde edilen insan kökenli biyolojik materyallerin araştırma amacıyla yurt dışına gönderilmesi	104
4.12.3	İnsan kökenli biyolojik materyaller ile yapılan araştırmalarda Türkiye'deki uygulamalar	105
4.12.3.1	Araştırma alanları	106
4.12.3.2	Kullanım amaçları ve önemi	108
4.12.3.3	Elde edilme yolları	109
4.12.3.4	Saklanması	110
4.12.3.5	Onam	110
4.12.3.6	Bilgi gizliliğinin sağlanması	112
4.12.3.7	İmhası	113
4.13	İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerle Yapılan Araştırmalarda Türkiye ve Diğer Ülkelerin Karşılaştırılması	114

5.	GEREÇ ve YÖNTEM	119
6.	BULGULAR	122
7.	TARTIŞMA ve SONUÇ	129
8.	KAYNAKLAR	135
9.	EKLER	143
9.1	Ek 1 Türkiye’de Kullanılmakta Olan Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması Formu’nun Bir Örneği	143
9.2	Ek 2 Yurt Dışında Kullanılmakta Olan Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması Formu’nun Bir Örneği	154
9.3	Ek 3 Directive 2004/23/EC Of The European Parliament and of Council of 31 March 2004 on Setting Standarts of Quality and the Safety for the Donation, Procurement, Testing, Processing, Preservation, Storage and Distribution of Human Tissue and Cells	158
9.4	Ek 4 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 Implementing Directive 2004/23/EC Of The European Parliament and of Council as Regards Certain Technical Requirements for the Donation, Procurement and Testing of Human Tissues and Cells	169
10.	ÖZGEÇMİŞ	182

KISALTMALAR

AEK	Araştırma etik komiteleri
CBAC	Canadian Biotechnology Advisory Committee
CIOMS	Council For International Organizations of Medical Sciences
ESHG	European Society of Human Genetics
HUGO	Human Genome Organization
IRB	Institutional Review Board
İKBM	İnsan kökenli biyolojik materyal
MRC	Medical Research Council
NBAC	National Bioethics Advisory Commission
NHS	National Health Service

1. ÖZET

İnsan kökenli biyolojik materyaller (İKBM) genellikle rutin cerrahi uygulamalar esnasında ya da gönüllülerin yaptıkları bağışlardan elde edilmektedirler. İKBM'ler hastalıklarla ilgili bilgilerin artırılması, daha iyi önleyici, tanı koydurucu ve tedavi edici yöntemler geliştirilebilmesi için uzun süredir araştırmalarda kullanılmaktadırlar. İKBM'ler ile yapılan araştırmalar neticesinde sağlık alanında çok ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde, biyomedikal alandaki yeni teknolojiler ve ilerlemeler bu kaynakları kullanarak tıbbın tanıs ve tedavi edici potansiyelinde iyileşmelere neden olmaktadır. Her ne kadar, klinik uygulamalar ve yapılan araştırmalar ile ilgili benzer etik kaygılar mevcut olsa da, İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda ortaya çıkan etik kaygılar klinik uygulamalardan farklıdır. İKBM'ler ile yapılan araştırmalar insanlık onuru, otonomi, gizlilik ve mahremiyet ile ilgili ciddi etik kaygılar ortaya çıkmasına da neden olmaktadır. Araştırmalarda kullanılan İKBM'ler ile ilişkili en önemli etik değerler yararlılık, zarar vermeme, araştırmacı ve katılımcı arasındaki güven ilişkisi, kişisel saygınlık, aydınlatılmış onam, gönüllü, yeterli karar vermeyi kapsayan otonomi ve kişisel bilgilerin gizli tutulması olarak ortaya çıkmaktadır. Tezde, İKBM'lerin tanımı, araştırmalarda kullanılması ve önemi, sınıflandırılması, elde edilme yöntemleri, saklanması, yönetimi, imha edilmesi gibi temel kavramlar hakkında hem ulusal hem de uluslararası düzeyde bilgiler verilmiştir. Ayrıca, İKBM'lerin bilimsel araştırmalarda kullanılması uluslararası belgeler ve Türkiye'deki yasal düzenlemeler çerçevesinde incelenmiş ve tıp etiği açısından değerlendirilmiştir. Ulusal ve uluslararası yaklaşımlar ele alınarak ülkemizdeki uygulamalar ve yasal mevzuat ile karşılaştırılmıştır. Bu değerlendirmeler ışığında, İKBM'ler üzerinde yapılan araştırmalarla ilgili birçok etik ikilemin mevcut olduğu ve hem ulusal hem de uluslararası düzeyde yasal açıdan yetersizlikler bulunduğu ve konuyla ilgili hem etik hem de yasal düzenlemeler yapılması gerektiği tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: biyobanka; biyolojik materyaller; klinik araştırma; mahremiyet; aydınlatılmış onam.

2. SUMMARY

Research on Human Biological Materials and Ethics

Human biological materials (HBMs) are commonly obtained during routine surgical procedures or through direct donation by an individual. Human biological materials have long studied to increase knowledge about human diseases and to develop better means of preventing, diagnosing and treating diseases. Much progress in healthcare has been achieved by such research. Nowadays, new technologies and advances in biomedical field provide even more effective tools for such using resources to improve medicine's diagnostic and therapeutical potential. Although, many ethical issues overlap between the realms of research and clinical medicine, the ethics concerns research on human biological materials are not identical to those arising in the diagnostic and therapeutic context. The most salient ethical values implicated by the use of human biological materials in research are beneficence, non-maleficence, fidelity and trust within the fiduciary investigator/participant relationship, personal dignity, and autonomy pertaining to both informed consent, voluntary, competent decision making and the privacy of personal information. In thesis, basic issues such as the definition of biological materials of human origin, use of human biological material in research and its importance, collection of human biological materials, categorization, management, and destruction of the materials evaluated both national and international level and corporation is made between them. Also, the human origin of biological material used in scientific research within the framework of international documents and legal regulations in Turkey are examined and evaluated in terms of medical ethics. International and national practices and legal regulation in our country compared with other countries and evaluated in the context of medical ethics and law. In the light of these assessments, the research on biological materials of human origin presents many ethical dilemmas and regulations at both national and international levels are needed.

Key words: biobank; biological materials; clinical trials; confidentiality; informed consent.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Biyomedikal alanda çalışma yapan araştırmacılar, insanlarda görülen hastalıklarla ilgili sahip olunan bilgileri geliştirmek, önlem, tanı ve tedavi alanında ilerleme sağlamak amacıyla yıllardır insan biyolojik materyaller (İKBM) üzerinde çalışmaktadırlar. Günümüzde, yeni teknolojiler ve biyoloji alanındaki ilerlemeler tıbbın tanı ve tedavi potansiyelini geliştirmede bu kaynakları daha etkili hale getirmektedir. İKBM'ler aynı zamanda hastalıkların gözlemlenmesi, insidans ve prevalansının belirlenmesi ve dolayısıyla halk sağlığı planlaması ve programları için çok değerli kaynaklardır.

İnsan kökenli biyolojik materyallerin saklanması ile ilgili medikal ve bilimsel çalışmalar 100 yıldan fazla bir geçmişe sahiptir. İKBM'ler DNA bankaları, doku bankaları ve depolarında saklanmaktadırlar ve bunlar büyük miktarlardan araştırma laboratuvarlarında saklanan az miktardaki kan ve doku örneklerine kadar çok geniş bir alanı kapsamaktadır.

İnsan kökenli biyolojik materyaller için en sık kaynaklar tanı koyucu ve tedavi edici girişimlerden sonra çıkarılan doku ya da organlardan elde edilir. Tedavi tamamlanmış olsa bile bir kısmı rutin olarak gelecekteki araştırmalar için saklanabilir. Örnekler aynı zamanda otopsi sonucunda da elde edilebilir. Bunlara ek olarak, organ, kan ya da diğer doku bağışı yapan gönüllüler ya da öldükten sonra vücutlarını organ bağışı ya da araştırma için bağışlayan kişiler de önemli kaynakları oluştururlar.

Araştırmalarda kullanılan örneklerle ilgili tanımlanmanın ya da şifrelemenin önemlerinden bir tanesi araştırmacının çeşitli sebeplerden dolayı materyalin alındığı kaynak yani bireyden ek klinik ya da biyolojik bilgi almak istemesidir. Araştırmacılar tanımlanmış örneklerde bu bilgiyi direk olarak elde edebilirler.

İnsan biyolojik materyallerinin günümüz araştırmalarındaki yerine ve bu araştırmaların neden yapıldığına da değinmek gerekmektedir. Tarihsel olarak, patoloji bilimi tüm organlar ve dokulardan hücrelere ve subselüler moleküler belirtilerden moleküler belirtilere kadar incelemelere imkan tanıyarak hastalıkların mekanizmasının ortaya çıkarılmasında büyük bir etki göstermiştir. Saklanan biyolojik dokuların kullanımı ile elde edilen tıbbi yararlar gerçekten etkileyicidir. Biyomedikal araştırmalar, saklanan İKBM'lerin elde edilebilirliğine bağılı olduğu gibi bireylerin araştırmalar için kan, doku ya da DNA örnekleri bağılı yaparak katılımcı olmalarına bağılıdır. Bu materyallerin günümüzde ana kullanım alanları kanser, genetik araştırmalar, enfeksiyöz hastalıklar ve mental bozukluklardır.

İnsan biyolojik materyallerinin saklanması ve incelenmesi yıllardır süregelen bir durumdur ve önümüzdeki yıllarda devam edeceği görülmektedir. Araştırmalar devam ettikçe mevcut olan etik problemlerin üzerine yenilerinin de eklenmesi beklenebilir. Mevcut örneklerin elde edildiğı bireyler bazı vakalarda tanımlıdır ancak bir kısmında da tanımlı değildir. Bu örneklerin bazıları aydınlatılmış onamın alındığı uygulamalar sonucu elde edilirken, diğerslerinde ise aydınlatılmış onam söz konusu değildir. Bununla beraber, bu örneklerin ortaya çıktığı tıbbi prosedürler için aydınlatılmış onam alınmış olsa bile, bireyler bu materyallerle gelecekte yapılabilecek ve bu materyallerin kullanılabilmesi araştırmalar açısından onamları alınmamış olabilir. Birçok vakada bireyler kendi biyolojik materyallerinin saklandığı ya da kullanıldığı konusunda bilgi sahibi değildirler. Bir diğers etik problem, İKBM'lerin elde edildiğı kaynakların kimliklerinin tespiti konusunda ortaya çıkmaktadır. Elde edilen materyaller üzerinde yapılan çalışmalar sonucu sağlanan bilgilerin saklanmasında ortaya çıkabilecek sorunlar, mahremiyet hakkının ve meslek sırrının ihlal edilmesi sonucunda vericilerin zarar görme olasılıkları da etik problemleri beraberinde getirmektedir.

Geçmiş dönemlerde İKBM'ler kullanılarak yapılan çok başarılı çalışmaların sonucunda gelecekte de birçok insanın bundan fayda görebileceğı düşünülmektedir. Her ne kadar İKBM'ler ile yapılan tanısal, tedavi edici ve eğitim amaçlı çalışmalar eski zamanlardan günümüze kadar gelmiş olsa da, araştırma yapılan materyal,

aileleri ve araştırmacılar açısından etik problemleri de beraberinde getirmektedir. Tezde, İKBM'lerin bilimsel araştırmalarda kullanılması ve önemi üzerinde durulacak, bilimsel araştırmalarda kullanılması uluslararası belgeler ve Türkiye'deki yasal düzenlemeler çerçevesinde değerlendirilecek, aydınlatılmış onam, mahremiyet hakkı, meslek sırrı ihlali açısından incelenecek ve ayrıca bu araştırmalara bağlı ortaya çıkabilecek sorunlar tıp etiği açısından değerlendirilecektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. İnsan Kökenli Biyolojik Materyal Kavramı

İnsan kökenli biyolojik materyal kavramı DNA ve RNA gibi subselüler yapılardan hücrelere, dokulara (örn. kan, kemik, kas, bağ dokusu ve deri), organlara (örn. karaciğer, mesane, kalp, böbrek ve plasenta), gametlere (sperm ve yumurta), embriyolara, fetal dokulara ve biyolojik atıklara (örn. saç, tırnak, idrar, dışkı ve ter), vücut sıvıları ve dişlere kadar uzanan geniş bir alanı kapsar (35,36,40,44,46,47).

4.2. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Araştırmalarda Kullanılması ve Önemi

Ondokuzuncu yüzyılın başlangıcında klinik patolojinin ortaya çıkmasıyla birlikte İKBM'ler sistematik bir biçimde toplanarak arşivlenmeye başlanmış ve bu materyaller üzerinde çok sayıda araştırma yapılmaya başlanmıştır. Bu dönemle birlikte DNA, dokular, kan ve organlar üzerinde yapılan araştırmalar hız kazanmış, kanser, kalp hastalığı, şeker hastalığı ve insan hayatını tehdit eden benzeri birçok önemli hastalığın tanısının ve tedavisinin sağlanmasında İKBM'ler ile yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar önemli katkılar sağlamışlardır (46,22,81). Ayrıca İKBM'ler tıbbi araştırmaların dışında eğitim alanında da yıllardan beri kullanılmaktadır ve bu materyallerin kullanımının bu alanlarda ilerleme sağlanabilmesi için gerekli olduğu belirtilmektedir (20,37). İKBM'lerin araştırmalarda kullanılması organlardan dokulara ve hücrelere ve daha sonrasında da subselüler, supramoleküler ve moleküler belirtilerin ortaya koyulmasıyla hastalık nedenlerinin mekanizmalarının araştırılmasına imkan vermiştir (46). Biyomedikal araştırmaların büyük bölümünün gönüllülerin bağışladığı İKBM'ler ile ya da tedavi sonrası arta kalan ve rutin olarak merkezlerde depolanan materyaller ile gerçekleştirildiği belirtilmektedir. Kanser, enfeksiyöz hastalıklar ve mental bozukluklar üzerine yapılan araştırmaların büyük bölümü bu materyaller üzerinde

yapılan çalışmalarla mümkün olabilmektedir. Ayrıca, belli topluluklardaki hastalıkların nedenlerini araştırmaya yönelik yapılan büyük longitudinal çalışmaların¹ sürdürülebilmesinin çalışma için gerekli olan biyolojik materyal kaynaklarının devamlı olmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (47). Bu materyaller üzerinde çalışılarak elde edilen bilgiler hastalıklara neden olan mekanizmaların aydınlatılmasında ve bu hastalıklarla ilgili tedavilerin ortaya çıkarılmasında etken olabilmektedir. Bu materyallerle yapılan genetik çalışmalar sonucunda elde edilen bilgilerle genlerin fonksiyonları ve hastalıklarla ilişkilerinin ortaya koyulabildiği ve bu yönde tedaviler geliştirilmesinin mümkün olabildiği belirtilmektedir (35,46). Genel olarak İKBM'ler şu alanlarda kullanılmaktadırlar (35,36):

- Tanısal incelemeler/terapötik girişimler
- Klinik ve temel bilimlerdeki araştırmalar
- Eğitim
- Organ/kemik iliği nakli
- Kan nakli
- Adli tıp ve otopsi
- Biyolojik antropoloji
- Ticari amaçlar
- Genetik araştırmalar

4.2.1. Tanısal incelemeler/terapötik girişimler

Biyomedikal alanda çalışan araştırmacılar insanlarda görülen hastalıklarla ilgili bilgilerini arttırmak ve bu hastalıklara yönelik daha iyi önlem, tanı ve tedavi imkanları sunabilmek için uzun zamandır İKBM'ler üzerinde çalışmaktadırlar. Günümüzde yeni teknolojiler, biyoloji ve genetik alanlarındaki ilerlemeler bu kaynakların tıbbın tanısal ve tedavi edici potansiyelini geliştirmek için daha etkili araçlar haline gelmesini sağlamıştır. İKBM'lerin aynı zamanda hastalıkların gözlemlenmesi, insidans (oluş sıklığı) ve prevalansının (yaygınlığı) belirlenmesi ve

¹ **Longitudinal çalışma:** Gönüllülerden verilerin uzun bir dönem boyunca toplandığı çalışma.

dolayısıyla halk sağlığı planlaması ve programları için çok değerli kaynaklar olduğu düşünölmektedir (44,51,81). Tanısal testler hastalığın aktif mi yoksa kronik mi, tedavi edilmiş mi yoksa remisyonda mı (hastalık belirtilerinin gerilemesi durumu) olduğunu gösterebilmektedir. Hastalığın tanısını koymak, prognozu (seyri), tedaviyi belirlemek, remisyonu ya da ilerlemeyi takip etmek ve hücrelerdeki ya da hücrenin DNA'sındaki anormallikleri ortaya koyarak risk altında bulunan bireyleri ortaya çıkarmak için kullanılabilirler. Tanısal inceleme için kullanılan materyaller en sık olarak kan ve/veya idrar örneklerinden elde edilirler. Tanı koyulabilmesi için biyopsi ya da diğer yöntemlerle doku örnekleri de alınabilir ve yöntemeye göre alınan doku örneklerinin miktarı değişkenlik gösterebilmektedir. Biyopsi örnekleri gastrointestinal ya da solunum sistemi gibi sistemlerin biyopsilerini ya da karaciğer, beyin ve böbrek gibi organ biyopsilerini veya daha spesifik olarak tümör biyopsilerini içerebilir. Cerrahi uygulamalar esnasında spesifik bir lezyonun çıkarılmasını amaçlayan terapötik cerrahi girişim genellikle daha fazla doku parçasının çıkarılmasına neden olmaktadır. Bu, doku parçasının biyopsileri ya da bir organın bölümlerinin çıkarılması veya bazen de tüm organın çıkarılması şeklinde olabilir. Buna örnek olarak akciğer tümörünün çıkarılması için bir lobun (lobektomi) ya da tüm akciğerin (pnömonektomi) çıkarılması verilebilir (35). Çıkarılan organlar, doku dilimleri ya da parçaları ve izole edilmiş hücreler deneysel koşullar altında belli bir süre için canlı tutulabilirler ve araştırma amaçlı olarak kullanılabilirler. Bu araştırmalar temel doku fonksiyonlarını belirlemek amacıyla yapılabildiği gibi hastalıklı ve enfekte doku ve materyaller üzerinde de araştırmalar yapılabilir (51). Örnekleme sonrası arta kalan doku gelecekte yapılabilecek incelemeler için saklanabilmekte ve daha sonrasında hastane prosedürlerine uygun olarak insan biyolojik atığı olarak işlem görmekte ve genellikle prosedürlere uygun olarak imha edilmektedir (47).

4.2.2. Klinik ve temel bilimlerdeki araştırmalar

Klinik ve temel bilimlerde yapılan araştırmaların büyük bölümünün de İKBM'ler üzerinde gerçekleştirildiği bilinmektedir. İnsan biyolojisi ve insanlarda görölen hastalıklarla ilgili daha detaylı bilgilere ulaşılabilmesi için bu materyaller araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadırlar (20,44). Birçok hastalığın ve fizyolojik ya da patolojik durumunun anlaşılabilmesi ve iyileştirici etkilerin ortaya koyulabilmesi amacıyla tıp alanında yapılacak çalışmaların önemi vardır. Klinik araştırmalar genelde insanlara dayalı olarak yapılan ve hastaları, sağlıklı gönüllöleri ve toplumdaki bireyleri içeren ve hastalıklar hakkında bildiklerimizin arttırılması, tanı, önlem ve tedavilerinin iyileştirilmesini amaçlayan araştırmalardır (35). Günümüzde araştırmalar yapay doku yapılıp nakil için gereken doku azlığının önüne geçmek üzerine odaklanmaya başlamıştır. İnsan hücrelerinin, aşıların ve yeni ilaçların üretiminde kullanılabilir devamlı olarak yeniden çoğalan hücre hatları üzerine çalışılmaktadır. Hücrenin genetik bilgisini taşıyan DNA'nın çıkarıldıktan sonra incelenerek biyolojik süreçlerin altta yatan mekanizmalarının anlaşılabilmesine çalışılmaktadır ve bu alanda gen çalışmaları da süratle devam etmektedir. Tıp ve biyoteknoloji alanındaki tüm gelişmelere rağmen günümüzde temel ve klinik bilimlerde yapılan araştırmalarda İKBM'ler dışında kullanılabilir herhangi bir alternatifin olmadığı ve bu nedenle bu materyallerin uygun şekilde araştırmalarda kullanılmasının halen önemli ancak üzerinde hassasiyetle durulması gereken bir konu olduğu bildirilmektedir (51).

4.2.3. Eğitim

İnsan kökenli biyolojik materyaller tıbbi ve biyolojik araştırmalarda kullanılmalarının yanı sıra tıbbi eğitim ve pratik için de kullanılmaktadırlar (20,51). İKBM'ler doktorların ve bilim adamlarının eğitimlerinde önemli bir role sahiptir. Tıp öğrencileri eğitimleri süresince kan, idrar ve diğer vücut sıvılarından alınan örnekler üzerinde çalışarak bunların analizlerini gerçekleştirirler ve elde edilen veriler ışığında tıbbi bilgilerinin artmasını sağlarlar. Bunun dışında, deri ya da vücudun diğer

bölümlerinden alınan doku örneklerinin boyamaları gerçekleştirilerek mikroskop altında incelenir ve hücre sel detay lar hakkında bilgi edinilebilir. Malign tümörlerden alınan mikroskobik kesitler kanser süreciyle ilgili özellikleri ortaya koyabilir. Kadavraların incelenmesi ile vücudun tüm bölgeleri detaylı bir biçimde öğrenilebilmektedir. Benzer bir biçimde tipik hastalıkları gösteren geniş bir örnek yelpazesi (kan yaymaları, sitoloji yaymaları ya da histolojik kesitler) tanı koyulması, yeterli eğitimin verilmesi ve hastalık süreçlerinin anlaşılabilmesi için gereklidir (51). İKBM'ler geçmişte olduğu gibi günümüzde de bilimsel eğitimin değişmez bir parçasıdır ve eğitimin her alanında bu materyallerin kullanımına yaygın olarak devam edilmektedir.

4.2.4. Organ/kemik iliği nakli

Giderek gelişen bir alan olan organ nakli alanı günümüzde birçok organın naklinin gerçekleştirilebilmesine ve bu sayede sayısız hayat kurtarılmasına imkan tanımıştır. Nakli gerçekleştirilen organlar arasında böbrekler, kalp, akciğerler, karaciğer, pankreas, kornealar, kalp kapakları, kemik, tendonlar ve deri sayılabilir (35). Organ nakli ile kadavralardan ya da canlılardan alınan dokular uygun alıcılara verilebilmektedir. Dokular aynı kişinin bedeninin farklı yerlerinden alınıp yine o kişide kullanılabilirdiği gibi alınan dokular farklı kişilerde de kullanılabilir. Buna örnek olarak kornea nakli ya da kemik iliği nakli verilebilir (51). Kemik iliği kalça, bacaklar ve kollar gibi büyük kemiklerin içinde, merkezde yer alan dokudur. Kemik iliğinde bulunan hematopoetik kök hücreleri oksijeni taşıyan kırmızı kan hücreleri ve vücudun bağışıklık sistemini oluşturan beyaz hücreleri ve pıhtılaşmayı sağlayan plateletleri içeren dolaşımdaki tüm kan hücrelerini üretir. Kemik iliği nakli kan kanseri, diğer kanser hastalıkları, kan hastalıkları, bağışıklık sistemi hastalıkları, metabolizma hastalıkları ve çeşitli kalıtsal hastalıklar gibi çok çeşitli hastalıkların tedavisinde uygulanmaktadır (51).

4.2.5. Kan nakli

İnsan kökenli biyolojik materyaller, insanlarda doğrudan tedavi amacıyla da kullanılabilir. Kan nakli İKBM'ler içerisinde tedavi amacıyla kullanılıp yaşam kurtardığı kanıtlanmış, bilinen en eski uygulamalardan bir tanesidir. Kan nakli, biyolojik materyallerin kullanılması anlamında belki de toplum tarafından en iyi bilinen örnektir ve ulusal kan bankalarına gönüllü kan bağıışı uygulaması uzun yıllardan bu yana gerçekleştirilmektedir (35). Uygun vericilerden alınan kanlar, kan ürünleri ve kanı oluşturan bileşenlerin ayrıştırılmasıyla ortaya çıkan kan elemanları birçok hastada tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Örneğin, albümin yanık hastalarının tedavisinde kullanılırken genetik mühendislikle işlenmiş bir madde olan rekombinan insan eritropoetini ile tedavi sayesinde kemik iliği kırmızı kan hücreleri üretmesi için uyarılmaktadır ve bu uygulama kronik böbrek yetmezliğine bağlı anemisi olan birçok hastada kan transfüzyonunun yerini almıştır (51).

4.2.6. Adli tıp ve otopsi

Otopsiler kişilerin ölüm nedeni ile ilgili faydalı bilgiler sağlayabilir ve bu durum bazı vakalarda aile bireylerine ölümle ilgili fikir de verebilir. Ayrıca, otopsi bir hastalığın gelecekteki tanı ve tedavisi için hayati bilgiler de sağlayabilir. İki tipte otopsi vardır:

- a. Doğrudan adli tabip tarafından gerçekleştirilen ve eş ya da yakınların onamının gerekmediği otopsi
- b. Ölen kişinin eş ya da yakınından izin gerektiren hastane otopsi.

Adli tabibin gerçekleştirdiği otopsi ani, açıklanamayan ya da doğal olmayan ölüm vakalarında yapılmaktadır. Bazı vakalarda detaylı inceleme için tüm organları ya da büyük doku parçalarını çıkarmak gerekli olabilir. Eş ya da yakın akrabalar doku ve/veya organlar çıkarılacağı zaman mutlaka bilgilendirilmelidir ve daha sonraki imha süreci ile ilgili de mutlaka bilgi verilmelidir. Otopsi sonrasında

materyallerin herhangi bir amaç uğruna (örn. araştırma, eğitim, teröpatik kullanım) kullanılması için eş ya da yakın akrabalarından onam alınmalıdır.

Hastane otopsisinin amacı hastalığın tam resmini ortaya koymak, ölüm nedenini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak ve verilen tedavilere karşı yanıtı incelemek olabilir. Otopside detaylı inceleme için iç organlar çıkarılır. Kan ve diğer vücut sıvısı örnekleri biyokimyasal ya da mikrobiyolojik inceleme için alınabilir. Doku ve/veya organlar daha ileri incelemeler, araştırma ve eğitim için çıkarılabilir. Bu vakalarda, bu organlar kullanılmadan önce mutlaka eş ya da yakın akrabalarından onam alınmalıdır. Adli tabip tarafından gerçekleştirilen otopside olduğu gibi çıkarılan materyallerin imhası ile ilgili bilgi verilmelidir (35,51).

İnsan kökenli biyolojik materyaller adli tıp alanında suçların ortaya çıkarılması için de kullanılabilir. İKBM'lerin kullanıldığı ve üzerinde araştırmaların yapılabildiği alanlardan bir diğeri de adli tıptır. Post-mortem (ölüm sonrası) inceleme ani, doğal olmayan bir ölüm sonrası yapılabilir. Bu amaç için birçok organ, doku, sıvı vb. materyal örnekleri alınabilir ve bunlar üzerinde araştırmalar yapılabilir. Yakın zamanlarda, en çok ilgi çeken ve üzerinde durulan konulardan bir tanesi de adli tıpta DNA'nın incelenmesi olmuştur ve bu konu doğruluk ve mahremiyeti de içeren birçok etik tartışmayı da beraberinde getirmiştir (35,43,51).

4.2.7. Biyolojik antropoloji

Biyolojik antropoloji, fosiller ve insanın biyolojik evrimi ile ilgilenmektedir. DNA toplumlardaki genetik değişimleri ortaya koyabilmek ve çeşitli hastalıkların nedenleri ve ilerlemeleri ile ilgili bilgiler sağlamak amacıyla kullanılabilir (35). DNA teknolojileri ve diğer moleküler teknikleri kullanarak, bilim adamları saklanan milyonlarca İKBM'yi değerli bilimsel, antropolojik ve sosyolojik bilgiye dönüştürebilme potansiyeline sahiptirler. Bu teknolojiler ile şu anda yaşamayan insanlarla ilgili bilgilerin bile açığa çıkarılma potansiyelinin olduğu bildirilmiştir (47).

4.2.8. Ticari amaçlar

Biyoteknoloji endüstrisinin hızlı gelişimi İKBM'lerin terapötik amaçlar için ya da diğer ürünlerde ticari olarak kullanılmasına imkan tanımıştır (1). Günümüzde, biyolojik materyallerin tıbbi amaçlı olmayan ticari kullanımı ile ilgili birkaç örnek vardır, bunlardan en önemlisi biyolojik bir atık olan plasentanın kozmetik endüstrisinde kullanımınıdır. Bunun aksine, insan dokusu ilaç endüstrisi için hem bazı ürünler için ham madde olarak hem de araştırma aktivitelerinde büyük öneme sahiptir. İnsan saçı ticari olarak kullanılan diğer bir İKBM'dir.

4.2.9. Genetik araştırmalar

Biyotıp ve davranış araştırmaları alanındaki bilimsel ilerlemenin büyük ölçüde İKBM'ler kullanılarak yapılan genetik çalışmalara bağlı olduğu belirtilmektedir. Bu materyallerin toplanması ve saklanması günümüzde küresel biyoteknoloji endüstrisinin en önemli işlerinden biri haline gelmiştir. Çünkü araştırmacılar ve girişimciler genetik faktörlerin insan sağlığı üzerindeki rolünün ortaya koyulmasında biyobankaların önemli bir potansiyel oluşturduğunu anlamışlardır (40).

4.3. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Sınıflandırılması

Biyoetik alanında kapsamlı çalışmaları olan çeşitli kurulların (NBAC - National Bioethics Advisory Commission, MRC – Medical Research Council, Irish Medical Council, Nuffield Council on Bioethics) İKBM'ler için yapmış oldukları sınıflamalar birbiriyle benzerdir. Bu kurullar merkezlerde saklanan, eğitim ya da karşılaştırma amacıyla kullanılan ve örnek (specimen) olarak tanımlanan ya da araştırma amacıyla merkezlerin araştırmacılara sağladığı, üzerinde işlem yapılmak üzere yonteme uygun bir biçimde alınan ve numune (sample) olarak tanımlanan İKBM'leri aşağıdaki gibi sınıflamışlardır:

Merkezlerdeki örnekler iki tipte İKBM'leri içerir (15,36,40,47):

- a. *Kimlik bilgileri belli olmayan örnekler (unidentified specimens)*: Alındığı kişinin kimliğini ortaya koyan herhangi bir bilginin olmadığı ya da böyle bir bilgi olsa bile saklanmadığı veya erişilemediği örnekler.
- b. *Kimlik bilgileri belli olan örnekler (identified specimens)*: Alındığı kişinin adı, hasta numarası ya da diğer bilgileri (örn. kimliği bilinen bir aile bireyiyle olan bağlantısı) aracılığıyla kişisel bilgilerine ulaşılabilen örnekler.

Merkezlerin büyük bölümünde kimlik bilgileri belirlenebilen örnekler bulunmaktadır çünkü İKBM'lerin büyük bölümü tanı ve tedavi uygulamaları sonucunda elde edilmektedir. Bu nedenle bu materyaller alındığı kişinin kimliğini ortaya koyabilecek bilgileri içermektedirler. Kimlik bilgilerinin belirli olduğu materyallerin saklandığı merkezlere örnek olarak patoloji laboratuvarları ve yeni doğan tarama laboratuvarları verilebilir (36,37,47). Bu laboratuvarlarda hastanın ismi, hastanede verilen bir kimlik numarası ve/veya sosyal güvenlik numarası gibi kimlik bilgilerini gösteren örnekler saklanabilir. Bu örneklerden kimlik bilgilerinin dışında klinik ve demografik bilgilere de ulaşılabilir (15). Kimlik bilgilerinin belli olmadığı İKBM'lerin sayısı ise nispeten daha azdır. Bunlara örnek olarak beyin, pankreas ya da böbrek dokuları gibi materyallerin hastaneler tarafından toplandığı ve kimliklerini ortaya koyacak bilgilerin mevcut olmadığı örneklerin saklanması verilebilir. Bu örnekler klinik ve demografik bilgiler içerebilir ancak örneğin alındığı kişinin kimlik bilgilerini doğrudan ya da dolaylı olarak gösteren bilgiler mevcut değildir (15,47).

Araştırma numuneleri (samples) araştırmacılara araştırmalarında kullanmaları için materyallerin saklandığı merkezler tarafından sağlanan İKBM örnekleridir. Bu materyaller araştırmacıya materyalin alındığı kişi hakkında verdikleri bilginin miktarına göre dört tipte sınıflandırılabilir (15,40,43,47):

- a. *Kimlik bilgileri belli olmayan numuneler (unidentified samples)*; merkezlerde saklanan ve kimlik bilgilerinin ortaya çıkarılmasını sağlayabilecek herhangi bir araç içermeyen İKBM'lerden araştırmacılara çalışmaları için sağlanan numunelerdir.
- b. *İlişkilendirilmemiş numuneler (unlinked samples)*; kimlik bilgileri belirli örneklerle ya da özel kişilerle ilişkilendirilebilecek tanımlayıcı bilgiler ya da kodlar içermeyen numunelerdir. Genel olarak, merkezler araştırmacılara materyalin alındığı bireylerin kimlik bilgilerini ortaya çıkarabilecek bilgilerin ortadan kaldırıldığı, kimliklerini ortaya koyan herhangi bir bilgi ya da kod içermeyen İKBM örneklerinden ilişkilendirilmemiş numuneleri sağlarlar. Böylelikle araştırmacılar, merkezler ya da üçüncü şahıs veya kurumlar için İKBM'ler üzerinden klinik ya da demografik bilgilere ulaşabilmek oldukça güçleşir.
- c. *Kodlanmış numuneler (coded samples)*; “ilişkilendirilmiş (*linked*)” ya da “kimliği tespit edilebilir (*identifiable*)” numuneler olarak da adlandırılır – merkezler tarafından araştırmacılara sağlanan ve materyalin alındığı bireyin kimliğini tespit etmeye yarayacak özel kodlara sahip olan örneklerdir. Bununla beraber, bu numuneler Sosyal Güvenlik numarası ya da hastanın ismi gibi kimlik bilgilerinin ortaya koyucu herhangi bir bilgi içermezler. Burada, İKBM'yi sağlayan merkez kodları kullanarak araştırma bulgularını materyalin sağlandığı bireylerle ilişkilendirebilirken araştırmayı yapan araştırmacı bu ilişkiyi kuramaz.
- d. *Kimlik bilgileri belli olan numuneler (identified samples)*; araştırmacıya araştırmadan elde edilen biyolojik bilgiyi doğrudan materyalin alındığı kişiyle ilişkilendirmesini sağlayacak kişisel tanıtım bilgileri (isimler ya da hasta numaraları vb.) olan örneklerdir.

Tanım olarak kimlik bilgileri belirlenemeyen numuneler, kimlikleri belirlenmemiş materyallerden elde edilebilir. Gerçek anlamda anonim olarak toplanan İKBM'lerin azlığı nedeniyle, sınırlı sayıda araştırmadaki numunelerin kimlik tespiti yapılamaz. Örneğin, kan bağışı esnasında kanı alan merkez bu kanlara

bir numara vermektedir ancak hangi ünite kanın hangi kişiden alındığında dair bir bilgi genellikle kayıt altına alınmamaktadır (15,47).

Diğer yandan, kimlik bilgileri belli olan materyaller araştırmacılara kimliklerle ilişkilendirilmemiş olarak verilebilir. Araştırmalarda kimlikleri ilişkilendirilmemiş materyaller de sıklıkla kullanılırlar. Numune ve materyalin alındığı birey arasında bir ilişki olmadığı için ne araştırmacı ne de materyali sağlayan merkezler materyalin kaynağını bilirler. Örneğin, üniversitede prostat kanseri ile ilişkili bir gen mutasyonu üzerine çalışan bir araştırmacının prostat kanseri olan 100 adet numuneye ihtiyaç duyduğunu varsayalım. Bu numunelerde tümörün büyüklüğünü gösteren klinik bilgilerin olması gereklidir ancak tümörün alındığı bireylerin kimlik bilgilerine ihtiyaç duyulmamaktadır. Araştırmacı patoloji departmanına başvurur ve numune talep eder. Patolog patoloji arşivinden 100 tane örnek seğer ve seçilen örneklerin kimliklerini ortaya koyacak bilgiler ortadan kaldırılır, her birine yeni bir dosya numarası verilir ve araştırmacıya sunulur. Bu şekilde her ne kadar 100 numunelik grubun bilgileri materyalin alındığı merkezde kayıtlı olsa da ne araştırmacı ne de patolog hangi numunenin hangi hastadan geldiğini bilemez (47).

Kodlanmış numuneler de (*coded samples*), araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadırlar. Kodlanmış numuneler genellikle araştırmacı kaynak hakkında ek tıbbi bilgiler elde etmek istediğinde, sonuçları kaynağa aktarmak istediğinde ya da zaman içerisinde ek numunelere ihtiyaç olduğunda kullanılırlar. Kodlanmış numunelerde kişinin kimlik bilgileri verilmez. Bunun yerine, her numune kendine özgü bir koda sahiptir ve merkezler kalite kontrolü ya da diğer amaçlar için eşsiz kimlik belirleyicisiyle kişinin kimlik bilgileri arasında bir bağlantı oluşturabilirler. Bu bağlantı elde edilen bilgilerin iki taraflı aktarımını mümkün kılar. Bu nedenle, kodlanmış numuneler araştırmacıya tedavi, hastalığın tekrarlama ihtimali ve hayatta kalım ile ilgili veri takibini mümkün kılabılır. Araştırmalarda kullanılan materyallerin alındığı kişilere ve bunların hekimlerine de araştırma sonuçlarıyla ilgili bilgi verilmesi sağlanabilir. Örneğin sistemik lupus eritematozus (SLE)¹ üzerine

¹ **Sistemik Lupus Eritematozus (SLE):** sebebi bilinmeyen cilt, eklem, böbrek, kalp zarı, akciğer zarı gibi bir çok doku ve organ iltihabına bağlı çok sayıda bulgularla giden, değişik seyir gösteren ve çeşitli bağışıklık sistemi (immünolojik) anormalliklerle karakterize otoimmün, kronik sistemik bir hastalıktır.

araştırma yapan bir araştırmacının hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastaların böbrek nakline gidip gitmeyeceklerini ortaya koyacak bir yol olup olmadığını bilmek istediğini varsayalım. Araştırmacı, araştırma amacıyla kodlanmış numune örnekleri üzerinde araştırmasını sürdürürken hızlı bir biçimde ilerleyici böbrek hastalığını gösteren bir serolojik marker bulur ve yeni keşfedilen bu markerle böbrek nakli gereken hastalar arasında bir ilişki olup olmadığını tespit etmek ister. Bu nedenle, araştırmacı her hasta için özellikle böbrek yetmezliğine ve diyalize ve/veya böbrek nakline kadar geçen zamanla ilişkili olan takip bilgilerine ihtiyaç duyabilir (15,43,47).

Kimlikleri belirli olan numuneler, devamlı numune toplanması ve/veya klinik takip gerektiren ya da araştırmacının araştırmada materyali kullanılan kişiyle direk temasta olduğu araştırmalarda kullanılır. Kimlikleri belirli olan araştırma numuneleriyle araştırmacı doğrudan materyalin alındığı kaynağa ulaşabilir ve araştırmanın sonuçlarıyla ilgili bilgi verebileceği gibi ek bilgiler de talep edebilir. Örneğin Psöriazisin¹ genetik nedenlerini inceleyen bir araştırmacı bu hastalığa sahip olan insanların tıbbi kayıtlarına ulaşarak bu bireyleri ortaya çıkarır ve patoloji laboratuvarından deri biyopsisi numunelerini alır. Deri biyopsileri ile ilgili araştırma sonlandıktan sonra hastalar ve onların aileleri ile temas kurularak kan örnekleri vermeleri istenir. Bu şekilde araştırmacı psöriazis hastalığının gelişiminde rol oynayabilecek olan genleri lokalize ederek aradaki bağlantıyı kurabilir (47).

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar söz konusu olduğunda üzerinde fikir birliğine varılan nadir konulardan bir tanesinin sınıflandırma yöntemleri olduğu görülmektedir. Belirlenen sınıflandırma yöntemleri tüm dünyada genel olarak kabul görmüş ve araştırma literatürlerinde yerlerini almışlardır. Sınıflandırma ile ilgili etik ikilemler genellikle hastaların kimlik bilgilerinin ortaya koyulabildiği durumlarla ilişkilidir. Son zamanlarda kimlik bilgileri belli olmayan numunelerle ilgili etik ikilemler üzerinde de durulmaya başlanmıştır. Bu konuların daha çok onam ve buna bağlı olarak kişinin ya da toplumun görebileceği zararlar ile ilişkili olduğu görülmektedir.

¹ **Psoriazis:** keskin sınırlı eritemli-skuamli plaklarla karakterize, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır.

4.4. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Elde Edilmesi

İnsan kökenli biyolojik materyallerin elde edildiği çeşitli kaynaklar vardır. Elde edilen materyaller daha sonrasında kullanılmak için çeşitli merkezlerde (Doku bankası, DNA bankası gibi) saklanabilirler. Bir amaç için saklanan örnekler materyalin alındığı sırada kullanımı söz konusu olmayan başka bir amaç için kullanılabilir (40,47).

İnsan kökenli biyolojik materyaller en sık olarak bireyin kendi terapötik faydası için yapılan ve bu amaç için onamının alındığı tanı ya da tedavi esnasında vücuttan alınan veya yapılan işlemler sonucu arta kalan dokulardan elde edilir. Tanısal amaçlar için vücuttan kan ya da kemik iliği alınabilir. Patolojik inceleme ya da tanı için biyopsi ile ufak doku parçaları elde edilebilir ve malign hastalıklar ya da diğer hastalıkların cerrahi tedavisi esnasında tanı ya da tedavi için yeterli olan miktardan daha fazla doku yapılan uygulama sırasında çıkarılabilir (40,46,81). Örnekleme ya da cerrahi esnasında tanı koyulduktan sonra geride kalan fazla doku bulunabilir. Bu fazla dokulara klinik artık madde (surplus) adı verilir. Tanı ve tedavi esnasında ortaya çıkan bu tipteki artık dokular ve materyaller bilimsel araştırmalar, tıbbi eğitim, değerlendirmelerde kullanılabilirler (51). Tedavi tamamlanmış olsa bile İKBM'lerin bir kısmı rutin olarak gelecekteki araştırmalar için saklanabilir (36,40,80). Alınan materyalin başka bir araştırmada ya da gelecekte yapılacak bir araştırmada kullanılması amacıyla saklanması için materyalin alındığı bireye bu konunun açık ve detaylı bir biçimde anlatılması gerektiğini savunan görüşler oldukça fazladır (40). Alınan materyaller ile genetik araştırmaların yapılması planlanıyorsa bu konu üzerinde de açıklayıcı bilgiler verilmeli ve elde edilecek bilgilerin hangi amaçlar için kullanılacağı açık bir biçimde ifade edilmelidir.

Fazla dokular için diğer bir örnek de sünnet sonrası eksize edilen ve hücrelerin elde edilebilmesi için bir kaynak olan deridir. Kan ya da koriyonik villus gibi dokuların çok küçük miktarlarda da olsa fazlalığı fetüs anne rahmindeyken yapılan tanısal girişimler sonucu ortaya çıkabilir (51).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin elde edildiği diğer bir kaynak da otopsilerdir. Otopsiler ölüm nedenlerini belirlemek için yapılır. Otopsi esnasında organlar inceleme için kısmen ya da tamamen çıkarılabilir. Ortaya çıkan insan kökenli bu materyaller üzerinde patolojik belirtiler için araştırmalar yapılmaktadır. Daha sonrasında çıkarılan bu materyaller başka araştırmalar için de kullanılabilirler. (37,51).

Anatomi çalışmaları ve eğitimi için bağışlanan kadavralar da İKBM'ler için önemli kaynaklardır. Bu kadavralar genellikle tıp fakültesi öğrencilerinin eğitimleri için kullanılır ve kadavraların dokuları ve organları genellikle anatomik inceleme dışında başka herhangi bir amaç için kullanılmaz. Ancak, ölümden önce verilen bir izin var ise bu kadavralardan elde edilen İKBM'ler üzerinde de araştırmalar yapılabilmektedir (37,51).

Araştırmalarda kullanılabilen bir diğer İKBM de embriyolardır. Çeşitli ülkelerde 14 güne kadar embriyolar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilmektedir. Bu ülkelerde fetal dokular ve embriyolar da araştırmacılar tarafından kullanılabilir. İnsan embriyo araştırmalarının yasal olarak kabul edildiği ilk ülkelerden biri olan İngiltere de embriyo üzerine yapılan araştırmalar 1990 yılında kabul edilen 'İnsan Fertilizasyon ve Embriyoloji Yasası (The Human Fertilisation and Embryology Act - HFEA)' tarafından düzenlenmektedir (87). Bu yasayla embriyoların ana rahmi dışında dondurularak saklanması, embriyo yaratılması, araştırmalar amacıyla kullanılması ve tedavisi düzenlenmiştir. İngiltere'de yapılan embriyo araştırmaları yalnızca HFEA onay verirse gerçekleşebilmektedir. Buradaki önemli nokta embriyo araştırmalarına döllenen sonraki ilk 14 gün içinde izin verilmesidir (42,87). Başka bir Avrupa ülkesi olan Danimarka'da da embriyo araştırmalarına 14 güne kadar izin verilir ve embriyoların dondurularak saklanması mümkündür ancak bu araştırmalarda maksimum 1 yıllık bir süre tanır ve araştırma Danimarka'da yapılmalıdır (50). Gebelik esnasında alınan amniyon sıvısı ya da koryon villus (plasentanın bir parçası) sitogenetik araştırma ya da diğer tanı testleri için kullanılabilir. Gebeliğin devamının sağlanması ve fetal dokuların potansiyel kullanımını nedeniyle kürtaj kararlarının etkilenmesini önlemek için belli tedbirler

mevcuttur (51). Türkiye’de embriyo üzerine araştırmalar üremeye yardımcı tedavi merkezleri yönetmeliğinin 17.maddesiyle (R.G.:19.11.1996/22822) düzenlenmiştir. Bu yönetmelik ile kendilerine üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE) uygulanacak adaylardan alınan yumurta ve spermiler ile elde edilen embriyoların bir başka maksatla veya başka adaylarda, aday olmayanlardan alınanların da adaylarda kullanılması ve uygulanması ve bu yönetmelikte belirtilenlerin dışında her ne maksatla olursa olsun bulundurulması, kullanılması, nakledilmesi, satılması yasaktır (74).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin elde edilme yollarından bir diğeri de gönüllüler tarafından yapılan bağışlardır. İnsanlar ölümlerinden önce ya da hayattayken veya herhangi bir cerrahi sonrasında ortaya çıkan artık doku ya da organlarını bağışlayabilirler ve bunlar da İKBM’ler için önemli kaynaklardır (47). Bağışlanan dokuların başında kan gelmektedir ancak bunun dışında biyopsi örnekleri veya tanı ya da tedavi sırasında ortaya çıkan materyaller araştırmalarda kullanılmak amacıyla bağışlanabilir. Donörlerden elde edilen kanlar içerisinde son kullanım tarihi geçenler de araştırmalar da kullanılabilirler (51).

4.5. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Saklanması

Biyomedikal alan ve genetik teknolojisi alanlarında son yıllarda ortaya çıkan gelişmeler saklanan ya da diğeri bir tanımla arşivlenen İKBM’lerin bilimsel değerini her geçen gün daha da arttırmaktadır (35,81). İKBM’ler çeşitli merkezlerde saklanabilmektedirler (arşivlenebilmektedirler). “Saklanma-Arşivlenme” terimi tanım olarak dokular ya da organlar gibi İKBM’lerin uzun dönem için muhafaza edilmesi anlamında kullanılabilir gibi, histoloji slaytlarının patolojik arşivini tanımlamak üzere daha spesifik anlamlarda da kullanılabilir (35). Bu durumda materyallerin ölüm nedeni ya da tıbbi tanının konulması için kullanılması yerine gelecekteki araştırmalar için arşivlenebilmesi de söz konusu olabilmektedir. Bu durumdaki patoloji arşivleri tanınların ve hastalığın doğal seyrinin ortaya koyulmasına imkan vermekle birlikte daha sonraki dönemlerde de tanının doğrulanmasına imkan

sağlayabilmektedirler. Ayrıca, çeşitli tümörlerin değişken özelliklerinin ortaya koyulmasını, tedaviyle ilgili yeni kararların alınmasını ve çeşitli ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesini sağlayabilecekleri de belirtilmiştir (37).

4.5.1. Biyobanka tanımı

İnsan kökenli biyolojik materyallerin (hücreler, doku, kan ya da DNA vb.) ve ayrıca vericilerden alınan kişisel veri ya da bilgilerin de saklanabildiği yerlere genel olarak 'biyobanka' adı verilir. Biyobanka terimi 2000'li yılların ilk dönemlerinden itibaren sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (15,22).

Her ne kadar biyolojik materyal örnekleri genellikle ihtiyaç duyulan bilginin sağlanması için alınsa da, bir kısmı gelecekteki potansiyel olarak önemli kullanımlar için saklanabilir (80). Biyobankalardan elde edilen materyallerle yapılan araştırmaların sağlık kayıtları ve toplumsal araştırmalarla birlikte değerlendirilerek hastalıkların nedenleri, önlenmeleri ve tedavileri için büyük önem taşıdığı belirtilmektedir. Çeşitli Avrupa ülkelerinde prospektif biyolojik materyal örnekleri ile birlikte donörlerden sağlık verileri de toplanmakta ve bu amaçla değerlendirilmektedir (35).

4.5.2. Biyobankaların kuruluş amacı

Biyobankaların genel amacı toplanan biyolojik materyallerin araştırmalarda kullanılmak üzere merkezlerde saklanması ve ihtiyaç duyulduğunda araştırmalarda kullanılmak üzere araştırmacılara sağlanmasıdır. Bankalarda saklanan örneklerin araştırmalarda kullanılması ile hastalık genlerinin tanımlanması, yeni tedavi modellerinin geliştirilmesi, hücre/gen tedavisi, yeni ilaçların ortaya çıkarılması gibi konularda daha fazla bilgi ve gelişmeye sahip olunabilmesi mümkündür. Biyobankalar yüzyıldan fazla zamandır uygulanan ve tıbbi araştırmalar amacıyla İKBM'leri toplayan bir pratiğin modern versiyonu olarak düşünülebilir (15,37).

4.5.3. Biyobankalardan elde edilebilecek kazanımlar

Genetik alanındaki ilerlemeler ve özellikle son on yıl içerisinde İnsan Genom Projesi'nin de etkisiyle ortaya çıkan gelişmeler ulusal, uluslararası ve yerel seviyelerde İKBM'lerin saklandığı biyobankaların sayısını oldukça arttırmıştır (40,53). Genetik alandaki çalışmalar için oldukça yoğun bir biçimde ortaya çıkan biyobankalarda kompleks hastalıklarda genetik yatkınlığın rolünü ortaya koymak için materyal depolanmaktadır. Elde edilen verilerle oluşturulabilecek veritabanlarının gelecekte bireylerin belli hastalıklara olan yatkınlıklarına neden olan genlerin ortaya çıkarılmasında, gen fonksiyonlarının açıklanmasında ve böylelikle tıbbın ve farmakogenetiğin ilerlemesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (22,46,53). Biyobankalardan elde edilecek materyallerle yapılacak araştırmalar sonucunda ciddi kırılma noktaları elde edilebileceğini savunan görüşler mevcuttur. Buna göre, biyobankaların hastalıkların ortaya koyulmasında, tanısallık, önleyici ve tedavi edici metotların ve uygulamaların geliştirilmesinde sadece bireysel seviyede değil epidemiyolojik seviyelerde de önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Hastalıkların toplum içerisindeki sıklığı ve yaygınlığı incelenerek, epidemiyologların birçok vakada çevresel faktörler ve hastalıkların insidansları arasındaki bağlantıyı kurdukları bildirilmiştir. Bunlara örnek olarak akciğer tümörleri ve uranyum, mesane tümörleri ve anilin boyaları arasındaki ilişkinin saptanması verilebilir. Günümüzde insan genomunun daha iyi anlaşılabilmesiyle, epidemiyolojik araştırma metotları sadece eksternal değil internal patojenik faktörleri de ortaya koyar hale gelmiştir. Bu durumun hastalıklar ve genetik yatkınlık arasındaki ilişkinin ortaya koyulabilmesine (genetik epidemiyoloji) imkan tanıdığı belirtilmektedir. Ayrıca, biyobankalardan elde edilecek verilerle kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon ya da koroner kalp hastalıkları), metabolik bozukluklar ve hormonal patolojiler (diyabet ve osteoporoz), kanser, sinir sistemi hastalıkları (multipl skleroz, Parkinson hastalığı, musküler distrofiler), enfeksiyöz hastalıklar ve bağışıklık sistemi hastalıkları gibi ciddi hastalıklarla mücadele etmede büyük katkılar sağlayabileceği belirtilmektedir (49).

4.5.4. Biyobanka çeşitleri ve dünyadaki örnekleri

Günümüzde biyobankaların büyük bir kısmı, üniversiteler, patoloji merkezleri veya araştırma merkezleri bünyesinde belirli bir hastalığa özgü oluşturulmuş sayıları birkaç yüz ile birkaç bin arasında olan örneğin depolandığı küçük biyolojik örnek arşivlerinden oluşmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalara yönelik kurulan biyobankaların yanı sıra, bazı ülkelerde büyük çapta popülasyona spesifik biyobankalar oluşturulmakta ve bu sayede geniş yelpazede sağlık problemleri ile ilgili araştırma alt yapısı sağlanmaktadır (16,22,49). Ayrıca kendi hastalıklarının tedavisi veya ticari amaçlarla da kişisel olarak oluşturulmuş biyobankalar da mevcuttur. İnsan doku örneklerinin klinik bilgilerle birlikte etik ve hukuksal şartlara uygun olarak bankalanmasının sadece tanı açısından değil biyomedikal araştırmalar açısından da oldukça önemli olduğu bildirilmiştir (22,49).

Biyobankalar aşağıdaki kategorilere ayrılabilir (22,40,47):

- Büyük doku bankaları
- Longitudinal çalışmaların bir parçası olarak toplanan materyallerin saklandığı merkezler
- Klinik tanı koymak için toplanan patoloji örneklerinin saklandığı merkezler
- Yeni doğan tarama testlerinin saklandığı merkezler
- Kordon kanı bankaları
- Organ bankaları
- Kan bankaları
- Adli DNA bankaları
- DNA Bankaları
- Sperm, yumurta ve embriyo bankaları
- Bireylerin kişisel koleksiyonları.

İnsan kökenli biyolojik materyallerden biri olan dokunun çeşitli amaçlarla saklandığı doku bankaları önemli kaynaklardan birini oluşturmaktadır. Araştırmacılara bu doku bankalarından araştırmalarında kullanılmak üzere dokular

sağlanmaktadır. A.B.D.'de Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) adı altında birleşen dünyadaki en büyük doku depoları olan National Pathology Repository and the DNA Specimen Repository for Remains Identification'da 94 milyondan fazla örnek bulunduğu belirtilmektedir. Yine, 100 yıldan fazla bir zamandır dokuların saklandığı Graduate Medical Education (GME) eğitim enstitüsü en büyük ve en eski doku örneği bankasını oluşturmaktadır (47).

Dünyadaki en büyük doku deposu olan AFIP National Pathology Repository ve GME eğitim enstitüsünün patoloji departmanı ve yenidoğan tarama laboratuvarında 170 milyondan fazla bireyden elde edilen tanı ve tedavi amaçlı alınmış 265.5 milyon örnek bulunduğu bildirilmiştir. Genel olarak, günümüzde bu örneklerin sadece küçük bir kısmı araştırmalarda ve eğitim amaçlı kullanılmaktadır. Geriye kalan büyük bölümü klinik ve yasal nedenlerden ötürü saklanmaktadır (örn. tasdikleyici tanı, malpraktis uygulamaları). Saklanan bu örneklerin büyük bölümü "patoloji örnekleri" olarak tanımlanır ve günümüzde bu ülkedeki araştırmalarda kullanılan İKBM'lerin ana kaynaklarını oluşturmaktadırlar (47).

National Bioethics Advisory Commission (NBAC) 1998 yılında, ABD'de 282 milyondan fazla İKBM örneği saklandığına ilişkin bir veri sunmuştur ve bu sayının her yıl 20 milyondan fazla artış gösterdiği bildirilmiştir. İnsan dokusu örnekleri birden çok şekilde saklanabilir. Buna örnek olarak slaytlar, parafin blokları, formalinle fikse edilmiş olarak, dondurulmuş, doku kültürü ya da DNA'sı alınmış olarak saklanan materyaller verilebilir. Koleksiyonların büyüklüğü ve detayı önemli ölçüde değişkendir ve yasal, oldukça organize merkezleri içeren depolardan araştırmacıların kişisel koleksiyonlarına kadar değişen bir yelpaze içerisinde bulunur (47).

İngiltere'deki birçok doku bankası Ulusal Sağlık Servisi (National Health Services - NHS) içerisinde işlevini sürdürmektedir. Bu doku bankaları nakil ve rekonstrüktif cerrahi için teröpatik amaçlarla hastanelerden taze doku sağlamaktadır. Kemik, kalp kapakları, kornealar ve deri de doku bankalarında en sık olarak saklanan dokulardır. Kemik beş yıla kadar doku bankasında dondurulmuş olarak

saklanabilmekte ve alıcının dokusuyla eşleştirilme yapılması gerekmemektedir. İskoçya ve İngiltere’de kemik bankaları kan nakil merkezlerinin içerisinde bulunmaktadır (51). Norveç’de 40 milyon İKBM’nin saklandığı ve her yıl bu sayının yaklaşık olarak 900.000 artış gösterdiği bildirilmiştir (35).

Bilinen diğer büyük biyobankalar arasında İzlanda Sağlık Sektörü Veritabanı (Icelandic Health Sector Database)¹, Estonya Genom Projesi (Estonian Genome Project)², İngiltere Biyobankası (UK biobank)³, Kanada’daki CARTaGENE⁴ projesi ve İspanya’daki the Banco Nacional de ADN sayılabilir (15,49).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin alınarak saklanma metotlarından en önemlilerinden bir tanesi de klinik pratik esnasında tanı koymak için alınan patoloji örnekleri oluşturmaktadır. İnsan kökenli biyolojik materyallerin modern biyomedikal uygulamada bu şekilde kullanımının önemini göz ardı etmek olası değildir. Cerrahi girişimler esnasında çıkarılan ya da otopsi esnasında alınan dokuların neredeyse tamamı tanı amaçlı olarak incelenmektedir. Daha sonrasında bu doku olduğu gibi bırakılabilir, fikse edilebilir ya da makroskopik olarak incelenebilir. Alınan bu örnekler genellikle gelecekte kullanılmak üzere saklanabilmektedirler. Saklanan bu örnekler sadece tanı ve tedavi amaçlı olarak değil eğitim, araştırma ve gözden geçirmeler için de kullanılabilir. Patoloji arşivleri hiç de azımsanmayacak ölçüde ve büyük miktarlarda materyaller içerebilmektedirler. Histopatolojik arşivlerle ilgili hastaların dikkatli bir biçimde tutulan kayıtları hastalığın doğal

¹ Icelandic Health Sector Database: 1998 yılında İzlanda Hükümeti tarafından başlatılan çalışmada tüm toplumu kapsayacak şekilde tıbbi bilgilerin yer aldığı bir veri tabanı oluşturulması amaçlanmıştır.

² Estonian Genome Project: Estonya’da yaşayan 1 milyon kişiden DNA örnekleme ve tıbbi/genetik bilgilerin arşivlenmesi ile ilgili bir sağlık veritabanı oluşturulmasını amaçlayan büyük bir projedir. Projenin asıl amacı Estonya popülasyonuna ait fenotip ve genotip veritabanlarından oluşan bir gen bankası oluşturulmasıdır. Yaygın hastalıklara neden olan veya etki eden genlerin tanımlanmasına yönelik bilimsel çalışmaların gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir.

³ UK Biobank: Medical Research Council, Wellcome Trust, Scottish Executive, The Northwest regional Development Agency ve İngiltere Sağlık Bakanlığı tarafından desteklenen büyük çaplı bir projedir. Projenin hedefi, 40-69 yaşları arasında gönüllü kadın ve erkeklerden elde edilen toplam 500.000 örneğin bankalanmasıdır. Bilgilendirilmiş onam ile birlikte kişilerden kan ve idrar örneklerinin alınması ve yaşam standartlarına yönelik bir anketin doldurulması planlanmıştır.

⁴ CARTaGENE: 1999 yılında Kanada’da başlatılmış olan ve Quebec popülasyonunda genetik varyasyonların tanımlanması, hasta kontrol kohortlarının oluşturulması ile yaygın hastalıklara yatkınlık sağlayan genlerin tespit edilmesini amaçlayan bir projedir. Bu proje kapsamında 25-74 yaşları arasında toplam 50.000 kişiden örnekleme yapılması ve bu bireylerin 50 yıl boyunca izlenmesi planlanmıştır.

seyrinin tanımlanmasına imkan verir, yeni hastalık antitelerinin ortaya çıkarılmasını sağlar, etkinliği gösterebilir ya da bazen tedavinin başarısızlığını ortaya koyarak tedavinin yeniden düzenlenmesine imkan tanır (51). Genellikle araştırma merkezlerinde ya da üniversitelerde saklanan bu materyaller toplumun çok fazla gözü önünde olmadığı için tıbbi araştırmalar için çok önemli oldukları ve günümüzde sahip olduğumuz bilgilerin büyük bölümünün bu materyallerden elde edildiği savunulmaktadır (49).

İnsan kökenli biyolojik maddelerin saklandığı yerlere bir örnek de yenidoğanlardan elde edilen ve metabolik hastalık olup olmadığının araştırılmasına yarayan Gutri Kartlarının saklandığı merkezlerdir. Yenidoğanın topuğundan alınan bir damla kan Gutri Kartı olarak bilinen bir kağıt üzerine damlatılır ve bu kart yıllar boyunca yenidoğan tarama laboratuvarlarında saklanmaktadır (35).

Son zamanlarda gittikçe popüler hale gelen göbek kordonu kanı bankaları da tıbbi nedenlerle daha sonrasında yenidoğanların kordon kanına ihtiyaç duyabilecek ailelerin ihtiyaçlarını karşılamak için ve ticari nedenlerden dolayı bu kanları depolamaktadırlar. Göbek kordon kanının hematopoetik kök hücre bakımından zengin olması nedeniyle özellikle çocukluk çağı lösemileri gibi kan hastalıklarının tedavisi açısından oldukça önemli olduğu bildirilmektedir. Transplantasyonda kemik iliği yerine kordon kanının kullanılmasının alıcıda immün cevap gelişmesi olasılığını azalttığı belirtilmiştir. Bu avantajları nedeniyle kordon kanı bankalanan biyolojik örnekler arasında yerini almıştır ve dünya genelinde de kordon kanı bankaları oluşturulmaya başlanmıştır. Ülkemizde de son yıllarda hastaneler bünyesinde ve özel sektöre bağlı çok sayıda kordon kanı bankası kurulmuştur (22,47,67).

Kan ve organ bankaları da insan kökenli biyolojik materyallerin saklandığı merkezlerin örnekleri arasında yer almaktadır. Kan bankalarında milyonlarca ünite kan topladığı bildirilmektedir, ancak toplanan bu kanların sadece bir bölümü belli bir zaman dilimi için depo edilmekte kalan kısım ise transfüzyonlar için kullanılmaktadır. Zamanı geçen ya da kullanılmayan kanların ise üzerinde araştırma yapılabilmektedir. Organ bankaları kan bankalarındaki kadar büyük miktarlarda

organ toplayamazlar ancak toplanan organların ve dokuların büyük bölümü nakiller için kullanılır ve çok azı araştırmalarda kullanılmaktadır (47).

Doku, hücre ve DNA'nın ileride kullanılmak üzere uzun süreli depolandığı diğer bir yer de DNA bankalarıdır. Örneklere ait bilgilerin ve analiz sonuçlarının veritabanlarında uzun süreli olarak saklanması ile gelecekteki çalışmalarda kullanılabilen DNA veri bankaları oluşturulması amaçlanmaktadır. DNA bankalarının temel amaçlarının biyomedikal araştırmalarda kullanılmak üzere yeterli ve yüksek kalitede örnek elde edilmesi, yeniden örnekleme olmaksızın aynı örnekte çeşitli testlerin uygulanabilirliğinin sağlanması ve yıllar boyunca gerektiğinde analizlerin tekrarlanabilmesine olanak sağlanması olarak bildirilmiştir. Genler, çevresel faktörler ve hastalıklara yatkınlık arasındaki ilişkinin tanımlanması ve yaygın hastalıkların tedavisine yönelik stratejilerin belirlenmesinde kullanılabilir. İnsan kökenli biyolojik materyaller üzerinde yapılacak çalışmalar sonucunda elde edilebilen genetik veriler tanı, takip, genetik epidemiyolojik çalışmalar, yeni tanı ve tedavi araçlarının geliştirilmesi, farmakogenetik, ilaç tasarımı ve hücresel tedavi/gen tedavisi çalışmalarının vazgeçilmez kaynakları olduğu bildirilmiştir. DNA bankalarındaki örneklerden elde edilen veriler ile hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları gibi kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, osteoporoz gibi metabolik patolojiler, Parkinson, multiple skleroz, şizofreni gibi sinir sistemi hastalıkları, romatizma, tüberküloz gibi immün sistem hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve kanser gibi yaygın görülen multifaktöryel hastalıkların tanı ve tedavisinde biyomedikal araştırmalara altyapı teşkil ederek önemli katkılar sağlamaktadır. Materyallerin saklandığı bir diğer merkez olan adli tıpta bulunan DNA bankaları suçla ilgili olarak dokuları toplamakta ve depolamaktadır (22,47,55).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin elde edildiği ve saklandığı yerlere bir diğer örnek de sperm, yumurta ve embriyo bankalarıdır. Bu merkezlerde isimsiz olarak bağış yapan bireylerin materyalleri saklanabilmekte ve çocuk isteyen diğer ailelere sağlanmakta ya da bireyin verdiği materyaller daha sonrasında kendisinin kullanabilmesi için depolanmaktadır (47).

Biyomedikal araştırmalar klinik verilerle ilişkili daha kesin olarak kategorize edilmiş örnekleri gerektirmekte ve araştırma amacıyla spesifik olarak toplanan biyolojik materyallere olan ihtiyaç giderek artmaktadır. Bunun sonucunda, araştırma ihtiyaçlarına karşın, özel merkezler kurulmuştur ve bunlar bazen özel endüstri ve akademinin i içe olduğu birden çok partneri içerebilir. Bu amaçla araştırmacılar özel koleksiyonlarını da oluşturmaya başlamışlardır ve bu özel araştırma koleksiyonlarının sayısının günümüzde 2.3 milyon örneği geçtiği tahmin edilmektedir (47). Araştırmacıların bireysel koleksiyonları da her geçen gün artan sayılarıyla İKBM'ler için önemli kaynak oluştururlar ve gelecekte de oluşturmaya devam edecekleri görölmektedir.

4.5.5. Biyobankalarla ilgili etik kaygılar

Her ne kadar biyobankaların hastalıkların nedenlerinin ve tedavilerinin ortaya koyulmasında, genetik araştırmaların yapılması ve genlerle ilgili bildiklerimizin ilerlemesinde oldukça etkin bir rolü olduğu kabul edilse de, biyobankalar aydınlatılmış onam, mahremiyet, biyolojik materyalin aidiyeti, biyobankalara erişim, ticari amaçlar ve ayrımcılıkla ilgili endişeleri de beraberinde getirmektedirler (22,49,53). Biyobankaların oluşturulması ve çalışması sürecinde de çeşitli etik sorunlarla karşılaşılabileceği göz önünde bulundurularak gerekli düzenlemelerin yapılması gerektiği savunulmaktadır. Biyobankaların organizasyon ve yönetimi hakkında uluslararası bir görüş birliği mevcut değildir. İsveç, Norveç, İzlanda, Estonya gibi bazı ölkelerde biyobankalama konusunda kanunlar mevcuttur, öte yandan Japonya, Fransa, ABD, Brezilya ve Kenya gibi ölkelerde ise Ulusal Etik Komite'ler tarafından kılavuzlar hazırlandığı bildirilmektedir (22).

4.6. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Yönetimi

İnsan kökenli biyolojik materyaller kullanılarak yapılan araştırmalar ve genetik çalışmalar etik hareketlere kılavuzluk edecek ve katılımcıların haklarını

koruyacak yeni bir modelin ortaya çıkarılmasını zorunlu kılmıştır. Gözeticilik ya da yöneticilik olarak tanımlanan bu kavram içerisine araştırmacılar, araştırmanın paydaşları, araştırmaları gözden geçirenler ve araştırma protokolü içerisinde bulunan tüm bireyler dahil olabilmektedirler (36).

Araştırmalarda kullanılan İKBM'ler için önemli olan konu yalnızca yasal sahiplik değildir. Önemli olan konulardan bir tanesi de bu örnekleri kimin kullanacağı ve elde edilebilecek bilgilerin aktarımı konusudur. Bu nedenle sahiplik ya da aidiyet terimi yerine örneklerin güvenli bir biçimde saklanması, vericinin menfaatlerinin korunması ve materyalin kullanımı ya da yok edilmesi için sorumluluk anlayışını vurgulamak amacıyla gözeticilik teriminin kullanılması daha uygun olacaktır.

İnsan kökenli biyolojik materyaller ile yapılan araştırmalarda materyalin yasal olarak kime ait olduğunun değil, materyalin kullanım hakkının kimde olduğunun daha önemli olduğu yönünde görüşler mevcuttur. Bu bağlamda gözeticilik (sorumlu kişi) yararlı bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır (35). Gözeticilik kavramı insan onuruna ve insana olan saygıdan ortaya çıkmıştır. Bu kavram otonomiye saygı gösterilmesini belirten geleneksel etik prensipler ve bireyin toplum, gelenek ve kültüre dayalı sosyal doğasını ortaya koyan uluslararası prensipleri tek bir çatı altında toplamayı ele almaktadır (36).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin toplanması, saklanması ve kullanılmasında yer alacak olan gözetici kamu yararını ve materyalin alındığı bireyin faydası bağlamında insan onurunu gözetmekle yükümlüdür (36). Bu konuyla ilgili olarak araştırmalar için verilen İKBM'lerin bir bağış ya da armağan gibi görülmesi gerektiği belirtilmektedir Bu durum ahlaki ve etik bakış açısından tercih edilebilir çünkü araştırmaya katılan katılımcılar ve bilim adamları arasındaki ilişkiyi desteklediği ve araştırmaya katılan katılımcılar için özverili bir motivasyon oluşturduğu ileri sürülmektedir (44). Materyallerin alındığı kişilere materyallerin nasıl kullanılacağı ile ilgili bilginin verilmesi son derece önemlidir

Biyolojik materyalin gözeticisi hem materyalin hem de elde edilen verinin üzerinde herhangi bir hakka sahip olmadan materyalin etik çerçeve içerisinde korunmasından, kullanımından ve imha edilmesinden sorumludur. Gözetici genellikle materyali toplayan ve biyolojik materyalin yönetiminden sorumlu olan araştırmacıdır ve bir enstitüye bağlı olarak çalışmasının zorunlu olması gerektiği savunulmaktadır. Eğer araştırma için toplanan örnekler bir armağan olarak düşünülürse, materyalin yasal gözeticiliğini üstlenecek bir alıcının da olması gerekir. MRC'ye göre bu gözeticiliğin bireysel araştırmacılardan ziyade merkezler tarafından yürütülmesi daha uygundur. Bunun nedeni, üzerinde araştırma yapılacak ya da saklanacak materyallerin güvenliğinin ve vericinin haklarının garanti altına alınmasının daha kolay olarak gerçekleştirilebilmesi olarak açıklanmıştır (44). Bu durumda, üniversitelerin, araştırma hastanelerinin ve kurumsal araştırma merkezlerinin bağlı olan İKBM'lerin gözetmenliğinin sağlanmasında yasal sorumluluk açısından daha uygun seçenekler olduğu öngörülebilmektedir. Ayrıca, gözeticilik için yasal sorumluluğun bireylerden ziyade kurumsal merkezlere verilmesinin materyalin alındığı esnadaki şartların ya da durumun değişmesi halinde materyalin yönetimindeki devamlılığı sağlayabilmek için daha doğru bir yöntem olduğu bildirilmektedir (35).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin kullanımı ile ortaya çıkan ailevi riskler, ekonomik zarar ya da ayrımcılık, biyolojik materyalin metalaştırılması gibi araştırma riskleri *Belmont Raporu'nda* belirtilen geleneksel prensiplerle ele alınamayacak kadar fazla etik ikileme neden olabilir. Bununla birlikte özellikle bu materyallerle yapılan genetik araştırmalar için uluslararası bir konsensus ortaya koyulmuştur. Bu konsensusun faydalı dört temel etik prensibi vardır, bunlar (36):

- a. İnsan genomunu insan kalıtımının bir parçası olarak görmek
- b. Uluslararası insan haklarına uymak
- c. Katılımcının değerlerine, geleneklerine, kültürüne ve vücut bütünlüğüne saygı duymak
- d. İnsanlık onurunu ve özgürlüğünü kabul ederek buna uygun davranmak.

İnsan kökenli biyolojik materyalin alındığı bireyin onam vermiş olması koşuluyla, araştırma yapan diğer araştırmacılara bu bilgilere ulaşılabilme serbestliğinin sağlanması ile materyalden elde edilecek bilgilerin daha geniş kesimlere ulaştırılarak daha fazla fayda elde edilebileceği savunulmaktadır. Uluslararası seviyede, İnsan Genom Projesi (Human Genome Organization - HUGO) ve Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization - UNESCO) biyolojik materyalin bilimsel topluluğa açık olması gerektiğini tavsiye etmiştir (33,79). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de benzer bir açıklama yapmıştır. Bu açıklamada “araştırmacılar gizliliğe sıkı bir biçimde bağlı kalmak ve kimliği belirleyici bilgilerin ortadan kaldırılması koşuluyla örneklerle ulaşabilmelidir” denilmiştir (84). Özel araştırmalar için toplanmış arşiv materyalleri söz konusu olduğunda, materyalin toplanması ve yönetiminden sorumlu olan araştırmacının çalışması süresince bu materyale ulaşımı kontrol etmesi gerektiği savunulmaktadır (35).

Özel bir araştırma amacıyla toplanmamış olan daha büyük koleksiyonların olduğu arşivlenmiş materyaller söz konusu olduğunda, bu materyalin gözeticiliği materyale erişim için daha şeffaf prosedürlerin geliştirilmesini gerekli kılar. İngiltere’de Medical Research Council ve İrlanda da Irish Council for Bioethics biyolojik materyallere erişim konusunda bu mekanizmayı desteklemektedirler (35).

Gözeticinin, İKBM’leri sadece etik onay almış ve gizlilik açısından gerekli olan sorumlulukları yerine getirebileceğini kanıtlayabilen araştırmacılara sağlaması gerektiği savunulmaktadır. Gözetici, materyal/veri üçüncü kişilere verilmeden önce materyalin alındığı bireyin gizliliğini korumak ve gelebilecek olası zararları önlemek amacıyla materyalin/verinin kimlik bilgisinin ortaya çıkarılmayacağından emin olmalıdır. Ayrıca materyalin elde edildiği bireye ilişkilendirilmesini sağlayabilecek olan kodun güvenli bir biçimde saklanması da gözeticinin sorumluluğundadır (35,44).

Gözeticilerin dikkat etmesi gereken en önemli konulardan bir tanesi de İKBM’lerin ya da bunlardan elde edilecek verilerin sınır dışına transferi konusudur.

İnsan kökenli biyolojik materyalin ya da verinin diğer ülkelere transferine araştırmanın yapıldığı ülkenin yasalarının izin vermesi koşuluyla sadece belli etik standartlar elde edilebildiğinde, güvenlik ve gizlilik yeterince sağlanabildiğinde izin verilebilir. Arşivlenmiş biyolojik materyallerin gözeticileri tüm kullanım amaçları için eldeki tüm kayıtların saklanması konusunda sorumludurlar (35,44).

4.7. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin İmha Edilmesi

İnsan kökenli biyolojik materyallerin imhası kimyevi işlem, sterilizasyon ya da yakarak ortadan kaldırma gibi çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Gözeticiler İKBM'lerin saklanması, kullanılmasında olduğu gibi imha edilmesinde de kültürel, sosyal ve dini konuları göz önünde bulundurmalıdırlar. Saklanan tüm materyaller insan kökenli oldukları için saygı görmeyi hak ederler ancak bu materyallerden bazılarında daha fazla saygı göstermenin gerekli olduğu savunulmaktadır. Örneğin, bir organın ya da bir ekstremitenin imha edilmesine kan ya da idrar örneklerinden daha fazla özen gösterilmesi gerektiği belirtilmektedir (35). Türkiye'de araştırmalarda kullanılan İKBM'lerin imhasına yönelik bir düzenleme yoktur ancak 20 Mayıs 1993 yılında Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği'nde" sağlık kuruluşlarından kaynaklanan tıbbi atıkların halk sağlığına ve çevreye zarar vermeden ayrı olarak toplanması, geçici depolanması, geri kazanılması, taşınması ve nihai bertarafınının sağlanmasına yönelik idari, teknik ve hukuki prensip, politika ve programların belirlenerek uygulanmasının sağlanması düzene koyulmuştur (70). Ayrıca, 16 Mayıs 2004 tarihinde Resmi Gazete'de yayınlanan ve yürürlüğe giren "Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri İle Deney Yapacak Olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik" ile araştırmalarda kullanılan deney hayvanlarının ne şekilde ortadan kaldırılması gerektiğine yer verilmiştir (60).

4.8. İnsan Kökenli Biyolojik Materyaller Üzerinde Yapılacak Araştırmalarda Aydınlatılmış Onam

4.8.1. Aydınlatılmış onam kavramı

Aydınlatılmış onam kişiye saygı ve karar verme hakkı temelinde olan etik bir doktrindir (14,35). Aydınlatılmış onam öğretisi özerklik, kötü davranmama ve yararlılık gibi biyomedikal etiğin temel ilkelerine dayanır ve hastanın karar verme esasına dayanan, hekim hasta ilişkisinin temelini oluşturmaktadır. Aydınlatılmış onam öğretisinin, hastanın karar vermeye yeterli ve gönüllü olması kadar, bilginin açıklanması ve anlaşılır olmasını da zorunlu kıldığı belirtilmektedir (14,17). Yasal anlamda aydınlatılmış onam, hastaya yapılacak işlemin açıklanması, potansiyel tehlikelerin bildirilmesi ve hastanın bilgili bir biçimde seçim yapmaya yeterli kılınması anlamına gelmektedir (18,22,56). Ülkemizde yürürlükte bulunan Hasta Hakları Yönetmeliği ile hekimlerimiz için hastalarını bilgilendirmeleri etik açıdan olduğu kadar yasal açıdan da bir yükümlülük olmuştur (62).

Aydınlatılmış onam öğretisinin felsefesi temelinin altında iki önemli kavram bulunmaktadır. Bunlardan birincisi güvene dayalı ilişki kavramı, diğeri ise hastanın kendisi hakkında karar verme hakkıdır (2,14,30,35).

Beuchamp ve Childress'a göre aydınlatılmış onamın beş ana bileşeni mevcuttur ve bunlar günümüzde klasikleşmiş bileşenler olarak kabul edilmektedir. Bu bileşenlere insan üzerinde yapılan araştırmalar ve İKBM'ler ile yapılan araştırmalar açısından bakıldığında aşağıdaki şekilde özetlenebilir (3,18,30,35,47):

4.8.1.1. Gönüllülük

Gönüllülük, kişilerin bir işi yapmayı hiçbir yükümlülükleri yokken isteyerek üstlenmesi ve yerine getirmesi anlamına gelmektedir (www.tdk.gov.tr, Erişim tarihi: 10 Aralık 2008). Aydınlatılmış onamın bir bileşeni olarak ele alındığında ise

gönüllülük başkalarının yönlendirici ya da zorlayıcı baskılarından bağımsız olduğu bir durum olarak tanımlanmıştır (30). İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda ya da İKBM'ler üzerinde gerçekleştirilecek araştırmalarda materyallerin kullanımı için verilecek onam mutlaka gönüllülük esasına bağlı olmalıdır. Zorlama ya da kasıtlı yanlış bilgiler sonucunda elde edilmiş bir onam, yasalar karşısında geçerli bir onam olarak kabul edilemez (3,56). Gönüllülüğü etkileyen çeşitli faktörler mevcuttur, bunlar içerisinde öne çıkan üç faktör: zorlama, baskı ve iknadır. Zorlama, kişileri kontrol altına almak için özerkliğini ortadan kaldırmaya yönelik bir gücün kullanılması sonucunda ortaya çıkan durum olarak tarif edilmektedir. Yönlendirme, ikna ya da zorlama olmadan gönüllülüğü etkileyebilen ve yönlendirme yapan kişinin kendi istediğini başka kişilere kabul ettirdiği durum olarak tanımlanır. İkna ise, kişinin bir başkası tarafından ileri sürülen sebepler doğrultusunda bir şeye inandırılması olarak açıklanmaktadır (2,3,30). 1947 Nürnberg Kodu araştırmaya katılan katılımcıların özgür iradeyle ve herhangi bir zorlama olmadan seçim yapmasını gerekli kılmaktadır. Özerklik, araştırmaya katılımı zorunlu hale getirir ve böylelikle gerektiğinde katılımcının araştırmadan ayrılma kararını da özgürce verebilmesine imkan tanınabilir. Araştırmaların potansiyel katılımcılarına istedikleri herhangi bir anda araştırmadan vazgeçebilecekleri ve araştırma süreci içerisinde kendilerinden materyal alındıysa alınan örneklerin imha edileceği bilgisi mutlaka verilmelidir (3,14,40,53). Ancak anonim hale getirilmiş ya da alındığı kişiyle herhangi bir bağ kurulmaması için ilişkilendirilmemiş olan örneklerde katılımcıların araştırmadan vazgeçmesi ya da örneklerin imhası mümkün olmayabilir (35,47).

4.8.1.2. Açıklama

Açıklama, aydınlatılmış onamın en önemli bileşenidir. Tüm etik kodlarda kişilerin aydınlatılmış seçim yapabilmesi için yeterli bilgiye sahip olması gerektiği bildirilmektedir (17,18). Araştırmacı ve katılımcı arasında açık bir biçimde yapılan ve yardımcı olacak bir diyalog amaçların anlaşılmasını sağlayacak ve her iki taraf arasındaki ilişkiyi ve güveni pekiştirecektir. İyi bir biçimde bilgilendirilmiş olan

katılımcılar kendileri ile ilgili en doğru kararları verme kabiliyetine sahip olabileceklerdir. Bu nedenle onam alınırken araştırmanın yapısı, amaçları, hangi uygulamaları içerdiği, beklenen faydaları ve olası zararları ile ilgili açık ve detaylı bilgi verilmesinin büyük önem taşıdığı bildirilmektedir (3,14,35,47,53). Açıklanacak bilgiyle ilgili sorunlardan bir tanesi ne kadar bilginin açıklanması gerektiğidir. Bilgi açıklanması zorunluluğunun altında yatan etkenin, kişinin kendi hakkında karar verme hakkına bağlı olarak bilme ve tercih yapabilme hakkı olduğu savunulmaktadır (17,18). Verilmesi istenen bilgiler aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

4.8.1.2.A. Araştırmayla ilgili bilgiler

Araştırmaya katılacak olan kişilere araştırmanın konusu ve amacı, metodoloji ve araştırmanın süresi, biyolojik materyal vermenin kişiye verebileceği olası riskler ve faydalar, kişisel bilgilerin ve gizliliğin korunması, örnekleri ve ilişkili bilgileri geri çekme hakkı, örneklerin saklanma süresi, örneklerle erişim ve kullanım hakları, biyolojik materyal transferi, materyallerin imhası, sonuçların bildirim şekli, araştırma sonucunda elde edilebilecek yararların paylaşımı, araştırma süresinin uzatılması veya elde edilen örneklerin/verilerin daha sonra başka araştırmalarda veya gelecekteki olası kullanımlarını kapsayan bilgiler ve Etik Komite onayı hakkında yeterli bilgi, anlaşılması kolay ifadeler ile aktarılmalıdır (3,14,35,53,56).

4.8.1.2.B. Risklerin ve faydaların açıklanması

İnsanlar üzerinde yapılan deneylerde ve İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda katılımcıların görebileceği riskler sadece fiziksel risklerle sınırlı kalmayabilir, bunun yanında psikososyal zararlar da ortaya çıkabilir (44). Bir başka deyişle, insanlar diğer insanların kendi vücutlarına müdahale etmelerine izin verdiklerinde ya da kendilerinden alınan biyolojik materyallerle araştırma yapmalarına izin vermeleri halinde istenmeyen ve potansiyel olarak ciddi olabilecek zararlara karşı daha duyarlı olabilirler. Her ne kadar İKBM'ler ile araştırma yapılırken ortaya çıkabilecek fiziksel

riskler potansiyel olarak daha az olsa da, katılımcılara olası tüm riskler ve elde edilmesi muhtemel faydalar ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmelidir (17,35,53). Katılımcıların araştırmadan istedikleri anda çıkabilmelerinin mümkün olduğu yönünde de aydınlatılmaları gerekir. Onamın alınma şekline göre bu açıklamalar sözlü ya da yazılı olabilmektedir (3,56).

4.8.1.2.C. Mahremiyet

Katılımcılara kendilerinden alınan materyallerden elde edilecek verilerin ilişkilendirilip ilişkilendirilmeyeceği ya da anonim olup olmadığı ve araştırma süresince kendilerine bir geri bildirim yapılıp yapılmayacağı belirtilmesi önemlidir. Anonimleştirilecek materyallerde daha sonrasında elde edilecek bilgilerin kişilere ulaştırılmayacağı ile ilgili bilgi verilmesi de önem taşımaktadır. Alınan materyallere kimlerin erişebileceği ve elde edilen veriler ve çalışma sonucunda ortaya çıkan sonuçlara kimlerin ulaşabileceği ve bu bilgilerin kimlerle paylaşılacağı ile ilgili detaylı bilgi sağlanmalıdır (3,14,35,44,47,53). Elde edilen materyallerin biyobankalarda saklanması esnasında kişilerin mahremiyetlerinin ve kişisel/tıbbi bilgilerinin gizliliğinin korunması en temel kuraldır. Biyolojik örnek vericileri kendilerine ait kişisel bilgilere kimlerin erişebileceğine karar verme hakkına sahip olmalıdır. Kişilere ait bilgilerin nasıl korunacağı ve bu bilgilere kimlerin ne şekilde ulaşabileceği hakkında net bilgi aydınlatılmış onam formunda yer almalıdır (22).

4.8.1.2.D. Ticarileştirme

Araştırmalara katılacak bireylere ya da araştırmalarda kullanılmak üzere materyallerinin alındığı bireylere bu amaç için kesinlikle para verilmemeli ya da teklif edilmemelidir. Bununla birlikte, genel olarak kabul gördüğü üzere araştırmaya katılan bireylerin araştırmaya katıldıkları sürece harcamalarını karşılamak söz konusu olabilir (3,14,35,47,53). Biyobankalarda toplanan ve araştırmalar için araştırmacılara sağlanan materyaller için de ticari amaçlar güdülmesi birçok ülkede

yasaklanmıştır. Aydınlatılmış onam formlarında biyolojik materyallerin ticari amaçlar ile alınamayacağı ve satılmayacağı açık bir biçimde belirtilmelidir. İnsanın saygınlığı ve insan vücudunun herhangi bir parçasının herhangi bir ticari amaç için kullanılmayacağını belirten etik prensibe dayalı olarak biyolojik materyallerden finansal bir kazanç edinilmesinin önüne geçilmelidir (40). Avrupa Konseyi'nin Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, "İnsan vücudu ve bunun parçalarının finansal amaçlarla kullanılmayacağını" bildirmiştir (59). MRC'nin etik kılavuzlarında da İKBM'lerin satılmasının etik olarak kabul edilemeyeceği bildirilmiştir. Bu nedenle, kabul edilebilir harcamaların (örneğin seyahat harcamaları) tazmin edilebileceği ve araştırmaya katılan katılımcılara kullanılacak materyali bağışlamaları için herhangi bir finansal kazanç teklif edilmemesi gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca, araştırmacıların da ellerindeki materyalleri herhangi bir amaç için satamayacakları ya da başkalarıyla paylaşamayacakları belirtilmektedir (44).

4.8.1.3. Anlama

Aydınlatılmış onam uygulaması iki yönlü bir iletişimi içermelidir. Aydınlatılmış onam araştırmacı ve katılımcı arasında bir diyalog, tartışma ve fikir alışverişi sağlandıktan sonra elde edilirse anlamlı olur (14,35,47). Açıklanan bilginin kişiler tarafından anlaşılması ve kavranmasının geçerli bir aydınlatılmış onamın ön koşulu olduğu belirtilmektedir (18). Sözlü ya da yazılı açıklama toplumun her tabakasının anlayabileceği biçimde sade bir dille yapılmalı ve olabildiğince teknik terimlerden uzak durulmalıdır. Bunun için katılımcılara verilen onam formları da teknik terimlerden uzak olmalı, katılımcıların anlayabileceği bir biçimde sade bir dille yazılmalı ve gerekli olduğu durumlarda farklı dillerde onam formları hazırlanmalıdır. Katılımcıların yazılı bilgileri anlamada zorluk çekmeleri durumunda diğer iletişim metotlarından da (görsel, işitsel) yararlanılmalıdır (14,35,44,47,53). Bazı kültürlerde ya da dini gruplarda bazı araştırmaların kabul edilemez olduğu da araştırmacılar tarafından dikkate alınmalıdır (44).

4.8.1.4. Yeterlilik

Yeterlilik kişinin araştırma sürecini, mantığını, amaçlarını ve gidişatını anlayacak düzeyde olması anlamına gelmektedir. Çeşitli etik komitelerin yeterliliği iletişim kurma, bilgiyi anlama ve sonuç çıkarma yeteneği olarak tanımladıkları bildirilmiştir (18). Geçerli bir onamın verilebilmesi için bu onamın alındığı hastanın yeterli olması gerekir. Yasalar ve politikalar bağlamında ele alındığında yeterliliğin kimden onam alınıp kimlerden onam alınamayacağını belirlemeye yarayan bir işlevi olduğu, etik açıdan bakıldığında ise özerkliğe saygı ilkesinden temel aldığı belirtilmiştir (30). Yeterliliği belirleyen standart bir tarif ya da test mevcut değildir ve ayrıca yeterlilik konusunda verilen hükümlerin değer yargıları içerebilmesi de mümkün görülmektedir. Hem hukuk hem de tıp alanında yeterliliği belirlemeye yönelik standartlar kişilerin mental kabiliyetleri üzerine yoğunlaşmaktadırlar. Yasalar açısından bakıldığında ise reşit olmayanlar yasa karşısında yeterli kabul edilmezken erişkinlerde yeterlilik söz konusu olduğunda durum daha çok bulgulara dayalı olmak zorundadır. Beuchamp ve Childress “Bir kişi ancak ve ancak makul sebeplere dayanarak rasyonel kararlar verebiliyorsa yeterlidir” şeklinde bir tanımlama yapmıştır (3). Yeterli bir kişinin niteliklerini ortaya koyan bu tanım aynı zamanda özerk bireyin de sahip olduğu özellikler olduğuna dikkati çekmektedir ve bir kişinin kendisine uygulanacak girişimi kabul ya da reddedecek yeterliliğe sahip olması için özerk bir birey olması gerektiğini savunmaktadır. Tüm bu etkenler göz önünde bulundurulduğunda bir kişinin yeterli olup olmadığına karar vermek zor bir karardır. Çünkü yeterli olmadığı düşünülen bir kişi için yanlış karar verildiyse bu kişinin özerklik hakkına zarar verilmiş olur. Benzer bir biçimde yetersiz birinin de yeterli olduğuna kanaat getirilirse vermiş olduğu onam geçerli bir onam olmayabilir. Bir yetişkinin onam verebilme kapasitesi yaşı, daha öncesinde sağlıkla ilişkili uygulamalara katılma durumu, psikoaktif maddelerin olası etkileri, mental sağlık durumu, fiziksel sağlık durumu gibi etkenlerle yakından ilişkilidir (17,30,35,49). Ayrıca, bir bireyin anlama kapasitesi de bilginin niteliği ve niceliği, kişinin eğitim durumu, konuya olan yakınlığı gibi etkenlerden etkilenebilmektedir. Bu nedenlerden ötürü mümkün olduğu durumlarda görsel materyallerden faydalanılması çok daha faydalı olabilmektedir. Bir bireyin onamının geçerli olup olmadığına karar

verebilmek için yeterli bilgi ve idrak yeteneğine sahip olmasına, bir karara varabilmesi için bilgiyi yeterince uzun süre taşıyabildiğine kanaat getirilmesine ve bu kararın gönüllü olarak verildiğinin anlaşılmasına gereksinim duyulur (14,17,56).

4.8.1.5. Karar verme

Araştırmalara katılan bireylerin ya da kendilerinden elde edilen biyolojik materyaller üzerinde araştırma yapılacak olan kişilerin kendileri ya da alınan materyallerle ilgili karar verme hakkının özerkliğe saygı ilkesinin bir yansıması olmasının yanında ahlaki bir yükümlülük olduğu da bildirilmiştir. (18,35). Bireyler herhangi bir yönlendirme ya da zorlamaya maruz bırakılmadan kendi kararlarını verebilmelidirler.

4.8.2. İnsan üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda aydınlatılmış onamın önemi

Tarih boyunca insanlar tıbbi denemelerde kullanılmış olmalarına karşın, insan üzerinde yürütülen tıbbi denemelerle ilgili etik düzenlemeler ancak son elli yıl içinde yapılabilmektedir. Bununla birlikte, bugün bile tıbbi araştırmalarla ilgili uluslararası etik düzenlemelerin tüm dünyada tam olarak anlaşıldığını ve uygulandığını söylemek mümkün değildir. Bu etik düzenlemeler içerisinde en önemlilerden bir tanesi aydınlatılmış onam ile ilgili olandır. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda ya da insanlardan elde edilen biyolojik materyaller üzerinde araştırma yapılmadan önce hastanın bilgilendirilmesi hasta hakları ile ilgili uluslararası bildirelerde özellikle belirtilmiş bir haktır (14,56). Bu bağlamda hem insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda hem de İKBM'ler ile yapılan çalışmalarda aydınlatılmış onam kavramı temel etik bir gereksinim olarak karşımıza çıkmaktadır.

İkinci Dünya Savaşı'nın arkasından savaşın galipleri tarafından "Nazi savaş Suçlularını" yargılamak amacıyla Nürnberg Mahkemesi kurulmuş ve bu mahkemede

insanlar üzerinde insanlık dışı yöntemlerle yapılan tıbbi araştırmalardan suçlu görölen yüzlerce kişi yargılanmış ve cezalandırılmıştır. Yargılamalar sırasında savunma avukatları insanlar üzerinde yapılacak tıbbi araştırmalarla ilgili yazılı sınırlayıcı kurallar olmayışını savunmalarının dayanağı olarak ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle mahkeme yargıçları insanlar üzerinde yapılacak araştırmalarda on maddeden oluşan ve “Nürnberg Kodu” olarak tanınan bir dizi kararlar almışlardır (76). İkinci Dünya Savaşı esnasında Nazi doktorlarının yapmış oldukları deneyler sonucunda ortaya çıkan Nürnberg kodlarının¹ insan üzerindeki araştırmaların etik boyutunda çok önemli bir dönüm noktası olduğu ve Nürnberg kodları ile başlayan bu sürecin kesintiye uğramadan günümüze kadar ulaştığı belirtilmektedir (14,28). Bu kodlar, yapılan araştırmalarda insan onuruna saygılı olunmasını gerektiren on temel prensibi içermektedir. Bu prensiplerden ilki yasal olarak yeterli olduğu öngörölen bir bireyin araştırmaya katılımı için gönüllü olmasıdır. Bu kodların öğretileri daha sonraki yıllarda insan hakları konusundaki diğer bildirgelerin ortaya çıkmasına etken olmuştur ve bunlardan bir tanesi de Dünya Tıp Birliği’nin 27 Ekim 1962 yılında taslak olarak yayınladığı, 1964 yılında kabul ettiği ve en son 2008 yılında revize ettiği Helsinki Deklarasyonu’dur. Helsinki Deklarasyonu, insan üzerindeki araştırmaların etik boyutunun çerçevesini çizen uluslararası bir bildirgedir. 1964 yılından günümüze kadar maddelerinde pek çok kez değişiklik yapılmasına rağmen insan üzerindeki araştırmaların etik açıdan değerlendirilmesinde bugün de temel alınmaya devam etmektedir. Helsinki Deklarasyonu ile tedavi edici uygulamalar ve tamamen bilimsel araştırmalar arasındaki fark ortaya koyulmuştur. Araştırmaya katılan katılımcıların aydınlatılmış onamlarının yanında tıbbi olarak kabul edilebilir fayda-risk oranı üzerinde durulmuştur. Ayrıca, 2000 yılında yapılan değişikliklerle insan üzerinde yapılacak olan her araştırma için, araştırmanın düzenlenmesi ve uygulanmasının bir araştırma protokolüne bağlı olması ve bu protokolün değerlendirme, yorumlanma ve yol gösterilmesi amacıyla bu konuda özelleşmiş bir etik komiteye sunulması ve bu komitenin araştırmacı, destekleyici ve her türlü etkiden uzak, bağımsız bir komite olması öngörölmüştür (14,28,35,76). Helsinki Deklarasyonu’nda son yapılan değişikliklerle gelinen noktanın diğer tüm

¹ Nuremberg Code - Directives for Human Experimentation. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html> adresinden ulaşılabilir (Erişim tarihi: 10.12.2008).

bildirgelerden farklı olarak etik ilkeler adına araştırmanın metoduna da müdahale edilmesi olduğu belirtilmiştir (28).

Nürnberg Kodları ile başlayan bu süreç sonraki yıllarda tüm dünyada etkili olmuş ve sonrasında ABD’de Biyomedikal ve Davranış Araştırmalarında İnsan Deneklerinin Korunması Ulusal Komisyonu (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) 1979 yılında (ABD) Belmont raporunu¹ yayımlamıştır. Bu raporda insanlar üzerinde yapılan araştırmalarla ilgili etik konuların altında yatan temel prensipler özetlenmiş ve insan deneklerle gerçekleştirilen araştırmalarda temel etik ilkelerin belirlenmesi ve yol gösterici kuralların geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu ilkeler kişilere saygı, yararlılık ve adalet olarak sıralanabilir (14,28,76).

Kişilere saygı prensibi araştırmalara katılan bireylerin iyiliğini, haklarını ve inançlarını korur. Belmont raporuna göre “kişilere saygı en azından iki etik kavramla ilişkilidir: birincisi kişilere otonom bireyler olarak davranılmalıdır ve ikincisi de yeterli özerkliğe sahip olmayan kişilere korunma sağlanmalıdır” (14,35,48). Kişilere saygı kişinin özerklik ve kendi kendine karar verebilme hakkını destekler, yani kişi bir araştırmaya katılıp katılmama konusunda özgürdür ve bu kararı kendi başına verebilmelidir. Bu hakkı daha da geliştirebilmek için araştırmaya katılacak potansiyel kişilere araştırmanın taşıdığı olası riskler ve faydalarla ilgili bilgiler verilmeli ve seçim hakları tanınmalıdır. Araştırmalara katılan bireylere istedikleri anda araştırmadan çekilebilecekleri bilgisinin verilmesi de gereklidir.

Helsinki Deklarasyonu², Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi³ ve bu sözleşmenin

¹ The Belmont Report - Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research. 18.04.1979. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html> adresinden ulaşılabilir (Erişim tarihi: 10.12.2008)

² World Medical Association Declaration Of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> adresinden ulaşılabilir (Erişim tarihi: 10.12.2008)

³ Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo, 4.IV.1997. <http://conventions.coe.int/treaty/EN/Treaties/Html/164.htm> adresinden ulaşılabilir (Erişim tarihi: 10.03.2008)

Biyomedikal Araştırmaları içerisine alan ek protokolü¹ gibi deklarasyonlar, Avrupa Birliği'nin İnsan Kökenli Biyolojik Materyaller zerine Araştırmalar ile ilgili tavsiye kararları (2006) gibi normlar ve National Bioethics Advisory Commission, Medical Research Council, Irish Council for Bioethics ve Nuffield Council on Bioethics gibi kurumların çıkarılmış olduğu uluslararası kılavuzlarda bu konunun önemi vurgulanmıştır (14,31,53). Tüm bu uluslararası deklarasyonlar, normlar ve kılavuzlar incelendiğinde aydınlatılmış onamın medikal, biyolojik ya da genetik tüm araştırmalarda temel etik gereksinim olduğu açıkça grlmektedir.

Aydınlatılmış onam alınarak kişinin menfaatleri, iyiliği ve hakları koruma altına alınmış olur. İnsanlar üzerinde araştırma yapılırken ortaya çıkabilecek riskler sadece potansiyel fiziksel riskleri içermez. Ayrıca psikososyal zararlar da söz konusu olabilir. Bir başka deyişle insanlar kendi vücutlarına başkalarının müdahalesine izin verirken istenmeyen ve zarar verme potansiyeli olan müdahalelerle karşı karşıya kalabilirler (40,47,53).

İnsan üzerinde yapılan araştırmalarda özerklik prensibi çocuklar, yaşlılar, mental hastalıkları olanlar ya da hükümlüler gibi potansiyel olarak korunmasız topluluklara karşı korumanın verilmesini gerekli kılar. Bunların durumları ve ihtiyaçları çok dikkatli bir biçimde irdelenmeli ve korunmaları için azami çaba sarf edilmelidir (14,35).

4.8.3. İnsan kökenli biyolojik materyaller üzerine yapılan araştırmalarda aydınlatılmış onamın nemi

Aydınlatılmış onam, İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda da etik açıdan en önemli etkenlerden birisidir (53). Aydınlatılmış onamın önemli olmasının nedenlerinden bir tanesi, araştırma neticesinde elde edilen verilerin elde edildiği kişiye zarar verebilme olasılığının mevcut olmasıdır (40). Bu nedenle, aydınlatılmış

¹ Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research. Strasbourg, 25.I.2005. <http://conventions.coe.int/treaty/en/Treaties/Html/195.htm> adresinden ulaşılabilir (Erişim tarihi: 10.12.2008)

onamın kapsamının araştırma öncesi kurulan ilk temastan araştırmanın sonucuna kadar olan safhaların tamamını içerisine alması gerektiği savunulmaktadır (35). İnsan kökenli biyolojik materyaller ile araştırma yapılması söz konusu olduğunda bir dizi temel etik sorun ortaya çıkmaktadır. Bu konuyla ilgili olarak şu sorular sorulabilir: Araştırmalarda kullanmak için ne tipte bir onam gereklidir? Bu onamı kim almalıdır? Onam hangi amaçlar için alınmalıdır? Aydınlatılmış onam genel olarak tıbbi girişimlerde ve insanlar üzerinde yapılacak araştırmalarda alınması gereken yasal ve ahlaki bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır (47).

İnsan kökenli biyolojik materyallerle araştırmalar için aydınlatılmış onamın gerekliliği tıbbi tedavilerde alınan onamdan farklı olabilir çünkü yapılan araştırma tıbbi tedavilerin aksine bu materyalin alındığı bireye tedavi edici bir fayda sağlamayabilmektedir (35,53).

Daha öncesinde de üzerinde durulduğu gibi klinik uygulamalar sonucunda yüz binlerce ve belki de milyonlarca İKBM elde edilmekte ve bunların büyük bölümü elde edildiği kişinin onamı alınmadan araştırmalarda kullanılabilir (40,46,47). İnsan kökenli biyolojik materyaller ile araştırma yapılmadan önce onam alınmış olsa bile bu materyallerin daha sonrasında başka araştırmalarda kullanılabilmesi de etik açıdan başka bir sorun ortaya çıkarabilmektedir. Ayrıca alınan materyallerin gelecekteki olası kullanımları ile ilgili onamın da ne şekilde alınabileceği ve ne kadar geçerli olacağı da tartışılmaktadır (47).

4.8.4. Sonraki tarihlerde yapılacak çalışmalar için alınacak onam

İnsan kökenli biyolojik materyallerin sonraki tarihlerde yapılacak biyomedikal araştırmalar için toplanması ya da saklanması çok ciddi etik, yasal ve sosyal sorunlar ortaya çıkaracağı savunulmaktadır (41). Onam sürecinin alınan biyolojik materyalin daha sonrasında ikinci bir kullanım için ya da planlanmamış başka bir araştırma için faydalı olabileceği düşünülerek gerçekleştirilmesi gerektiğini belirten görüşler mevcuttur (40). Araştırmada kullanılacak olan materyalin daha sonrasında

yapılabilecek başka araştırmalarda da kullanılma olasılığı mevcutsa bu amaç için de onam alınması gerektiğinin ve mevcut araştırmayla ilgili alınacak onam esnasında bu konudan da bahsedilmesinin önemi üzerinde durulmaktadır. Materyalleri kullanılacak bireylere geniş kapsamlı ve sınırsız kullanım hakkının alındığı bir onam formunun da doldurtulmasının aydınlatılmış onamın temel anlayışı ile bağdaştığı söylenemez. Bu konuda farklı uygulamalar mevcuttur, bunlardan bir tanesi olan ve NBAC'nin tavsiye ettiği yöntemde araştırmaya katılan katılımcılara iki onam formu imzalatılmaktadır. Bu formlardan birincisi araştırmaya ve daha sonrasında yapılabilecek araştırmalara katılım, materyalin saklanması ve kullanımı için izin veren onamdır. Bir diğerinde ise sadece mevcut araştırma için onam verilir. Buna göre, sadece belli bir hastalığın araştırılması ya da genetik olmayan bir araştırmada kullanılması için onam verilebilmesi mümkün olabilmektedir (35). Bir diğer uygulamada ise, araştırmacılar mevcut araştırma için onam alırlar ve daha sonrasında materyalin tekrar başka bir amaç için kullanılması gerektiğinde materyalin alındığı kişi ile temasa geçerek yeni bir onam isteyebilirler (35,40,46). Ancak bu tipte bir onamın alınabilmesi için materyalin anonimleştirilmemiş olması gerekmektedir. Katılımcılar materyallerinin daha sonrasında kullanılması konusunda onam verdilerse alınan materyallerin kimlik bilgilerini açığa çıkaracak (identified) şekilde ya da kodlanmış (coded) olarak kullanılmaları gerekir. Bu durumda da katılımcılara mahremiyetlerinin ne ölçüde korunacağının bilgisinin verilmesi ve bu bilgilerin kimlerle paylaşılacağı, nerelerde kullanılacağı, getirebileceği olası yararlar ve potansiyel kötü etkileri ile ilgili açııklayıcı bilgiler sunulmalıdır (35,44,47,53). Eğer katılımcı materyallerin sonraki tarihlerde kullanımları ile ilgili onam vermiyorsa mevcut araştırma sonrası materyal derhal imha edilmelidir (35,40,53). DSÖ, sonraki tarihlerde yapılacak araştırmaları da kapsayacak şekilde genel amaçlı bir onam ("blanked consent") alınmasının her araştırma öncesinde kişilerle yeniden temasa geçmeyi ortadan kaldıracağı için en verimli ve ekonomik yol olduğunu belirtmiştir (9).

Onam verilmiş olsun ya da olmasın ulaşılması gereken birinci amaç kişinin özerkliğine saygı duyulması, korunması ve müdahale edilmemesi olmalıdır.

Biyolojik materyalin alındığı bireylerin isteklerine ve düşüncelerine mutlaka saygı gösterilmeli ve dikkate alınmalıdır.

Sonraki tarihlerde gerçekleştirilecek araştırmalarla ilgili olarak ABD’de yapılmış olan ve sonuçları yayınlanan iki çalışma mevcuttur. Bunlardan ilkinde Warren G. Magnuson Clinical Center’da 1 Ocak 2000 ve 31 Mayıs 2002 tarihleri arasında araştırmalara katılmış olan katılımcılara ait olan ve katılımcılardan alınan materyaller ile gelecekte çalışma yapılması seçeneğini içeren 1670 onam formu analiz edilmiştir. Araştırma katılımcıları sağlıklı gönüllülerden, hastaların yakınlarından ve doğrudan tıbbi fayda sağlanan ya da sağlanmayan klinik çalışmalarda yer almış geniş bir yelpaze içerisinde bulunan bireylerden oluşmaktadır. Araştırma sonucuna göre katılımcıların %87.1’i herhangi bir tıbbi durum ile ilgili olarak gelecekte araştırma yapılabilmesi için onay vermiştir. %85’in üzerinde bir orandaki katılımcı cinsiyet, yaş, coğrafi yerleşime bağlı olmadan ya da çalışılan hastalıktan etkilenmiş olsun ya da olmasın saklanan biyolojik materyaller üzerinde sınırsız çalışma yapılmasına onay vermiştir. Katılımcıların sadece %6.7’si gelecekte yapılacak araştırmaların tümüne ret vermiştir. Bu çalışmada Afrika kökenli Amerikalıların gelecekte yapılacak çalışmalarla ilgili olarak daha düşük bir oranda onay verdiği belirtilmiştir ancak oranın yine de %75 seviyesinde olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuca göre araştırmaya katılan katılımcıların kendilerine ait İKBM’ler ile gelecekte yapılacak araştırmalara sınırsız onay verdikleri bildirilmiş ve katılımcılara basit bir seçenek ile onam istenmesinin yapılacak çalışmalar için verilecek onamların sayısını arttıracığı ve bu sayede çalışmaların daha kolay bir biçimde yapılabileceği bildirilmiştir (8).

İkinci çalışmada ise yine Amerika Birleşik Devletleri’nde yaşayan toplam 504 kişi telefonla aranarak anket çalışması yapılmıştır. İki kohort çalışılmıştır: bunlardan ilki, bir klinik çalışmaya katılmış aynı zamanda materyalleri kullanılmış bireylerden diğeri ise rastgele seçilen medicare¹ hastalarından oluşmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre bireylerin %65.8’i klinik olarak elde edilen ve kişisel tanımlayıcı bulunan numuneleri için onamlarının alınmasını istemiştir. %27.3’ü anonim hale

¹ **Medicare**: ABD’de 65 yaş üstü yaşlıları ve engellileri kapsayan sağlık sigorta sistemi.

getirilmiş örneklerin de araştırmalarda kullanılması için onamlarının alınmasını talep etmiştir. Araştırma sonucu ortaya çıkan numuneler için katılımcıların %29'u numunelerin kimlik bilgilerini ortaya koyan bilgiler içermesi halinde onamlarının alınması gerektiğini; %12.8'i ise anonim örneklerde bile onamlarının alınmasını istemiştir. Ayrıca, katılımcıların %88,8'i klinik önemi ortaya koyulmamış araştırma sonuçlarından bile haberdar olmayı istemiş ve %91,9'u gelecekte yapılacak araştırmalar için güvenlik açısından daha koruyucu önlemlerin alınmasına gerek görmemiştir (81). Bu çalışmadan elde edilen sonuca göre, saklanan İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda günlük uygulamalar ve tavsiye kararlarının materyalin kaynaklarının tercihleriyle çeşitli şekillerde uyum göstermediği ortaya çıkmaktadır. Özellikle, bireylerin büyük bölümünün materyalleri araştırma için kullanılacak olsa bile kontrolü ellerinde bulundurmamak istedikleri ve klinik olarak belirsiz olan sonuçlara bile ulaşmak istedikleri görülmektedir.

Yapılan çalışmalardan bir diğeri ise DSÖ'nün 1990 yılında 25-64 yaş arasındaki 1583 hasta ile gerçekleştirdiği MONICA projesine katılan hastalarla gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmaya katılan kişilerin 1494 tanesinden aydınlatılmış onam alınmış 89 tanesinden ise onam alınamamış ya da kan alımı esnasında teknik problemlerden dolayı kan alımı gerçekleştirilememiştir. 2001 yılına gelindiğinde bu 1494 hastanın 63'ü ölmüş, 13'ü ülke dışına taşınmış ve 9 tanesi ile de iletişim sağlanamamıştır. 1409 hastaya anket formu gönderilmiş ve 1990 yılında bağışlamış oldukları kanlar ile etik komiteden onay alınarak kalıtsal kardiyovasküler hastalıklar üzerine araştırma yapılmasına onam verip vermedikleri sorulmuştur. Bu ankete 67 kişi yanıtız kalmış, 31 kişi hayır yanıtı verirken 1311 kişi evet yanıtı vermiştir. Bu kişilere her bir yeni araştırma projesinden önce onamlarının alınmasını isteyip istemedikleri sorulduğunda 292'si hayır 1019'u ise evet yanıtını vermiştir. Anketteki diğeri bir soruda 1990 yılında vermiş oldukları kan örnekleri üzerinde etik kurullardan onam alınması ve örneklerin anonimleştirilmesi kaydıyla kardiyovasküler hastalıkların kalıtsal nedenleri üzerine endüstriyel araştırma yapılmasına onam verip vermeyecekleri sorulduğunda 1276 kişi evet, 66 kişi ise hayır yanıtını vermiştir (58). Bu çalışmanın sonucuna bakıldığında kişilerin kendilerinden alınan biyolojik materyallerle araştırma yapılacağı zaman onamlarının

alınmasını istedikleri, onamlarının alındığı, etik komitelerin onayladığı ve örneklerin anonimleştirildiği durumlarda bilimsel ya da endüstriyel araştırmalar arasında fazla fark gözetmedikleri görölmektedir.

4.8.5. Karar verebilme yetisi (yeterliliği) olmayan bireylerle yapılan araştırmalar ve onam

Karar verebilme yetisi olmayan bireylerle ya da bunlardan alınacak materyallerle yapılacak çalışmalarla ilgili görüş genel olarak, bu çalışmanın sadece karar verebilme yetisi olmayan bireylerle yapılmasının gerekli olması ve araştırmanın risk yarar oranının iyi olması yönündedir. Araştırmaya katılım için onam engeli geçici ya da tekrarlayan biçimlerde ortaya çıkıyorsa kişinin yeterliliğinin sağlandığı anda alınması yönünde görüş bildirilmektedir. Kişinin yeterliliği olduğu anda onamının alınmasının nedeni kişinin araştırmaya katılma ya da katılmama hakkını kullanabilmesi ve bunu kendi özgür iradesi ile gerçekleştirebilmesidir. Eğer kişi yeterli değilse birinci derece akrabaları ya da yasal temsilcileri onam verebilmektedir ancak bu konu birçok ölkede farklılık göstermektedir ve bunun yasal temeli ile ilgili çeşitli tartışmalar süregitmektedir (14, 22,35,43,49).

4.8.6. Örselenebilen (vulnerable) gruplarda yapılan araştırmalar ve onam

Örselenebilen gruplarla (örn. çocuklar, öğrenciler, terminal dönem hastalar ve mahkumlar) yapılan araştırmalara ya da bu kişilerden alınacak materyallerle yapılacak olan araştırmalara araştırma etik komiteleri tarafından daha fazla önem verilmesi gerektiği ile ilgili görüşler mevcuttur (43). Örnek olarak terminal dönem hastalığı olan bireylerle yapılan çalışmalarda kişiler aynı durumdan acı çeken diğer insanlara yardım etmek isteyebilirler ancak bu durum bu kişilerin gerçekçi olmayan umutlara kapılmalarına ve araştırma sonucunda direkt fayda görebilecekleri beklentisine kapılmalarına neden olabilir. Ayrıca hem hastalık hem de aldıkları ilaçlar yeterliliklerini etkileyebilmektedir. Bu kişilerden onam alınması gerektiğinde

araştırmacıların bu çalışmalardan elde edilebilecek faydaların çoğunlukla bu kişiler için kullanılmayacağını söylemeleri gerekir (14,35). Bazı istisnalar haricinde çocuklar üzerinde araştırma yapılması genellikle yasaklanmıştır. Çocuklar üzerinde araştırma yapılabildeği durumlarda onam ayrı bir önem kazanmaktadır. Araştırmaya katılacak çocuğa ve anne-babasına verilen bilginin yazılı olması gerektiği ve onların anlayabileceği bir dilde kaleme alınmış olması gerektiği belirtilmektedir. Araştırmadan beklenen yarar ve risklerin genel olarak değil tek tek yazılarak verilmesi ve onam verecek kişinin tüm sorularının konunun uzmanı tarafından yanıtlanması gerektiği üzerinde de durulmaktadır. Belli bir yaşa gelmiş çocukların da kendileri ile ilgili karar verebilecek durumda olduğu belirtilmektedir. 13 yaş ve üzerindeki çocukların, etik komitelerin çocuğun böyle bir kararı vermek için yeterli olmadığını bildiren bir görüşü olmadıkça, araştırma hakkında aydınlatılması gerektiği ve aydınlatılmış onamlarının alınması gerekliliği bildirilmiştir (27). Sonuç itibariyle, çocuklardan aydınlatılmış onam alınmadan önce verilecek bilgi çocuğun anlayabileceği bir şekilde sunulmalıdır. Çocuktan onam alınması hukuken ondan sorumlu olan bireylerden onam alınmamasını gerektirmez. Araştırmaya başlanmadan önce mutlaka çocuğun vasilerine yeterli bilgi verilmeli ve yazılı aydınlatılmış onamları alınmalıdır.

4.8.7. Otopsi ve onam

Ölümün ardından belli durumlarda otopsi yapılması gerekli olabilmektedir ve daha öncesinde de belirtildiği gibi İKBM'lerin elde edilme ve araştırmalarda kullanılma yollarından bir tanesi de otopsilerden elde edilen bu materyallerdir. Bu materyaller ile araştırma yapılabilmesi otopsi yapılan kişinin ölmeden önce verilmiş bir yazılı onamı varsa ya da öldükten sonra ailesi araştırma yapılmasına izin veriyorsa mümkün olmalıdır. Ulusal düzeyde bu konuyla ilgili çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. DSÖ uygun etik onam alınması durumunda ölülerden de biyolojik materyal alınmasına onay vermiştir, Avrupa Konseyi ise arşivlenmiş araştırma materyallerinin kullanımı için canlı ya da l ayrımı yapmamıştır ancak kişinin yakınlarına yeterli bilgi verilmesi ve onam alınmasını gerekli kılmıştır, Avrupa

Komisyonu ölümlerden alınan materyallerin araştırmalarda kullanılması için materyalin anonimleştirilmesi gerektiği ile ilgili tavsiyede bulunmuştur (43). Genel yaklaşım, otopsi yapılmadan önce ölen kişinin yakınlarına ayrıntılı bilgi verildikten ve aydınlatma sağlandıktan sonra yazılı onam alınması ve materyallerin tanı ya da araştırma amaçlı olarak geçici bir süre için çıkarılıp saklanabileceğine dair bir form imzalatılması yönündedir.

Hastanelerde yapılan otopsislerde ölen kişinin yakınlarından izin almak zorunludur. Hastane otopsisinin amacı ölen kişinin hastalığının belirlenmesi, buradan elde edilecek bilgilerle sağlık bakım kalitesinin araştırılması ve iyileştirilmeye çalışılması, hastalığın nedeni, seyri ve tedavisi ile ilgili yeni bilgiler ortaya çıkarılabilmesi ve eğitimidir. Otopsi esnasında çıkarılan materyallerle araştırma yapılmadan önce araştırmanın amacı, materyallerin ne şekilde alınacağı, hangi işlemlerden geçirilebilecekleri, ne kadar süreyle kullanılabilmesi ve ne şekilde imha edileceği ile ilgili kişinin yakınlarına detaylı bilgiler sağlanmalı ve onamları alınmalıdır. Bu şekilde gerçekteştirilen çalışmalara halkın ilgisinin ve güvenini sağlanabilmesi için kılavuzların hazırlanması ve detaylı bilgiler verilerek bilinçlendirmenin sağlanması gerektiği belirtilmektedir (35).

4.8.8. Ölmüş kişilerden alınan materyallerle yapılan araştırmalar ve onam

Biyolojik materyallerin elde edildiği kaynakların içerisinde ölmüş kişilerden alınan materyaller de bulunmaktadır ve bu materyaller çeşitli yollarla elde edilmekte ve saklanmaktadır. Bir kişi öldüğünde vücudu ve materyalleri ile ilgili herhangi bir korumanın gerekli olmadığı düşünülebilir ancak gerçekte böyle değildir. Ölen kişinin yakınları bireyden alınan materyalin ne şekilde kullanılacağını bilmek isteyebilirler. Ölen kişinin dinsel ya da etik değerleri nedeniyle materyallerinin kullanımına karşı çıkması söz konusu olabilir. Ayrıca birey öldükten sonra kendisinden alınan materyalleri üzerinde yapılan incelemeler anısına ve aile bireyleriyle olan bağlarına zarar verebilir. Eğer insanlar öldükten sonra materyallerinin kullanılmaması için fikir beyan ettilerse bu istekleri yerine getirilmelidir. Ölmüş kişilerin materyallerinin

kullanımı söz konusu olduğunda ölmeden önce onamlarının olup olmadığı araştırılmalıdır. Eğer kişinin lehte ya da aleyhte herhangi bir bildirim yoksa mutlaka aile bireylerinin onamının alınması gerektiğini savunan görüşler ağırlıktadır (47).

4.9. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerle Yapılan Araştırmaların Etik Boyutu

Yüzyıllardan beri, İKBM'ler ile yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiler tıp alanındaki önemli ilerlemelerin ana etkenlerinden bir tanesi olmuştur. İnsan kökenli biyolojik materyallerin günümüzde tanı, tedavi, araştırma ve eğitim amacıyla kullanılmaya devam edilmesiyle birlikte, bu materyallerin kullanımı araştırma yapılan bireyler ve aileleri, araştırmacılar ve toplum ile ilgili ortaya çıkan etik ikilemlerin sayısının artmasına neden olmuştur (47). İnsan kökenli biyolojik materyallerle araştırma yapılırken üzerinde en fazla durulması gereken konular onam, mahremiyet ve materyallerin ticari amaçlar için kullanılabilmesi olarak karşımıza çıkmaktadır (40).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin bir kısmı on yıllardan beri saklanmaktadır, muhtemelen önümüzdeki yıllarda da çok sayıda materyal toplanacak ve saklanmaya devam edilecektir. Mevcut materyallerin kaynakları olan bireylerin kimlikleri bazı durumlarda ortaya koyulabilirken diğerlerinde böyle bir durum söz konusu olmayabilmektedir. Bazı materyaller aydınlatılmış onamın alındığı klinik uygulamalar esnasında elde edilirken diğerlerinde onam alınmamış olabilir. Bununla birlikte, materyallerin elde edilmesini ve incelenmesini sağlayan onam verilmiş olsa bile bireyler materyallerin sonraki tarihlerdeki kullanımları ile ilgili bilgilendirilmemiş olabilirler (15). Vakaların büyük bölümünde bireylerin kendilerinden alınmış olan İKBM'lerin saklanacağından ya da araştırmacılar tarafından daha sonraki tarihlerde araştırmalarda kullanılacağından haberdar olmadıkları bildirilmiştir (47).

Materyallerin ya da materyallerden elde edilen verilerin önem ağırlıkları farklı olabilmektedir. Birçok birey ve aileleri için tıbbi öykü alımı ya da çekilen bir EKG'nin yorumlanmasıyla elde edilecek bilgiler, bir biyopsi sonucu çıkarılan

dokunun ya da alınan kanın incelenmesi sonucu elde edilecek bilgilerle aynı derecede önemli olmayabilir. Bunun muhtemel nedeni insanların elde edilen bilgilerin kötüye kullanımı ile ilişkili endişeleri ve konuyla ilgili yeterli bilgi sahibi olmamalarından ötürü ortaya çıkan korkudur. Örneğin, alınan materyalde bulunan çekirdekli somatik hücreler kişinin tüm genetik kodunu içermektedir ve vücudun herhangi bir yerinden alınan herhangi bir hücre ile genetik analiz gerçekleştirilebilir. Ayrıca bazı tıbbi araştırmalarda sadece materyalin alındığı bireyle ilgili bilgiler ortaya koyulmakla kalmaz aileleri ya da içlerinde yaşadıkları topluluk ile ilgili ortak paylaşılan özelliklerin de ortaya çıkarılması mümkün olabilir. Tüm bu nedenler, genetik bilginin olası kötüye kullanımı (örn. işe alım ve sigorta ayrımcılığı) üzerine oluşan derin endişeler ve özellikle de elde edilen bilgilerin A.B.D’de geçmişte kötüye kullanımıyla ilgili deneyimler nedeniyle İKBM’lerin toplanması, saklanması ve bunların araştırmalarda kullanılması için uygun etik koşulların oluşturulması gerektiğine dair yaygın bir inanış ortaya çıkmıştır (41,47).

ABD’deki Biyomedikal ve Davranış Araştırmalarında İnsan Deneklerinin Korunması Ulusal Komisyonu (National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) ve bunun 1979 yılında ortaya koyduğu Belmont Raporu insanlar üzerinde yapılan araştırmaların belirlenmesi ve yönlendirilmesi için etik bir temel ortaya koymak ve analitik bir taslak oluşturulması amacıyla yayınlanmıştır. Bu raporda ele alınan kriterlerin sadece insanlar üzerinde yapılan araştırmalara değil insan kaynaklı biyolojik materyaller üzerinde yapılacak araştırmalar için de temel teşkil etmesi gerektiği savunulmaktadır. Bu raporda şu ana prensipler üzerinde özellikle durulmuştur: yararlılık, kişilere saygı ve doğruluk (28,36,47).

4.9.1. Yararlılığın desteklenmesi ve zararların en aza indirilmesi

Yararlılık prensibi sadece toplumun fayda göreceği bilginin sağlanması yönünde değil ayrıca kişilere zarar vermeden uzak durma, olası faydalarla ilişkili olası zararları belirleme ve olası zararları en aza indirme şeklinde olmalıdır. Araştırmalar

sadece örneklerin alındığı vericiler için elde edilecek faydalar olası risklerden daha fazla olduğu zaman yapılmalıdır. Araştırma amacıyla bağışlanan numuneler için fiziksel risklerin minimal olması beklenmektedir. Ancak incelenen materyalden elde edilen bilgilerin vericiye verebileceği olası zararlar unutulmamalıdır. Araştırmacılar ortaya çıkabilecek zararları ve araştırmanın katılımcılarının görebileceği zararlarla ilgili riskleri en aza indirmekle yükümlüdürler. Ayrıca, bireyler genellikle araştırmalara yardımseverlik dürtüsü ve özveri çerçevesinde katılırlar. Bazı bireyler araştırmalara katılırken bilimsel araştırmaların sonuçlarından şimdi ya da gelecekte elde edebilecekleri bir fayda sağlamayı umabilirler. Aslında tartışmaların içerisindeki tarafların tümü biyomedikal araştırmaların değerinin ve araştırmaların yapıldığı bireylere verilecek zararın en aza indirgenmesi konusunda hem fikirdir. Aslında, buradaki zorluk araştırmalardan elde edilebilecek potansiyel faydalardan ziyade yeni bilgilerin ve yeni tedavilerin geliştirilmesi için uğraşılması ve aynı zamanda uygun bir korumayla materyalleri kullanılan katılımcılara en az seviyede zarar verilebilmesinin sağlanmasıdır. Bu şekilde toplumun araştırmalara ve araştırmacılara olan güveninin daha da arttırılabileceği ve bilimsel araştırmalara karşı güven arttıkça önemli bilimsel kırılma noktalarına ulaşılmasının mümkün olabileceği savunulmaktadır (36,47).

İnsan kökenli biyolojik materyaller ile araştırma yapılırken kişilere ve gruplara verilebilecek potansiyel zararlar ve yanlışlar her zaman fiziksel zararlar ya da yanlışlar şeklinde olmayabilir. Bunun yerine, ortaya çıkacak zarar İKBM'lerin elde edildiği birey ile ilgili araştırma sonucunda elde edilen bilginin kullanımı ve yayılması ile olabilmektedir. Açıkça görülmektedir ki, biyolojik materyallerin kaynakları ile materyallerin arasında ilişki kurulması kişilerin daha fazla zarar görebileceği olasılığını arttırmaktadır. Kimlik bilgileri belli olmayan, ilişkilendirilmemiş, kodlanmış ve kimlik bilgileri belli olan numuneler için ayrı etik kararlar ortaya koymak daha uygun olabilir. Bununla birlikte, kodlanmış ya da kimlik bilgileri belli olan numuneleri kullanmak yerine kimlik bilgileri belli olmayan ya da ilişkilendirilmemiş numuneleri kullanmak etik olarak her zaman doğru olmayabilir. Bunun nedeni, potansiyel olarak fayda elde edileceği öngörülen bazı araştırmalarda kimlik bilgileri belli olmayan ya da ilişkilendirilmemiş numunelerden

elde edilenden daha fazla bilgi sağlanmasının gerekli olabilmesidir. Ayrıca, kodlanmış ve kimlik bilgileri belli olan numunelerle araştırma yapmak için gerekli prosedürlerin ve kuralların (örneğin gizlilik ve mahremiyetin korunması ile ilgili prosedürler) daha sıkı olması nedeniyle araştırmacılar bazen kimlik bilgileri belli olmayan ya da ilişkilendirilmemiş numunelerle araştırma yapmayı daha kolay bulabilirler (36,47).

4.9.2. Gizlilik ve mahremiyet

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalarda gizlilik ve mahremiyet konusu üzerinde titizlikle durulması gereken en önemli konulardandır. Gizlilik ve mahremiyet bazen birbiri yerine kullanılabilen kavramlardır. Ancak her ne kadar birbirleri ile ilişkili olsalar da birebir aynı kavramlar değildirler. Temel olarak, gizliliğin (privacy) kişilerle alakalı olduğu belirtilmekle birlikte mahremiyetin (confidentiality) daha ziyade bilgi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (35). Mahremiyet hakkı, kişinin kendisi ile ilgili bilgilere ve örneklere erişimini kontrol edebilmesini gerektirir. Gizlilik prensibi ise kişisel bilgilerin yetkili olmayan kişi ve kurumlara aktarılmayacağına garantisinin verilmesini sağlar (22). “İnsanın kişilik haklarından biri olan ‘özel yaşama saygı hakkı’ kişinin özel yaşamına yönelebilecek tüm etkilerin engellenmesini talep haklarını içeren bir negatif statü¹ hakkıdır. Kişinin özel yaşamına saygı konut dokunulmazlığı, özel aile yaşamının gizliliği, kişilerin sırlarının açıklanmasını engelleme ile sağlanabilir. Kişinin beden ve fiziksel özellikleri ile ilgili bilgiler de kişinin özel yaşamı çerçevesinde değerlendirilebilir. Kişiler, özel yaşamları ile ilgili bu gibi bilgilerin bilinmesinin, onların onur ve kişiliği üzerinde zarara yol açabileceğinden hareketle bu bilgilerin gizli kalmasını isteyebilirler (56).”

Kişinin başka kişilerin bilmesinde, duymasında, görmesinde, sakınca duymadığı kendi yaşam olaylarının, kişinin ortak alanında yer aldığı belirtilmektedir. Genelde

¹ **Negatif statü hakkı:** Negatif statü (status negativus) hakları, kişinin devlet tarafından aşılamayacak ve dokunulamayacak olan haklardır (din, vicdan, fikir hürriyetleri, güvenlik gibi). Kemal Gözler, Anayasa Hukukuna Giriş, Bursa Ekin Kitabevi Yayınları, 2004, s.146-159’ dan alınmıştır.

kamuoyu önünde meydana gelen toplantı, basın açıklaması ya da benzeri hallerde konuşulanlar ya da bulunan davranışların bu alan içerisinde değerlendirilebileceği bildirilmiştir (13,39,56).

Gizlilik hem kişisel özerkliğe saygı (otonomi) hem de istenmeyen ve kanuni olmayan özgürlük ihlali kavramlarını içerir. Gizlilik kendimize ve kişisel bilgilerimize erişimin bizim kontrolümüz altında olmasını sağlar. Araştırma bağlamında, kişinin gizlilik hakkı genellikle araştırmaya katılmayı reddetme hakkı ile korunur. Gizlilik kavramı araştırmacılar kimliği tespit edilebilen (identifiable) bireylere ait biyolojik materyalleri kullanmak istediğinde ya da onam almadan kayıtların kullanılması söz konusu olduğunda özellikle önem kazanır (35,57).

Gizlilik çok boyutlu bir kavramdır. Örneğin, genetik gizlilik bilgi gizliliği, kararın gizliliği, fiziksel gizlilik ve sahiplik boyutlarını içerir. Her ne kadar genetik gizlilik temel olarak bilgi gizliliğini içeriyor gibi görünse de, diğer üç prensibin her biri genetik üzerine etkide bulunabilir. Fiziksel gizlilik kişiler ve kişisel alanlar üzerine odaklanırken, karar verme gizliliği bireyin karar verme yetisi ile ilgilidir. Sahiplik, ait olma gizliliği ise yetki ve sahip olma gizliliği ile ilişkilidir. Tüm bu dört boyut İKBM'ler ile ilişkili gizlilik konularında bir rol almaktadır (47).

Gizlilik ile ilgili endişeler sıklıkla saygınlık ile de ilişkilidir çünkü birçok kültürde vücudun ya da bunun parçalarının herhangi bir şekilde incelenmesi ya da ifşa edilmesi kişiye saygısızlık ve alçaltma anlamına gelmektedir. Bazı özel bilgilerin paylaşılmasının huzursuz edici ve hatta ayıp olduğu düşünülmektedir (47).

Biyolojik materyaller vücuttan çıkarıldığında ve analiz edildiğinde kişinin mahremiyetinin yanında materyalden elde edilen herhangi bir bilginin mahremiyetinin sağlanması da önem kazanmaktadır. Bununla birlikte, bilginin ifşa edilmesi bu bilgiyi açıklayanın kim olduğuna bağlı olarak bilgi gizliliğinin ihlali ya da mahremiyetin ihlali anlamını taşır. Mahremiyet sözlü iletişim, fizik muayene ve bir biyolojik materyalin analizi ile elde edilen kişiye ait bilgilerin ortaya çıkarılması ya da bir kişiye izni olmadan bilgilerinin açığa çıkarılmaması için taahhüt

verildiğinde önem kazanır. Profesyonel kodlarla, kanunlarla ve düzenlemelerle tanımlanan mahremiyet kuralları ya da mahremiyet hakkı kişinin mahremiyetinin belli sınırlar içerisinde korunmasını sağlar (36,47).

İnsanlar genellikle kendileri hakkında elde edilen bilgilerin gizlilik içerisinde kalmasını talep ederler, bu durum özellikle İKBM'ler ile yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgilere ulaşımın kısıtlanması ya da izne bağlı olarak kullanılması durumunda daha da önem kazanır (47).

Kimliği tespit edilebilen numunelere ait bilimsel bilginin tıbbi dergilerde yer alması da gizlilik ve mahremiyet açısından risk oluşturmaktadır. Materyalin alındığı bireyin doğrudan açığa çıkarılabilmesi ya da yakınları üzerinden araştırma yapılan bireylerin kişisel bilgilerinin yayınlanması aydınlatılmış onamın olmadığı durumlarda kişinin mahremiyet ve gizlilik kavramlarından doğan haklarının ihlal edilmesine neden olabilir. Bu durumun sonucunda araştırmaya katılan bireylerde ya da akrabalarında zararlı psikososyal etkiler ortaya çıkabilir (36,40,47,57).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin toplanması ile oluşturulan ve araştırmalarda kullanılmak üzere materyal sağlayan biyobankalar açısından da mahremiyetin sağlanması en önemli etik konulardan bir tanesidir. Buradaki genel kural biyomedikal araştırmalar esnasında toplanan herhangi bir kişisel bilginin gizli kabul edilmesi ve özel yaşamın gizliliğinin korunması ile ilgili kurallara uygun olarak hareket edilmesidir (22,40).

Mahremiyet kavramı kişisel bilgilerin yetkisi olmayan kişilere sağlanmamasına neden olur. Mahremiyet, araştırmaya katılan bireylere onam süreci aracılığıyla nasıl bir koruma sağlanacağına bilgisinin verilmesiyle ve bireylerle ortak bir alanda anlaşma ile sağlanır. Bu anlaşma kimlik belirleyicilerin ne şekilde alıkoymulacağı, kimlik bilgisi tespit edilebilen katılımcılardan elde edilen verilere kimlerin ulaşabileceği ve verinin güvenliği için hangi metotların kullanılabileceği bilgilerini içerir (35,38,57).

Kişinin özel yaşamına saygı hakkı, uluslararası belgeler, sözleşmeler ve ulusal mevzuatlarda güvence altına alınmaya çalışılmıştır. Bunlara örnek olarak BM İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi, İnsan Hakları ve Temel Özgürlükleri Koruma Avrupa Sözleşmesi, Avrupa Konseyi'nin Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, DSÖ'nün Uluslararası Tıbbi Etik Kodu ve Cenevre Deklarasyonu verilebilir (39,57).

Özel yaşamın gizliliği hakkı İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi'nin 14. maddesinde ilan edilmiş ve 1948 yılından bu yana insan hakları bildirelerinin her birinde yinelenmiştir (78). Saygınlık ve özerklik araştırma vakaları için etik temeli oluşturmaktadırlar. Özerklik gizliliğe bağlıdır çünkü özerklik gizliliğin sağlanmasıyla mümkün olabilmektedir (35).

Tıbbi mahremiyet etik ve ahlaki öneme sahiptir. Sağlık profesyonelleri diğer meslek gruplarının çoğunun aksine hastaları ile ilgili önemli ve hassas bilgilere sahiptirler. Aslında hasta kayıtlarının mahremiyeti Hipokrat yemininin de bir bölümünü oluşturur ve tıp ve sağlık bakımının etik geleneğinde merkezi bir yeri vardır. Hipokrat yemininde mahremiyet kavramı şu şekilde geçmektedir: “Gerek sanatımın icrası sırasında, gerek sanatımın dışında insanlarla münasebette iken etrafımda olup bitenleri, görüp işittiklerimi bir sır olarak saklayacağım ve kimseye açmayacağım.” (35,38).

Biyoteknoloji ve tıp bilişiminde yakın zamanda görülen ilerlemelere bağlı olarak, İKBM'leri konu alan araştırmalarda mahremiyet daha da önemli bir hal almıştır. Mahremiyete saygı araştırmalara katılanlar ve araştırmacılar arasındaki güvenin oluşturulması için gereklidir (35). Dünya Tıp Birliği'nin Uluslararası Medikal Etik Kodları bu gereksinimi “bir doktor hastası hakkında bildiği tüm sırları ve bilgileri kendisine emanet edildiği için saklamak zorundadır” diyerek açıklamıştır (85). Araştırmaya katılan bireylerin araştırmayı yürüten araştırmacılara güvendiklerinde daha doğru bilgi verme olasılıklarının arttığı ve böylelikle çalışmada kullanılan verilerin iyileşerek araştırmanın genel kalitesinde de artış görülebildiği bildirilmiştir (35).

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalardaki bir diğer önemli konu da güvenliğin sağlanmasıdır. Güvenlik, hem gizliliği hem de mahremiyeti korumayı garanti etmesi aracılığı ile bu iki kavramla ilişkilidir. Güvenlik mahremiyetle ilgili verilerin onam alınmadan ortaya koyulmasını önlemek için gerekli tedbirleri almaya yarar. Güvenlik tedbirlerini almadan mahremiyetin güvence altına alınmaya çalışılması anlamsızdır (35,38). Güvenliğin tam olarak sağlanabilmesi hem fiziksel olarak materyalin güvenliğinin sağlanması hem de materyalden elde edilen verilerin güvenliğinin sağlanabilmesi ile mümkündür. Materyalden elde edilen verilerin güvenliğinin sağlanması bireylerin mahremiyetlerinin korunması açısından son derece önemli ve gereklidir.

4.9.3. İnsan kökenli biyolojik materyallerle araştırmalarda gizlilik ve mahremiyetin ihlal edilmesi durumunda araştırmaya katılanların görebileceği olası zararlar

Klinik araştırmalarda ortaya çıkabilecek zararların aksine İKBM'ler ile araştırma yapılırken ortaya çıkabilecek zararlar genellikle doğrudan kişiye yönelik zararlar şeklinde olmayabilir. Bununla birlikte, vakaların küçük bir bölümünde potansiyel tehlikeler ortaya çıkabilmektedir. Bu zararlar ilk planda mahremiyetin ihlali olarak görülebilir. Çalışmalar sonucunda kişilerle ilgili elde edilen bilgilerin başkaları tarafından ele geçirilmesi ya da başkalarıyla paylaşılması materyalleri kullanılan kişilerin ve hatta ailelerin veya bağlı buldukları topluluğun zarar görmesine neden olabilir. Örneğin, yapılan çalışmalar neticesinde HIV pozitif olduğu anlaşılan bir bireyin hem kendisi hem de ailesi bu bilginin paylaşılması ile zor durumda kalabilirler. DNA üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda bireyin ya da ailesinin veya bağlı bulunduğu topluluğun belli bir hastalığa karşı yatkınlığı tespit edilebilir ve bunun sonucunda damgalanma, dışlanma ve izolasyona maruz kalabilirler.

İnsan kökenli biyolojik materyallerle araştırmalar yapılırken bireylerin uğrayabilecekleri olası zararlar materyalin çeşidine göre de değişiklik göstermektedir. Buna göre, anonim ya da kimlik bilgileri belli olmayan materyallerle

yapılan araştırmalar esnasında bireylerin kimlik bilgilerini ortaya koyabilecek herhangi bir belirleyici olmadığından zarar görme olasılıklarının olmadığı söylenebilir. Ancak belli gruplar üzerinde yapılan araştırmalarda (Örn. siyahlar, kadınlar vb.) her ne kadar bireyin kimlik bilgisi belli olmasa da, ortaya çıkan sonuçlara bağlı olarak bu gruba mensup olan kişilere karşı bir ayrımcılık ya da damgalanma riski söz konusu olabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı, anonimleştirilmiş materyallerle yapılan çalışmalarda bile grupların ve toplulukların korunması için tüm araştırma protokollerinin araştırma etik kurullarının gözetiminde olmasının gerekli olduğu savunulmaktadır (35). Anonim materyallerle karşılaştırıldığında kimlik bilgileri belirlenebilen ya da kodlanmış materyallerle yapılan çalışmalar sonucunda bireylerin, toplulukların ya da toplumların zarar görme ihtimali çok daha yüksektir. Bu materyallerden elde edilen bilgilerle materyalin alındığı bireyin kimlik bilgileri tespit edilebildiği için doğrudan eşleştirilebilir ve bu durum sonucunda ortaya çıkacak olan zararlar çok daha ciddi olabilir.

4.9.3.1. Sağlık sigortalarında ve işe alımlarda ayrımcılık

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgilerin kötüye kullanımı ile ilgili endişelerin olduğu alanlardan birisi de sağlık sigortalarıdır (40,47). İnsan kökenli biyolojik materyaller ile yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiler ya da ortaya çıkan genetik bilginin kötüye kullanılabilereği endişesinin giderek yaygınlaşan bir etik problemi de beraberinde getirdiği vurgulanmıştır (41). Bu endişe özellikle özel sağlık sigortacılığının yaygın olduğu ülkelerde daha da belirginleşmiştir. Genetik bir hastalık için pozitif sonuç bildirilen, riskli aile öykülerine sahip olan ve diğer bazı hastalıklar için kayıt altına alınan bireylerin bu bilgilerinin açığa çıkarılması ile mevcut sigortalarından yararlanamaması ya da daha ağır şartlarda sigortalanıp daha yüksek primler ödemesi gibi endişeler mevcuttur (47). Özel sağlık sigortacılığının yaygın olduğu ülkelerde grup ağırlıklı portföyler daha fazladır. Gruplarda kişilerin sigorta primleri şirket tarafından yatırıldığı için şirket sahibi yapılan sigorta poliçesinin de sahibi anlamına gelmektedir. Bu bilgilerin poliçe yaptırıcısı olan şirket sahiplerinin eline geçmesi

durumunda söz konusu bireyin aleyhine kullanılabilceği, ayrımcılığa maruz kalabileceği ve işten çıkarılabileceği riski endişe uyandırmaktadır (36). Grup poliçelerinde risk değerlendirme toplu halde yapıldığı için bu konu daha çok risk değerlendirmenin daha detaylı olarak yapıldığı ferdi poliçe sahipleri için de geçerlidir. Benzer durum Türkiye'deki özel sağlık sigortaları için de söz konusudur.

NBAC raporunda Wertz'in 1997 yılında gerçekteşirdiği bir araştırmadan söz edilmektedir. Bu araştırmaya göre, Wertz genetik uzmanına ya da birinci basamak hekime başvurarak genetik konsültasyon alan 1084 hasta ile gerçekteşirdiği araştırmasında bu ayrımcılığın yapılp yapılmadığını ortaya koymaya çalışmıştır. Bu araştırmanın sonucunda, ortaya çıkan genetik bilgiye bağlı olarak birkaç vakada işe alınmama, kovulma ya da sigortalanmama ortaya çıktığını tespit etmiştir. Buna göre kalıtsal hastalık ya da durum yüzünden %3 işe alınmama ya da kovulma, %3 sağlık sigortasının yapılmaması ve %5 oranında da hayat sigortasının yapılmaması gibi problemler ortaya çıkmıştır. İş ayrımcılığı bireyler ve bunların aileleri üzerinde çok yıkıcı etkiler ortaya koyabileceği için bu veriler ciddi anlamda dikkate alınmalıdır ve bu alanda çalışmaların yapılmaya devam etmesi gereklidir (47).

Genetik mahremiyetin yönetimi İKBM'lerin kullanımındaki potansiyel sorunlardan biridir. Burada bireyin mahremiyet ve gizliliğinin yasal ve sosyal olarak korunmasının yetersizliği, ayrımcılık ve damgalanma ile ilgili yaygın bir inanış mevcuttur. Bu endişeleri haklı çıkartabilecek bir örnek 2001 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nin Burlington şehrinde yer alan Kuzey Santa Fe Demiryolları Şirketinde işe başvuru esnasında yaşanmıştır. İşe alım esnasında başvuranlardan istenen kan örnekleri üzerinde kişilerin bilgisi olmadan genetik testler yapılmış ve bu durum ortaya çıktığında ayrımcılık yapıldığı iddiasıyla yasal yollara başvurulmuştur (46).

4.9.3.2. Damgalanma (stigmatization)

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılacak araştırmalar sonucunda elde edilen bilgilerin üçüncü kişi ya da kurumlara açıklanmasıyla, bir birey sigorta

tarafından reddedilmemiş olsa ya da işten atılması söz konusu olmasa bile damgalanma nedeniyle zarar görebilir. Araştırmalardan elde edilecek veriler bireyi artmış sosyal risk ya da damgalanma riski ile karşı karşıya bırakabilir ve bu durumun bireylerin ailelerini ve hatta buldukları toplulukları bile etkileyebileceği savunulmaktadır (36,47,54).

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar sonucunda bireyle ilgili genetik bilgilere de ulaşılabilmesi mümkündür. Elde edilebilecek genetik bilgiler aile bireyleri, aileler ve topluluklar tarafından da paylaşılabilirdi için bireyden elde edilen genetik bilgi tüm topluluğun da genetik temelini ortaya çıkarabilir. Bir hastalığa karşı genetik olarak yatkınlığın ortaya koyulması kişilere ya da bağlı buldukları gruplara karşı negatif bir algılama ya da ayrımcılığı da içeren damgalama gibi sonuçlara neden olabilir. Genetik araştırmalarda gizlilik ve mahremiyetin ihlal edilmesi ekonomik ve işle ilgili ciddi sıkıntılara neden olabilir. İşverenler ya da sigorta şirketleri bireyler, aileleri ve bağlı buldukları grupların genetik bilgilerine kişinin işle ilgili kabiliyetleri ya da olası bir hastalığın ortaya çıkarabileceği maliyetin hesaplanması için ilgi duyabilirler (36,54).

İnsan kökenli biyolojik materyallerden elde edilen bilgiler sonucunda ortaya çıkabilecek bir genetik hastalık nedeniyle damgalanma olabileceği gibi diğer hastalıklar da kişinin eşit oranda ya da daha fazla damgalanmasına neden olabilirler (örn. cinsel yolla bulaşan hastalıklar, kanser vs). Damgalanmanın kişilere olan yükü kişiden kişiye, topluma ve kültüre göre farklılık gösterir. Damgalanma sadece kişiler ya da gruplar arasındaki ilişki ile sınırlı değildir ayrıca etnik ya da sosyal gruplar içerisinde belli kalıplar nedeniyle de ortaya çıkabilir (36,47).

4.9.3.3. Aile içi çatışmalar ve psikososyal zararlar

Diğer biyolojik bilgiler gibi İKBM'ler ile yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiler de aile içi anlaşmazlıklara ve olumsuzluklara neden olabilir. Buna örnek olarak alınan kanla ya da vücudun herhangi bir yerinden alınan İKBM'ler ile

gerçekleştirilen babalık testinin doğurabileceği sonuçlar verilebilir. Bazı kültürlerde genetik bir hastalığı ya da buna benzer bir bozukluğu olan aile bireylerinin evlenmesinin önlenmesi öngörülebilmektedir. Her ne kadar bu davranışlar çoğunlukla genetik ve genetik hastalıklarla ilgili yanlış bilgilere bağlı olsa da, bu tartışmaların ya da yanlış bilgilerin neden olduğu olumsuz sonuçlar ortadadır (40,47).

4.9.4. Mahremiyetin korunması

4.9.4.1. Anonimleştirme ve verinin kodlanması

Prospektif araştırmalarda¹ bilginin gizliliğinin korunması için, ortaya koyulmuş ya da koyulabilen biyolojik materyal ya da bunlardan elde edilecek verilerin araştırma sürecinin başlangıcında olabildiğince çabuk anonimleştirilmesi ya da kodlanması gerektiği savunulmaktadır. İsim, doğum tarihi gibi kimlik bilgilerini ortaya koyan bilgilerin geri alınamaz biçimde ortadan kaldırılmasıyla anonim hale getirilmiş veri, bireylerin tespit edilebilmesi riskini çok aza indirir. Mümkün olan her durumda anonim örneklerin kullanılması gerektiği ile ilgili yaygın bir görüş mevcuttur. Kimlik bilgileri tespit edilebilen (identifiable) numunelerin başka seçeneğin olmadığı ve özel durumlarda kullanılabilmesi yönünde geniş ölçüde bir fikir birliği mevcuttur. Ancak bu yaklaşım mahremiyeti sağlamaya yardımcı olurken, araştırmaya katılan katılımcıların takibini ve geri bildirimini önleyerek araştırmanın amaçları ve sağlıklı bir biçimde ilerleyebilmesi ile uygun düşmeyebilir. Kimlik belirleyicilerin ortadan kaldırıldığı ve sadece belli bireylerin ulaşabileceği bir kodla işaretlenen kodlanmış materyal ya da veri mahremiyetin korunması için diğer bir yoldur. Bu vakalarda kodun çözülmesi ile materyalin alındığı ya da bilginin elde edildiği bireyi ortaya çıkarmak mümkündür. Bu nedenle, araştırmaların yorumlanması için daha fazla bilgi gerekli olduğunda ya da bireylere geri bildirim gerekli olduğunda araştırmacılar bireylerin tıbbi kayıtlarına bakarak bildirim yapabilecekleri bildirilmiştir (15,22,35,36).

¹ Bir hastalığın olası risk etkeninin gerçekten önemli olup olmadığını araştırmak için, başlangıçta sağlıklı olan deneklerin araştırmanın konusu olan hastalığın olası risk etkenine sahip olup olmamalarına göre iki grup halinde belli bir süre izlenip sürenin sonunda risk etkenine sahip olan ve olmayan deneklerde hastalığın ortaya çıkma sıklıklarının (insidans) karşılaştırıldığı araştırmalardır.

4.9.4.2. Veri güvenliğinin sağlanması

Sağlık sistemleri hassas ve klinik olarak önemli bilgilerin akışını kolaylaştırabilmek ve yönetmek için elektronik kayıtları içeren bilgi sistemleri ile entegre olmuştur. Bu durum klinik uygulama üzerine pozitif etkiler yaparken özellikle genetik ve diğer tıbbi bilgilerin gizliliği üzerindeki endişelerin de artmasına neden olmuştur (88).

Araştırma numunelerinin kimlik bilgileri ortaya koyulabiliyorsa (yani materyalin alındığı kişinin bilgilerine ulaşılabiliriyorsa), bu materyalden elde edilen verinin toplanması, saklanması ve kullanılması ile ilgili koruyucu tedbirler alınmalıdır. Tıbbi kayıtların bilgisayarlarda saklanması birçok bakımdan avantajlar sağlamıştır. Bu sayede elde edilen bilgilere daha sonrasında ulaşım çok kolaylaşmış, verilerin transferi, gözden geçirilmesi ve değerlendirilmesi çok daha pratik ve kolay hale gelmiştir. Ancak, gerekli önlemlerin alınmaması durumunda bu bilgilere yetkisiz ulaşımın daha kolay olması nedeniyle bu verilere kimlerin erişebildiği ile ilgili endişeler artmıştır. Ayrıca, bu verilerin alındığı bireylerle ilişkilerinin kurulup kurulamayacağı ile ilgili endişelere de neden olmaktadır (47).

Veri güvenliğinin sağlanması çeşitli yollarla gerçekleştirilebilir. Bunlara örnek olarak bilgisayarlara ve dosyalara sadece yetkili personelin ulaşabilmesini sağlamak, verilerin toplandığı bu sistemleri dışa açık bilgisayar sistemlerinin dışında tutmak, bilgisayar sistemlerine şifreli koruma sağlamak verilebilir. Araştırmaya katılan katılımcılarla ilişkili verilerin sadece veriler uygun bir biçimde şifrelendiği zaman elektronik posta yoluyla gönderilmesi de diğer bir korunma yöntemi olarak görülmektedir. Ayrıca, artık kâğıtların ve çıktıların da uygun bir biçimde ortadan kaldırılmasının veri güvenliğini arttıracığı bildirilmiştir (35,47,88).

4.9.4.3. Açıklama (disclosure)

Kimlikleri belli olan ya da kodlanmış araştırma materyalleri için çeşitli nedenlerden dolayı araştırmacı ek klinik ya da biyolojik bilgi toplamak ya da bireyin tedavisi için potansiyel olarak değerli bilgileri iletmek için kaynağa geri bildirim yapmak isteyebilir. Özellikle, genetik araştırmalar biyolojik materyalden elde edilen genotipik (DNA'ya dayalı) bilgi ile ilişkili yeterli fenotipik (klinik) bilgi gerektirirler. Bu nedenle, araştırmacılar araştırma protokollerinin gereksinimlerine bağlı olarak bu bireylerle temasa geçebilir ve daha sonra bu grubun daha küçük alt grupları ile daha yoğun olarak çalışmaya başlayabilirler. Daha küçük alt gruplarla çalışılmaya başlandıkça, klinik araştırmacılar elde edilen bilgilerin mekanizmalarını oluşturmak üzere çalışılan toplulukla ilgili daha fazla klinik bilgiye gereksinim duyulabilir. Kodlanmış araştırma materyalleri ile araştırmacıların çok daha fazla veri toplaması gerekebilmektedir. Kimliği belirli olan araştırma materyalleri ile araştırmacı gereken ek bilgiyi direk olarak elde edebilir. Araştırmacının ya da araştırmacının görevlendireceği bir kişinin ek bilgi almak amacıyla materyalin alındığı kaynağa direk olarak ulaşması aydınlatılmış onam ve mahremiyet hakkına saygı ile ilgili etik ikilemlere neden olabilir. Araştırmacılar materyalin alındığı kaynağa direk ya da indirek olarak bilgi sağlamak isteyebilirler. Buna örnek olarak bir araştırmacının klinik durumun daha erken tanısının koyulmasını sağlayan, daha öncesinde uygulanan bir tedaviyi ya da yanlış tanıyı ortaya koyan yeni bir bulgu keşfetmesi ve bu bulgunun bireyin sağlığı üzerine önemli etkilerinin olma olasılığı verilebilir. Diğer bir örnek de enfeksiyöz bir ajanın keşfi ve bunun halk sağlığı üzerine olası etkileridir. Her iki vakada da, araştırmacının kaynakla ilişkiye geçmesi ve bunun neden olabileceği etik sorunlarla ilgili tartışmalar yapılmaktadır. Özellikle, bulguların çok net olmadığı durumlarda böyle bir temasın sağlanmasıyla ilgili tartışmalar çok daha sert olarak ortaya çıkmaktadır (32,47,54). Sağlık ile ilişkili bilgilerin çok hassas olması nedeniyle, araştırmacıların araştırmanın başından itibaren kişisel verilerin kullanımı ile ilgili planları açık olmalıdır. Bu, araştırmadan çıkan sonuçların katılımcılara geri bildirimini de içermektedir. Araştırmalar sonucunda elde edilecek bilgilerden hangilerinin açıklanabileceğine Araştırma Etik Komiteleri karar vermelidir.

Araştırma sonuçlarının katılımcılara bireysel temelde nakledilmesinin uygunluğu üzerinde uluslararası düzeyde bir mutabakat yoktur. Vakaların büyük bölümünde, tek bir araştırmanın sonucunun bireysel bir katılımcı için çok az bir klinik değer taşıyacağı ya da hiç taşımayacağı düşünülmektedir. Aslında, bazı durumlarda bir katılımcı ile ilgili ön verilerin açığa çıkarılması yararlı olmayabilir ve hatta zarar bile verebilir. Buna örnek olarak anormal test sonuçlarına bağlı ortaya çıkan stres ve anksiyetenin katılımcının sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olması verilebilir. Araştırma sonuçlarının açıklanması sadece katılımcının onamı alındığı durumlarda ve hassasiyet gösterilerek yapılmalıdır. Bununla birlikte, araştırmalarda elde edilen bilgilerin açıklanmasıyla ilgili farklı düşüncelere sahip kurumlar da mevcuttur. Örneğin, İngiltere'deki Medical Research Council araştırmanın genel içeriği ile ilgili elde edilen bilgilerin araştırmaya katılan katılımcıların tamamına duyurulması gerektiğini savunmuştur (44).

4.9.4.4. Üçüncü şahıslara bilgi verilmesi

Bireyler ve gruplar üzerinde yapılan araştırmalar ile ilgili bilgilerin üçüncü şahıslar ya da kurumlar ile paylaşılması zararlı sonuçlar doğurabilir (46). Kişilerin haklarına tecavüz edilmesinin yanında elde edilen bilgilerin etik olmayan bir biçimde kullanımı ya da dağıtımının kişilere karşı ayrımcılık yapılmasına neden olabileceği ile ilgili endişeler mevcuttur. Bu nedenle, araştırmacılar elde ettikleri bilgileri üçüncü şahıslar ya da kurumlar ile paylaşırken araştırmaya katılan bireylerin mahremiyetlerini koruma zorunluluklarının bilincinde olmalıdırlar. Elde edilen bilgiler sadece araştırmaya katılan bireylerin onamı alındığı takdirde üçüncü kişiler ve kurumlar ile paylaşılmalı ve gizlilik ve güvenlik mümkün olabilen en üst seviyede sağlanmalıdır (35,38,51).

Bireyleri ve grupları olası ayrımcılık ve damgalamadan korumak için, elde edilen veriler bilimsel dergilerde yayınlanacağı zaman katılımcıların kimliğini ortaya koyan bilgilerin açığa çıkarılmaması gerektiği savunulmaktadır. Daha küçük gruplar

ile çalışma söz konusu olduğunda bu konu üzerine daha da fazla önem gösterilmesi gerektiği bildirilmiştir (35).

Elde edilen verilerin üçüncü şahıslara açıklanması katılımcının sağlık durumunun araştırmaya katılan diğer bireylerin sağlık durumları üzerine ciddi etkileri olması durumunda izin verilebilir. Ayrıca, bazı bilgilerin sağlık otoritelerine bildirilmesi de gerekli olabilmektedir. Örneğin, bildiri zorunlu olan enfeksiyöz bir hastalığın tespiti durumunda (HIV gibi) kişinin onamı olmadan sağlık otoritelerine bildirim yapılabilir. Bununla birlikte araştırmacılar bu bilgilerin açıklanmasının faydalı olduğunu düşündükleri durumlarda öncelikle açıklamayla ilgili olarak katılımcıların onamının alınması yönünde çaba göstermelidirler. Araştırmacılar araştırmaya katılan katılımcının mahremiyetini korurken diğer bireylerin ve daha geniş bir kapsamda toplumun sağlığını korumak için aradaki dengeyi iyi ayarlamak zorundadırlar. Her ne kadar mahremiyet hakkı araştırmaya katılan tüm katılımcılara sağlanması gereken bir hak olsa da, araştırma ile ilişkisi olmayan diğer bireyleri koruma ihtiyacı bu haktan daha ağır basabilir. Açık ve ciddi bir tehdit olması durumunda, etik ve yasal kapsamla ilgili tartışmalar yapıldıktan sonra bu tehdidin ortadan kaldırılması amacıyla söz konusu bilgilerin açığa çıkarılma kararı verilebilir (35,44).

4.9.4.5. İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen verilerin bildiri

İnsan kökenli biyolojik materyaller üzerinde yapılacak çalışmalar sonucunda elde edilen veriler hakkında örnek sahibinin ve aile fertlerinin bilgilendirilmesi konusunda çeşitli tartışmalar mevcuttur. Kişilerin yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen verileri öğrenmek istememe hakkı olduğu için kişilerden onam alınırken bu konudaki görüşleri de öğrenilmeli ve onam formunda bu konuya da mutlaka yer verilmelidir (22,24).

4.10. Uluslararası Yaklaşımlar

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar ile ilgili çeşitli organizasyonların yayınlamış olduğu kılavuzlar mevcuttur. Ayrıca araştırmalarla ilgili yasal düzenlemeler ve bunlara bağlı uygulamalar da organizasyonlar ve ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Ulusal ve uluslararası birçok organizasyonun yayınlamış olduğu kılavuzlar ve bildirgelerde biyomedikal araştırmalar, biyomedikal araştırmalarda gizliliğin korunması, bireyin kendisi hakkında karar verebilme hakkı ve araştırmalar sonucunda bireyin görebileceği zararın en aza indirilmesinin önemi hakkında ortak endişeleri taşıdıkları görölmektedir. Bu endişeler içerisinde en önemlilerinin kişilik onurunun zedelenmesi, hem klinik çalışmalar hem de araştırmalar için araştırmaya katılan ya da biyolojik materyali kullanılan bireylerden onamın alınması, insan kaynaklı biyolojik materyallerle yapılan araştırmalara bağlı olarak kişilerin uğrayabileceği psikososyal zararlar ve ticarileştirme olduğu görölmektedir (40).

Ülkeler arasında aydınlatılmış onamın alınma şekli ve prosedürleri ile ilgili farklılıklar ortaya koymak üzere 6 Avrupa ülkesindeki 147 merkezde yapılan ampirik bir çalışmada aydınlatılmış onam alınmasının değişken ve heterojen olduğu ortaya koyulmuştur. Çalışmanın gerçekleştirildiği ülkelerdeki merkezlerin büyük bölümünde aydınlatılmış onam formları büyük ölçüde kullanılmaktadır ancak aynı ülkede aynı amaç için alınan farklı onam formlarının mevcut olduğu ortaya koyulmuştur. İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar için kullanılan bu formların bir kısmında materyalin sonraki tarihlerde kullanımıyla ilgili hiçbir bilgi mevcut olmadığı tespit edilmiştir (53).

İnsan kökenli biyolojik materyalleri ve elde edilen genetik veriyi saklamayla ilgili düzenlemelerin birçok Avrupa ülkesinde henüz başlangıç safhasında olduğu belirtilmektedir. Düzenlemelerin ve bu konu üzerinde faaliyet gösteren organizasyonların sayısının fazla olması nedeniyle durumun anlaşılabilmesi zor bir hal almıştır. Düzenlemelerdeki boşluklar ve İKBM'leri toplayan ya da saklayan merkezlerin ortaya koyulmasında yaşanan zorluklar nedeniyle biyobankaların ortaya

ıkarılması ve düzenlenmesinde birçok Avrupa ülkesinde zorluklar yaşandığı bildirilmektedir. Avrupa lkelerinde biyobankalarla ilgili bir standardın oluşturulabilmesi için ortak bir komite tarafından düzenlemelerin yapılması ve biyolojik materyallerle yapılan araştırmaların tek bir merkezden kontrol edilmesinin gerekli olduğu belirtilmektedir (53).

Avrupa Konseyi biyolojik materyallerin araştırmalar için elde edilmesi durumunda daha sonraki tarihlerde yapılması ngrlen araştırmalar için kullanımları da dahil olmak üzere olabildiğince spesifik bir onam alınması gerektiğini bildirmiştir (12,16).

Avrupa Konseyi tarafından 1997 yılında hazırlanan ve Türkiye'nin de imzaladığı Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, biyoloji ve tıp uygulamalarında mesleki standart ve yükümlülüklerin gözetilmesi, insanların sağlık bakım ve hizmetlerinden adil şekilde yararlandırılmasının sağlanması, hukuken ehliyetsiz kişilerin korunması, insan bedeninin ticari kazanç konusu edilmemesi, tıbbi işlem yapılacak kişinin bilgilendirilmiş olması ve zgr olurunun alınması, özel yaşama saygı gibi temel insan hakları ile ilgili çeşitli konuları kapsamaktadır (23,76). Adı geçen sözleşme, Avrupa Birliği'nde gerçekleştirilen araştırmaları da içeren tüm tıbbi girişimlerde onam alınmasını gerekli kılmaktadır. Bunun yanında, klinik tedavi sonrası artan materyaller, arşivlenmiş numuneler ya da araştırma numuneleri üzerine kılavuzluk sağlamaktadır. Avrupa Konseyi, rezidüel (artık) materyallerle yapılacak araştırmalarda onam alınmasının istisnası olarak grlen durumlara madde 22'de açıklık getirmiştir. Bu maddeye göre, "Bir müdahale sırasında insan vücudunun herhangi bir parçası alındığında, bu parça, yalnızca uygun bilgilendirme ve muvafakat alma işlemlerine uyulduğu takdirde, çıkarılma amacından başka bir amaç için saklanabilir ve kullanılabilir." denilmektedir. Buna göre, kimlik bilgisi ortaya koyulabilen rezidüel bir biyolojik materyalle araştırma yapılması söz konusu olduğunda ve yapılacak araştırma materyalin alındığı esnada alınan onamla ilişkili olmadığı takdirde onam alınabilmesi için yeterli çaba gösterilmelidir. Yeterli çabanın

gösterilmesine rağmen eğer kişiye ulaşılamıyorsa, bu biyolojik materyal sadece aşağıda belirtilen koşullar oluştuğunda onam alınmadan araştırmalarda kullanılabilir:

- a. Araştırma önemli bir bilimsel gelişmeye neden olacaksa,
- b. Araştırma sonucunda elde edilecek bilgiye başka bir şekilde ulaşmak mümkün değilse,
- c. Bireyin materyalin kullanımı ile ilgili reddini gösteren herhangi bir belge yoksa.

Ancak Avrupa Konseyi bu istisnanın araştırmaların tamamında rutin hale getirilmesini de yasaklamıştır. Madde 12’de biyolojik materyalin alınması ve kullanılması için mümkün olan tüm zamanlarda gerekli bilginin verilmesi ve onamın ya da otorizasyonun alınması gerekliliği belirtilmiştir (16,23). Avrupa Konseyi saklanan biyolojik materyallerin daha sonraki zamanlarda bir çalışma için kullanılmasında onamın göz ardı edilmesine izin vermemektedir (11,23).

Avrupa Konseyi’nin diğer bir istisnası da primer onam alınarak elde edilen biyolojik materyalin geri dönüşümsüz olarak anonimleştirilmesi durumunda onam olmadan ikincil kullanıma izin vermesidir. Diğer ülkelerdeki uygulamalara bakıldığında, A.B.D’de biyobankalarda bulunan anonimleştirilmemiş materyal donörün ortaya çıkarılmasını sağlayacak bilgiler içermediği sürece onam olmadan araştırmacılara verilebilmektedir (15,52). İngiltere’de materyalin anonimleştirilmesi durumunda onam olmadan saklanması ve kullanılması araştırma etik komitelerinden onay alınması durumunda mümkün hale getirilmiştir (16).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tıbbi bakım esnasında elde edilerek arşivlenen biyolojik materyallerle yapılacak araştırmaları 2003 yılında yayınlamış olduğu raporunda elde almıştır. Bu rapora göre, bu tipteki materyaller ile yapılması düşünülen araştırmalar (daha önceki sağlık kayıtları, özel sağlık veritabanları ya da alıkonulmuş olan fiziksel materyaller de dahil), materyaller anonimleştirilmişse ve materyalin kaynağının ortaya koyulması mümkün değilse gerçekleştirilmelidir (43,83).

HUGO, CIOMS¹ (Council For International Organizations of Medical Sciences–Tıp Bilimleri Uluslararası Örgütler Konseyi) ve UNESCO daha az kısıtlayıcı yaklaşımlar ortaya koymuşlar ve kılavuzlarında sadece anonimleştirilmiş materyallerin değil kodlanmış materyallerin de belirli koşullar sağlandığında kullanılabilceğini belirtmişlerdir (9,34,77)

İnsan Genom Projesi Etik Komitesi (Human Genome Organization Ethics Committee) 1998 yılında tıbbi bakım ya da tanı esnasında alınan materyallerin hastanın itirazı olmaması ve öncesinde onayının alınması koşuluyla ve araştırmaya başlanmadan önce materyalin anonim hale getirilmesiyle araştırmalarda kullanılabilceğini belirtmiştir (34,43)

CIOMS, 1982 yılında Dünya Sağlık Örgütü ile birlikte Helsinki Deklarasyonu'ndaki etik kuralların tüm dünyada etkin şekilde uygulanabilmesi için “İnsan Öznelerdeki Biyomedikal Araştırma için Uluslararası Kılavuz Önerisi” hazırlamıştır. Bu kılavuz önerisi zaman içerisinde bazı tartışmalardan sonra değiştirilmiş ve 1993 yılında “İnsan Öznelerdeki Biyomedikal Araştırma için Uluslararası Kılavuz” adıyla yayınlanmıştır. Bu kılavuzda özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki sosyoekonomik, kültürel ve yönetsel farklılıklar dikkate alınarak Helsinki Deklarasyonu'nun bazı temel ilkeleri 15 madde halinde yorumlanarak açıklanmış ve bu konularda ülkeler arasındaki farklılıklar azaltılmaya çalışılmıştır (9,76). CIOMS'un 2002 yılındaki biyomedikal araştırmalarla ilgili olarak çıkarttığı etik kılavuzlarında bireylere önceden bilgi verilmesi, mahremiyetin sağlanması ya da materyalin anonimleştirilmesi durumunda onam alınmayabileceği belirtilmiştir. Bununla beraber, aynı kılavuzda aydınlatılmış onamın göz ardı edilebilmesinin istisnai bir durum olduğundan bahsedilmiş ve bu türdeki tüm vakalarda etik komitelerin onayının alınması gerektiğini belirtmiştir (9). Diğer yaklaşımlardan farklı olan bu uygulama içeriği bakımından değişiklik göstermektedir ancak etik açıdan tartışmalı olduğu da belirtilmektedir. Aynı kılavuzda bu komitenin aydınlatılmış onamı göz ardı etmesinin “minimal riskler söz konusu olduğunda, beklenen fayda

¹ CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences

çok yüksek olduğunda ve onam alınmasının mümkün olmadığı koşullarda uygulanması sağlanmalıdır” denilmektedir. Kılavuzlarda araştırmaya katılmada isteksizliğin ya da reddin onam alınmasını engelleyen koşulları oluşturmak için yeterli olmadığı da belirtilmiştir (43).

CIOMS’a göre spesifik bir araştırma projesi için materyal ve veri toplandıktan sonra bu materyal ve verinin daha sonraki bir araştırma projesinde kullanılması söz konusu olduğunda onamın benzer bir biçimde göz ardı edilmesi söz konusu olabilir. Bu durumda ilk verilen onam sonraki araştırmalar için de geçerli olabilmektedir. Burada önemli olan araştırmacının katılımcıya ilk onam esnasında materyallerin ve elde edilebilecek verilerin daha sonraki olası araştırmalarda da kullanılabileceği, gizliliğin korunması ve ortadan kaldırma ile ilgili bilgileri vermesidir. Ayrıca klinik tedavi esnasında toplanan biyolojik materyallerin etik komite tarafından onaylanmasıyla istisnai durumlarda onamın göz ardı edilebileceği de belirtilmiştir (9,43).

UNESCO, 2003 yılında yayınladığı İnsan Genetik Verileri Uluslararası Bildirgesi’nde (International Declaration on Human Genetic Data) araştırmaların onam alınmadan yapılabilmesinin araştırmanın sadece anonim materyallerle yapılması, onamın alınmasının mümkün olmaması ve yeterli etik gözden geçirmenin sağlanmasıyla mümkün olabileceğini belirtilmiştir. Aydınlatılmış onamın göz ardı edilebilmesi için toplum sağlığı için çok önemli bir durumun söz konusu olması ve temel insan haklarının korunması ön koşul olarak belirtilmiştir. Ayrıca bu bildirmede acil sağlık durumları istisna olmak kaydıyla ilk araştırma için alınmış onamın daha sonraki araştırmalar için bir temel teşkil etmeyeceği ve alınan onamın yenilenmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir. Arşivlenen materyallerin onam olmadan ikincil kullanımı, ancak bu materyalin ya da bilginin medikal ya da bilimsel önemi olması durumunda ve etik onayın alınmasıyla mümkün olabilmektedir (43,77).

Dünya Sağlık Örgütü, katılımcının mahremiyetinin korunabilmesi için materyalin anonimleştirilmesinin önemi üzerinde durmuştur. Ayrıca, anonimleştirme

sürecinin etik komite tarafından denetlenmesi ve yeterli standartların sağlanması da önem arz etmektedir (43).

Avrupa İnsan Genetiği Derneği'nin (European Society of Human Genetics - ESHG) 2001 yılında yayınladığı Verilerin Saklanması ve DNA Bankaları ile İlgili Tavsiyeleri'nde (Recommendations on Data Storage and DNA banking) ve Avrupa Konseyi'nin Arşivlenmiş İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerin Biyomedikal Araştırmalarda Kullanımı ile İlgili Tavsiyeleri'nde kılavuzluk eden bilgilere rastlanmaktadır. Bu metinler, klinik bakım sonrası arta kalan materyallerden ziyade arşivlenmiş ya da mevcut koleksiyonları spesifik olarak referans etmektedirler. ESHG tavsiyeleri mevcut koleksiyonları numunenin kimlik bilgilerinin belli olup olmaması ve saklanma süresine göre ayırt etmektedir. ESHG, numunelerin anonim olması durumunda ve etik komitelerin onayının alınmasıyla onama gereksinim olmayacağı yönünde fikir beyan etmiştir. Kodlanmış numunelerde yeni araştırmalar için yeniden onamın gerekli olduğu ancak yeniden onamın alınmasının mümkün olmadığı ve çalışmanın minimal risk içerdiği etik komiteler tarafından onaylanırsa onama gereksinim duyulmayacağı bildirilmiştir (19,43).

4.11. Ulusal Yaklaşımlar

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılacak araştırmalara etik ve yasal yönden bakıldığında ülkeler arasında farklı uygulamalar olduğu gözle çarpılmaktadır. Örneğin, İKBM'lerin kullanım amacına göre alınan onamlar ülkeler arasında farklılık gösterebilmektedir (15). İngiltere'de canlı bir insandan alınan materyaller ile araştırma yapılmak istendiğinde onam alınması zorunlu iken materyaller eğitim amaçlı olarak kullanılacağı zaman bu materyallerin kullanımı ve depolanması için onam alınması bir zorunluluk değildir. Ancak bir başka Avrupa ülkesi olan İsviçre'de konuyla ilgili yayınlanmış ulusal kılavuzlara göre İKBM'ler ister eğitim için ister araştırma amacıyla kullanılсын, onam alınması zorunludur ve her iki amaç için alınacak onamın içeriği aynı olmalıdır (16).

İngiltere, Galler, Kuzey İrlanda da İnsan Doku Yasası (Human Tissue Act), İskoçya'da benzeri bir yasa ve İsviçre'deki ulusal etik kılavuzlar ölen insanlardan biyolojik materyal alınmadan önce akrabalarından ya da sağlık alanındaki yetkili kurumlardan onay alınmasını gerekli kılmaktadır. Yapılacak otopsi adli otopsi ise genetik materyal araştırması yapılacak olsa bile onay almaya gerek görülmemektedir. Ölen bireyin ölmeden önce vermiş olduğu ve materyallerinin alınması veya kullanılmasına karşı olduğunu gösteren yazılı bir beyan olmadığı sürece materyal ve dokularının alınarak araştırmalarda kullanılması ancak ailesinden onam alınması ile mümkün olabilmektedir (15,16).

Etik ve yasal ikilemleri ortadan kaldırabilmek için İngiltere, İsveç ve Estonya araştırmalar için biyobankaların kullanımı ile ilgili yasaları çıkartmışlardır ancak diğer birçok Avrupa ülkesinde bu tipte yasalar mevcut değildir. Fransa, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri gibi ülkelerde ulusal biyoetik komiteleri bu konularla ilgili raporlar ve tavsiyeler ortaya koymuşlardır. Avrupa Konseyi tarafından İKBM'ler üzerinde araştırmalar ile ilgili uluslararası kılavuz yayınlanmıştır. Uzakdoğu ülkelerinden Japonya'da ise yayınlanan kılavuzda alınan materyaller üzerinde araştırma yapılmadan önce detaylı bir onamın alınması gerektiği vurgulanmıştır (15,16).

Yayınlanan tüm bu kılavuzlar ve oluşturulan yasalar genellikle canlı donörlerden alınan materyaller ile ilişkili etik konuları ele almaktadırlar. Kadavradan alınan materyallerle ilgili özel ve açık kanun hükümleri bulunmamaktadır. Adli otopsi esnasında alınan biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar ile ilgili kanun ya da yönetmelik çok daha nadirdir (16).

4.11.1. İngiltere

İngiltere'de İKBM'ler üzerinde yapılacak araştırmalar 2004 yılında ortaya koyulan İnsan Doku Yasası (Human Tissue Act) ile düzenlenmiştir. Bu düzenlemede İKBM terimi oldukça geniş tutularak vücudun içerdiği ilgili tüm materyaller olarak tanımlamıştır. İlgili materyal temel olarak gametler dışında kalan tüm insan hücreleri

anlamına gelmektedir ancak saç ya da tırnaklar bu tanım içerisine alınmamıştır (Human Tissue Act, Bölüm 30, http://www.opsi.gov.uk/ACTS/acts2004/ukpga_20040030_en_1 Erişim Tarihi: 12 Şubat 2009).

İngiltere, İKBM'ler üzerinde araştırma yapılması konusunda en fazla kısıtlamayı getiren ülke olarak karşımıza çıkmaktadır. Toplumsal açıdan bakıldığında İngiltere'de otopsi esnasında çıkarılan materyallerin klinik uygulamalar esnasında çıkarılan materyallere göre daha önemli olduğu görülmektedir. Bu durum Peterbrough doku bankasında yapılan araştırma ile açık bir biçimde ortaya koyulmuştur. 3140 hastanın %98'i (3102) cerrahi olarak çıkartılmış materyallerin ticari organizasyonlar tarafından araştırmalarda kullanılmasına izin verirken, post mortem¹ materyaller için oranların daha düşük olarak ortaya çıktığı tespit edilmiştir (20).

İngiltere'de NHS'nin patoloji laboratuvarlarında her yıl 3 milyondan fazla örnek saklanmaktadır. Yaşayan hastalardan alınarak saklanan örnekler otopsiler sonucunda elde edilenlerle karşılaştırıldığında sayı olarak önemli oranda fazladır ve otolizin² az olması yaşayanlardan alınan dokuları tercihen daha kullanılabilir kılmaktadır (20).

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalarda İngiltere'deki mevcut düzenlemelerin bile yeterince kısıtlayıcı olduğunu öne süren düşünceler de mevcuttur. Bu görüşü savunanlar bu tipte kısıtlayıcı yasalarla bilimin ilerleyemeyeceğini şu örnekle açıklamaktadırlar: Marshall ve Warren gastrite bir mikro-organizmanın neden olduğunu düşündüklerinde 100'den fazla hastadan alınan dokular üzerinde inceleme yapmışlardır ve bunun sonucunda hastalığa yol açan mikroorganizmayı tespit etmişlerdir. Yani, İKBM'ler ile araştırma sonucunda bu keşfi gerçekleştirmişlerdir. Şu anda İngiltere'de böyle bir araştırmanın yapılabilmesi için Etik Komitenin muhtemelen örneğin alınacağı 100 kişinin onamının alınmasını isteyeceği düşünülmektedir ve bunun pratik olarak mümkün olmadığı

¹ Ölüm sonrası

² **Otoliz:** hayvan ya da bitki hücrelerinin, bakteri ve küf gibi dış etkenlerin her türlü etkisi dışında, kendi enzimleriyle tahrip olması ve aşırı olgunlaşan meyvelerde olduğu gibi (geçginlik) bir çeşit erimeye ya da sıvılaşmaya uğraması

savunulmaktadır. Bu görüşü savunanlara göre mevcut düzenlemelerin o zaman da uygulanması durumunda ülsere neden olan *H. Pylori*¹ mikrobu muhtemelen tespit edilmemiş olacaktı ve günümüzde hastalar çok ciddi sıkıntılar yaşamaya devam edeceklerdi (20).

Nuffield Council on Bioethics ve Medical Research Council materyallerin ve bunlardan elde edilen verilerin vericinin kimliğini ortaya çıkarma ihtimalleri ne kadar az olursa yeniden onam için o kadar az gereksinim olduğunu bildirmişlerdir (44,51). İnsan Doku Yasası'nda da bu görüş benimsenmektedir. Uygun etik onay alındıktan sonra yaşayan bir bireyden elde edilmiş olan materyalin anonimleştirilmesiyle, alınan bireyin yeterli olması ve yeni çalışmaya onam vermemesi için görünür bir neden olmaması koşuluyla hastalıkları ve vücudun fonksiyonlarını incelemek amacıyla yapılan diğer çalışmalarda alınan bu materyal kullanılabilir. Bu koşullar sağlanmadığı takdirde, öncesinde onam alınmadan yapılan çalışmalar bu yasaya göre suç sayılır ve aksi durumda davranan kurum ya da kişiler hakkında yasal süreç işletilmektedir (43).

İnsan Doku Yasası, İKBM'ler kullanılarak hastalıklarla ilişkisinin araştırılması, insan vücudunun fonksiyonlarının araştırılması gibi araştırmalarda kullanılmasını da "uygun onamın" alınması koşuluna bağlamıştır (Human Tissue Act, Bölüm 30, http://www.opsi.gov.uk/ACTS/acts2004/ukpga_20040030_en_1, Erişim Tarihi: 12 Şubat 2009). Bu durum hem yeterliliğe sahip bireyler hem de örselenebilir gruplar için geçerlidir. Çocuklar için uygun onam çocuğun onamının alınması anlamına gelmektedir ancak çocuğun onam veremediği durumlarda ya da yeterliliğinin olmadığı durumlarda uygun onamın anlamı yasal varislerinden alınacak onamdır (43).

¹ **H. Pylori:** mide ve duodenum'un çeşitli alanlarında yerleşen, gram (-), mikroaerofilik bir bakteridir. Yerleştiği yerlerde kronik enflamasyona neden olur. Bu kronik enflamasyon sonucunda duodenum ülseri, mide ülseri ve mide kanseri gelişebilir.

4.11.2. Fransa

Fransa'da 6 Ağustos 2004 tarihinde yürürlüğe giren yeni bir kanunla bireylerin biyomedikal araştırmalara katılımlarının sağlanması için yazılı aydınlatılmış onamlarının alınması bir zorunluluk haline getirilmiştir. Bununla birlikte, bu kanunun bazı istisnaları da mevcuttur. Madde L 1211-2'ye göre tıbbi ya da bilimsel amaçlar için insan kaynaklı biyolojik materyallerin ikincil kullanımları materyal alınırken bireyin daha sonraki kullanımlar için bilgilendirilmesi ve kişinin ve/veya yasal temsilcisinin ikincil kullanıma karşı olan bir beyanının olmaması ile mümkün olabilmektedir. Kişilerden alınması gereken aydınlatılmış onam kişiye ulaşmanın mümkün olmaması, araştırmacının etik komitelerden onay alması ve aydınlatılmış onam alınmasının gerekli olmadığına karar verilmesi halinde göz ardı edilebilmektedir. Bununla birlikte, germinal hücrelerin¹ ve dokuların onam alınmadan ikincil amaçlar için kullanılması yasaklanmıştır. Bu madde temelde cerrahi artık olarak değerlendirilen ya da tıbbi bakım sonrası ortaya çıkan veya daha sonrasında araştırmalarda kullanılmak üzere saklanan materyalleri kapsamaktadır. Doku ve hücrelerin bilimsel ya da teröpatik amaçlar nedeniyle ikincil olarak kullanımı için bireyin konuyla ilgili olarak aydınlatılması ve onamının alınması gereklidir. Anonimleştirilmiş verilerin ikincil kullanımları bu kanunun dışındadır ve bu nedenle kullanımlarına izin verilmektedir (43).

Ölü insanlar üzerinde ya da bunlardan alınan materyaller üzerinde araştırma yapılabilmesine, bireylerin ölmeden önce bu yönde bir isteğinin olmasına ya da aile bireylerinin buna tanıklık etmeleri koşuluyla izin verilmektedir. Bununla birlikte bazı istisnalar da mevcuttur. Bireyin daha öncesindeki isteğinin ne olduğunun netlik kazanmadığı ya da aksi yönde fikir beyan etmediği durumlarda araştırmacı ölen bireyin ailesiyle temasa geçerek onam isteyebilir. Bu esnada materyallerin ne amaçla toplanacağı ve bu materyallerden elde edilen bilgilere ulaşma haklarının olduğu aile bireylerine açık olarak ifade edilmelidir. Post-mortem materyal toplanılmasından önce Fransa Biyotıp Ajansı (Agence de la Biomedicine) mutlaka haberdar edilmelidir. Post-mortem doku, hücre ve herhangi bir materyal toplanmasına sadece

¹ **Germinal hücre:** erkek ve kadındaki yumurta hücreleri olup bunların döllenmeleri sonucu önce embriyo, sonra fetus ve sonrada yeni doğan bebek meydana gelir.

teröpatik ya da bilimsel amaçlar için izin verilebilir ve bireyin ölmeden önce karşı düşüncesini gösteren bir bulgunun olmaması şartı aranmaktadır. Ölen kişinin çocuk ya da yetersiz bir birey olması durumunda dokuların post-mortem olarak toplanması daha öncesinde bilinen bir karşı düşüncenin olmamasına bağlıdır ve ikincil kullanım söz konusu olduğunda yakınlarına bilgi verilmeden kullanılması mümkün değildir (43).

İnsan kökenli biyolojik materyallerin bilimsel ya da terapötik amaçlarla araştırmalarda kullanılabilmesi için birey ister yasal olarak yeterli olsun ya da olmasın veya isterse çocuk olsun mutlaka onam alınması şartı aranmaktadır. Yetersiz bireylerde ya da çocuklarda yasal temsilcilerinden onam alınabilir. Ayrıca yetersiz bireylerde ve çocuklarda ailelerinin karşı çıkmamaları ile de materyaller araştırmalarda kullanılabilir. Anonimleştirilmiş verinin ikincil kullanımı bu yasa içerisinde ele alınmadığı için kullanımları mümkündür (43).

4.11.3. Kanada

Kanada’da 1998 yılında kabul edilen “Tri-Policy Statement on Ethical Conduct for Research Involving Humans” biyolojik materyallerden elde edilen verilerin ikincil kullanımıyla ilgili bilgiler sunmaktadır (134). Buna göre, bireyin kimlik bilgileri ortaya koyulabiliyorsa araştırma sonucu elde edilen verinin öngörülen bir ikincil kullanımı Araştırma Etik Komitelerinin (AEK) onayına bağlıdır. Ancak, araştırmanın birey için verebileceği zararın minimal olduğuna kanaat getirilirse, onamın göz ardı edilmesi bireyin haklarını ve iyiliğini aksi yönde etkilemiyorsa ve araştırmanın onam alınarak yürütülmesi pratik olarak mümkün değilse AEK’lardan onay alınması ile bireyin onamı göz ardı edilebilmektedir. İnsan kökenli biyolojik materyallerin kullanımı ile ilgili olarak “alınan materyalin anonim olması ya da anonimleştirilmesiyle bireylere potansiyel olarak zarar verilmediği sürece ve kanunun gerekli gördüğü durumlar dışında alınan materyallerin araştırma amaçlı olarak daha sonraki projelerde kullanılması için vericinin onamına gerek yoktur” hükmü yer almaktadır. Saklanan materyaller üzerinde genetik araştırmalar yapmayı

tasarlayan bir araştırmacının AEK ve muhtemel araştırma vakasını mahremiyet, gizlilik, saklama koşulları, verilerin kullanımı, sonuçların kullanımı, bireyin araştırmadan çekilmesi ve kişiyle, ailesiyle ya da bağlı bulunduğu toplulukla gelecekte kurulabilecek iletişim konusunda tatmin etme gibi bir yükümlülüğü vardır (7,15).

Kanada Biyoteknoloji Tavsiye Komitesi'nin yayınladığı (Canadian Biotechnology Advisory Committee - CBAC) *Genetik Araştırma ve Gizlilik zerine Tavsiye Kararı*'na (*Advisory Memorandum On Genetic Resarch and Privacy*) göre biyobankalarda gerçekleştirilecek araştırmalar için en uygun yöntem "otorizasyon modelidir". Buna modele göre, materyal alınırken materyalin alındığı bireylere bu materyalin daha sonraki kullanımları için de onam vermesi istenmektedir. Bireyler verdikleri materyallerin kullanımları konusunda bilgilendirilmeli ve hangi Şekillerde kullanacaklarını ve hangi araştırmalar için kullanılmasını istemediklerini açıkça belirtmelidirler. Ayrıca bireylere kendilerinden alınan İKBM'lerin daha sonraki tarihlerdeki kullanımları için genel ya da boş onam verebilmeleri konusunda seçenek de sunulmaktadır. Verilen bu genel onam araştırmacının yasalar karşısındaki sorumluluklarını ortadan kaldırmamaktadır (5,15).

Kasım 2005'te Kanada Sağlık Araştırmaları Enstitüsü (Canadian Institute of Health Research) *Sağlık Araştırmalarında Mahremiyetin Korunması İçin İyi Klinik Uygulamalar* kılavuzunu ortaya koymuştur. Bu kılavuza göre insanlar ya da İKBM'ler üzerinde yapılan araştırmalarda aydınlatılmış onam temel prensip olarak ortaya koyulmuştur. Bu araştırmalar sonucunda elde edilen verilerin kullanımı ve bunlarla ilgili kısıtlamalar da bu kılavuzda yer almaktadır. AEK, araştırmacı tarafından geçerli mantıklı bir sebep ortaya koyulursa sadece belirli koşullar altında onam alınmasına gerek görmeyebilir. İkincil kullanım söz konusu olduğunda kişiisel veriye olan ihtiyacın belirlenmesi, kişiye verilmesi muhtemel zararın minimal olması, araştırmanın potansiyel faydalarının vereceği zararlara oranla daha fazla olması ve onam alınmasının mümkün olmadığı durumlarda AEK'lar tarafından onamın göz ardı edilip edilemeyeceği karara bağlanabilir (6).

Kanada da arşivlenen insan kaynaklı biyolojik materyallerin kullanımı ile ilgili ölü ya da canlı ayrımı yoktur. Birey ister canlı isterse ölü olsun aynı kurallar ve yaklaşımlar her ikisi için de geçerlidir (43).

Tri-Council Policy bildirisinde yetkili vasilerinden aydınlatılmış onam alınması, minimal risklerden fazla risklerin mevcut olmaması ve birey potansiyel olarak yetersiz olsa bile materyallerin kullanımına karşı çıkmaması durumunda yasal olarak yeterli olmayan bireyler üzerinde de araştırma yapılabilmesi ve kendilerinden alınan materyallerin araştırmalarda kullanılabilmesi mümkündür (7)

4.11.4. Amerika Birleşik Devletleri

A.B.D.'de genellikle "çok tabakalı onam" adı verilen bir model kullanılmaktadır. Bu modele göre katılımcılara verilen ve detaylı bir biçimde hazırlanmış olan onam formlarında farklı seçenekler sunulabilmektedir. Materyalleri kullanılacak olan katılımcılar verecekleri onama göre materyallerinin ne şekilde ve hangi amaçlar için kullanılacaklarını belirleyebilmektedirler. Ayrıca, verilen onamın kısıtlı olması yönünde genel bir eğilim vardır. Örneğin, onam bir hastalığın araştırılmasıyla ilgili olarak ya da gelecekte yapılacak olan spesifik bir araştırma projesinde kullanım ile ilişkili olarak verilebilmektedir (15).

ABD'de insan katılımcılarla gerçekleştirilen biyomedikal araştırmalar 1981 yılında Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı (Department of Health and Human Services) tarafından ortaya koyulan düzenlemeler tarafından kontrol edilmektedir. ABD'deki eğitim kurumları ya da sağlık enstitüleri araştırmalarını gerçekleştirirken bu federal düzenlemelere uygun hareket etmek zorundadırlar. Daha sonrasında araştırma için Bağımsız Etik Kurullardan (IRB-Institutional Review Board) onay alınması gerekir. IRB'ler onam, tıbbi kayıtlara erişim, araştırmadan çekilme, yeniden iletişim, araştırma sonucunda elde edilebilecek faydalar, ortaya çıkabilecek riskler, mahremiyet ve ticari endişeler ile ilgili konularla ilgilenmektedirler (40).

İnsanları korumayı amaçlayan federal düzenlemeler anonimleştirilmiş biyolojik materyallerin onam alınmadan araştırmalarda kullanılmasına izin vermektedir çünkü bu araştırmalar insanlar üzerinde yapılan araştırmalar içerisinde değerlendirilmemektedir. A.B.D.’de bu konuyla ilgili olarak ortaya koyulmuş özel bir kılavuz mevcut değildir ve IRB uygulamaları ve kuralları değişkenlik göstermektedir (82). Diğer etik kılavuzlardaki uygulamalara benzer olarak IRB’lerin yeniden onam konusunu gözden geçirmeleri sadece verinin ya da materyalin kimliğinin ortaya çıkarılabilir olmasıyla mümkündür. IRB, aydınlatılmış onamın bazı ya da tüm bileşenlerini göz ardı edebilen bir onam prosedürüne onay verebilmektedir. Araştırmanın zarar verme potansiyelinin minimal olması, onamın göz ardı edilmesi ya da alınmamasının bireyin haklarını ve iyiliğini etkilememesi ve araştırmanın onamın göz ardı edilmemesi ya da alınmaması durumunda yapılamaması halinde onam gereksinimini göz ardı edebilmektedir. Ölülerden elde edilen anonimleştirilmiş materyaller ve bunlardan elde edilen veriler bu düzenlemede yer almamıştır çünkü bu araştırmalar insanlar üzerinde yapılan araştırma kapsamında değerlendirilmemektedirler (43).

Federal düzenlemelerde yaşıyan insanlar için maddeler bulunmaktadır ancak günümüzde gerçekleşen genetik araştırmaların bir bölümü ölmüş ya da ölmeden önce materyallerini kullanım için bağışlamış bireyler sayesinde yapılabilmektedir. Ölülerden elde edilen materyallerle yapılacak araştırmalarla ilgili Federal Yasalarda herhangi bir kısıtlama bulunmamaktadır (43). Her ne kadar federal düzenlemelerde ölmüş bireylerin hakları hayattaki insanların haklarıyla aynı olmasa da, elde edilen bilgiler bireyin hayatta olan aileleri için potansiyel riskler oluşturabilir. Bu nedenle ölmüş bireylerden elde edilen materyallerle yapılan araştırmalar için de düzenlemeler yapılması gerekli olduğu savunulmaktadır (46).

A.B.D.’de uygulanmakta olan sisteminde insanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda ana koruma mekanizması tüm araştırmaların öncesinde IRB’ler tarafından yapılan gözden geçirme ve onay alınması prosedürüdür. IRB’lerin diğer konuların dışında risklerin olası yararlardan daha az olduğunu değerlendirmesi, aydınlatılmış onamın alındığını teyit etmesi ve vakaların uygun seçildiğinin

denetlemesi gerekmektedir. Bu modelin klinik ilaç araştırmaları için uygun olduğu ve İKBM'ler ile araştırma yapılması için kullanılamayacağını savunan görüşler vardır. Bunu savunan görüşlerin gerekçeleri aşağıda belirtilmiştir (46):

- a. Araştırmalar genellikle depolardan alınan materyaller üzerinde yapılmaktadır (doğrudan vaka üzerinde yapılmamaktadır),
- b. Verilebilecek temel zarar fiziksel değildir (mahremiyet, gizlilik ve itibar zedelenmesi olabilir)
- c. Araştırmalardan elde edilen sonuçlar sıklıkla materyalin alındığı bireylerin dışında farklı bireyleri de etkiler (rneğin aile bireyleri)
- d. Araştırmalar kişinin katılımını ve hatta hayatta olmasını bile gerektirmez. Federal düzenlemelerde bu düşünceler öngörülmediği için yetersiz olduğu dşnlmektedir.

Genetik Gizlilik nergesi (Genetic Privacy Bill) ok daha kısıtlayıcıdır. Buna göre, kodlanmış numunelerin ikincil olarak kullanımları genellikle yasaklanmıştır ve numune araştırma sonrasında ortadan kaldırılmalıdır. Numune, kaynağı tarafından yasaklamadığı sürece anonim hale getirilebilmektedir (21).

A.B.D.'de Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı ocuklar üzerinde yapılacak araştırmalara aşağıdaki koşullar oluştuğunda izin verebilmekte ve finansmanını sağlayabilmektedir (15,43):

- a. Araştırmanın minimal riskler taşıması,
- b. Riskin minimalden yüksek olması durumunda potansiyel olarak elde edilebilecek faydaların materyalin alındığı bireye doğrudan katkı sağlaması,
- c. Riskin ngrlen faydadan daha az olması ve ngrlen faydanın mevcut alternatiflerden daha iyi olması,
- d. Çocukların sağlığını etkileyen ciddi bir problemin anlaşılabilmesi, tedavi edilebilmesi ya da önlenmesi ihtimalinin olması.

Bu durumların tümünde ocuk onam verebilecek yeterlilikteyse onamının alınması ve ailelerinin ya da yasal vasilerinin de onamlarının alınması gerekmektedir.

Onamın göz ardı edilebileceği durumlar insanlar ya da İKBM'ler üzerinde yapılan araştırmalardaki şartlarla aynıdır (43).

Genetik Gizlilik Önergesi'nde numunenin alındığı bireyin on sekiz yaşından küçük olması durumunda yasal temsilcilerinin yazılı onamlarının alınması gerektiğı belirtilmiştir. Anonimleştirilmiş materyaller bu önerge kapsamında olmadığından onamın gerekli olmadığı yönünde görüşler mevcuttur (21).

4.11.5. Almanya

2004 yılında Alman Ulusal Etik Konseyi (German National Ethics Council) biyobankalarla ilgili normları biraz daha genişleterek hastanın hakları, etik prensipler, araştırma yapabilme özgürlüğü arasındaki dengeyi kurmak amacıyla pratik ve duyarlı bir yaklaşım sergilemiştir. Arşivlenmiş numunelere olan ihtiyacın ortaya koyulması yanında aydınlatılmış onamın önemi dikkate alınarak materyallerin toplanma anında geniş kapsamlı yazılı bir onam alınması gerektiğı belirtilmiştir. Bu durumun Almanya'daki diğer yasalarla da uyumlu olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, Konsey numunelerin ve verilerin anonimleştirilmesi ya da kodlanması ve araştırmacıların kodlanmış bu numuneler üzerinden kaynağa erişebilmesinin mümkün olmamasının sağlanması durumunda aydınlatılmış onamın göz ardı edilebileceğini bildirmiştir. Almanya'da gizlilik gereksinimlerine uyumun sağlanmasından sorumlu bir veri koruma görevlisi bulunmaktadır. Alman veri koruma kanunlarına göre, araştırmanın bilimsel önemi kişinin çıkarlarının önüne geçtiğı, araştırmanın yapılabilmesi için başka yol bulunmadığı ve aksi takdirde çok yüksek maliyetlerle araştırmanın yapılabilmesi söz konusu olduğu takdirde kimliğı belirlenebilen numuneler ve veriler için bile onam göz ardı edilebilmektedir. Aydınlatılmış onamın göz ardı edilebilmesi ancak etik komitenin kararı ile mümkün olabilmektedir (15,49).

Araştırma amaçlı olarak kurulmuş biyobankalarda materyal toplanması için gerekli olan onam genellikle araştırmanın tipi ve uzunluğunu kapsayacak şekilde

alınan genel bir onamdır. İnsan kökenli biyolojik materyallerin alındığı bireylere verilen bilginin, numunelerin ve verinin kullanılması sonucunda bireyin görebileceği muhtemel zararlarla sınırlı olduğu belirtilmektedir. Bunun dışında, araştırma sonucunda ortaya çıkabilecek verilere bağlı ayrımcılık ya da damgalanma gibi istenmeyen sosyal eğilimlere neden olabilecek daha genel risklerden bahsedilemeyeceği öngörülmektedir. Biyobankalarda depolanan numunelerle gerçekleştirilecek olan tüm araştırmalardan önce etik onay alınması gerekmektedir. Ayrıca, verici araştırmanın herhangi bir safhasında kendisine ait olan materyali ya da veriyi araştırmadan çekebilmektedir. Bununla birlikte, geri çekmiş olmasına rağmen vericiye materyali veya verilerini kullanmak için materyalin ya da verinin anonimleştirilmesi ile ilgili onamını sorgulamak gereklidir (15,43,49).

Almanya’da da İKBM’lerin toplanması ve bu materyallerin ikincil kullanımlarına ilişkin ölümler ya da canlılar arasında bir ayırım yapılmamıştır. Eğer ölen birey yaşarken herhangi bir onam vermemişse, karşı olduğunu bildiren bir bildirim olmadığı sürece yasal varisleri kendisinden materyal alınmasına ve bu materyallerin araştırmalarda kullanılmasına onam verebilmektedirler. (15,49)

Alman Ulusal Etik Konseyi’ne göre yaş, herhangi bir engel, hastalık ya da kaza nedeniyle onam veremeyen bireylerde kararı yasal temsilcileri verebilir. Bununla birlikte, materyal toplanması, toplanan materyallerin ya da elde edilen verilerin kullanılması söz konusu olduğunda mümkün olduğu ölçüde onamın alınması zorunludur veya en azından bireyin karşı olmadığına dair bir belgenin olması gerekmektedir (43).

4.12. Türkiye’deki Durum

Ülkemizde insanlar üzerinde yapılacak araştırmaları düzenleyen ve tıbbi araştırmalara katılan gönüllü deneklerin korunmasını güvence altına alan bazı yasalar ve düzenlemeler bulunmaktadır. Bu yasa ve düzenlemelerin bir kısmı İKBM’ler ile yapılan araştırmaları da içerecek şekilde yorumlanabilir. Ancak doğrudan İKBM’ler

ile yapılan araştırmaları içeren hukuki düzenlemeler daha sınırlıdır. Bu nedenle bu konuyla ilgili olarak Türkiye'deki hukuksal yapıyı insan üzerinde yapılan araştırmaların ve İKBM'ler ile yapılan araştırmaların hukuki boyutu olarak iki bölümde ele almak daha uygun olacaktır.

4.12.1. İnsan üzerinden yapılacak araştırmalarla ilgili ulusal hukuki düzenlemeler

Ülkemizde insan üzerinde yapılacak araştırmalarla ilgili hukuki düzenlemeler her ne kadar doğrudan bu konu ile ilgili olarak yapılmamış olsalar da sayıca fazla miktardadır. Anayasanın, çeşitli kanunların, tüzüklerin, yönetmeliklerin farklı bölümlerinde bu konuyla ilgili olarak tanımlamalar ve hukuki düzenlemeler yer almaktadır. Konuyla ilgili hukuksal düzenlemeler 1960 yılında Tıbbi Deontoloji Tüzüğü ile başlamış ve son olarak da 2008 yılında yürürlüğe giren Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ile devam etmiştir. Bu konuyla ilgili ülkemizde yer alan hukuki düzenlemeler kronolojik olarak aşağıda belirtilmiştir:

- Tıbbi Deontoloji Tüzüğü (1960)
- Türkiye Cumhuriyeti Anayasası Madde 17
- Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu (1987)
- Sağlık Bakanlığı İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (1993)
- Sağlık Bakanlığı Biyoeşdeğerlik ve Biyoyararlanım Yönetmeliği (1994)
- Sağlık Bakanlığı İyi Klinik Uygulamalar Genelgesi (1995)
- Hasta Hakları Yönetmeliği (1998)
- Hekimlik Meslek Etik Kuralları (1998)
- Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (164 No'lu Avrupa Sözleşmesi) (2004)
- Türk Ceza Kanunu Madde 90 ve 91 (2004)
- Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (2008)

Bu konudaki ilk ve en önemli hukuki düzenleme 1960 tarihli Tıbbi Deontoloji Tüzüğü'dür. Bu tüzükte hastalara ait bilgilerin gizliliği ve mahremiyeti ile ilgili olarak madde 4'te "Tabip ve diş tabibi, meslek ve sanatının icrası vesilesiyle muttali olduğu sırları, kanuni mecburiyeti olmadıkça, ifşa edemez. Tıbbi toplantılarda takdime edilen veya yayınlarda bahis konusu olan vakalarda, hastanın hüviyeti açıklanamaz" denilmektedir. Bu maddede hekimlerin hastalarından elde ettikleri bilgileri saklı tutmasının gerekliliği yani sır saklama yükümlülüğünün üzerinde önemle durulmuştur. Ayrıca madde 11'de "Tecrübe maksadı ile insanlar üzerinde hiç bir cerrahi müdahale yapılamayacağı gibi aynı maksatla, kimyevi, fiziki veya biyolojik şekilde herhangi bir tedavi de tatbik edilemez." denilerek insanlar üzerinde deneme amaçlı tedavi yapılması yasaklanmakta ve yeni tedavilerin de hastalara belli koşullar altında uygulanması mümkün kılınmaktadır (56,71).

Anayasanın 17. maddesi "Herkes, yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dişında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz; rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere tabi tutulamaz." hükmünde bulunarak kişilerden onam alınmadan herhangi bir araştırma yapılamayacağını karara bağlamıştır (Türkiye Cumhuriyeti Anayasası Madde 17, www.anayasa.gov.tr, Erişim tarihi: 10 Ekim 2009).

3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun 3/k maddesi ise, özel mevzuatına göre Sağlık Bakanlığı'ndan izin veya ruhsat almamış ilaç ve terkiplerin üretimi, ithali, satışı ile izin alınmış dahi olsa, ilaç veya terkiplerin bilimsel araştırma amacıyla Sağlık Bakanlığı ve ilgili kişinin onamı olmadan insan üzerinde kullanımını yasaklamıştır (69).

29.01.1993 tarihinde Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, ölkemizde insanlar üzerinde yapılacak ilaç araştırmalarının yasal alt yapısını oluşturmaktadır. İlaç araştırmalarına katılacak insan deneklerin haklarını koruyan ve güvenliklerini sağlayan hükümler içeren ayrıntılı bir yönetmeliktir. Bu yönetmelik ile ilaç araştırmalarında araştırma

protokollerini inceleyip onay verecek iki etik kurulun (yerel ve merkezi etik kurullar) kurulması öngörülmüş, etik kurulların oluşumu, görev ve sorumlulukları belirlenmiştir. Bu yönetmelik yürürlüğe girdiği tarihten itibaren 2008 yılında yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliğe kadar diğer tıbbi araştırmalar için benzeri bir düzenleme olmadığı için etkisi sadece ilaç araştırmalarıyla sınırlı kalmamış, çok daha genel ve yaygın olmuştur. Bu yönetmeliğin ilaç araştırmaları için ortaya çıkardığı etik değerlerin diğer tıbbi araştırmaları da etkileyen bir etik kültür oluşmasına katkı sağladığı belirtilmektedir (63, 76).

27.05.1994 yılında Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe giren Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğin Değerlendirilmesi Hakkındaki Yönetmelik insanlardaki ilaç araştırmalarının daha özel bir bölümü olan biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmalarının yürütülmesi ile ilgili düzenlemeleri içermektedir. Bu yönetmelikte, bu tür ilaç araştırmalarının yapılacağı merkezlerin belirlenmesi ve belgelenmesi ile ilgili hükümler yer almaktadır (61,76).

Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü’nün 29.12.1995 yılında yayınladığı İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğin uygulanmasına açıklık getirmek, ayrıntılarını belirlemek ve ülkemizdeki insan katılımcılar üzerinde yapılan ilaçlı klinik araştırmaların uluslararası normlara göre yapılmasını sağlamak üzere çıkarılmıştır. Kılavuzun birinci maddesi olan “amaç ve kapsam” bölümünde kılavuzun esas olarak amacı “tıbbi farmositik ürünler veya ilaç olarak geliştirilmekte olan etkin maddeler kullanılarak insanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, gönüllülerin haklarının korunması ve araştırmanın verimli, güvenilir, doğru ve uluslararası standartlara uygun nitelikte olmasının sağlanması için yürürlükteki ilgili mevzuatın uygulanmasına ait esasları ve ayrıntıları açıklamaktır” şeklinde ifade edilmektedir (64). Bu kılavuzun esas olarak CIOMS/ICH’nin Avrupa Birliği ülkeleri için 1991 yılında çıkardığı “İyi Klinik Uygulamalar kılavuzu” hükümlerine göre hazırlandığı belirtilmektedir (76).

01.08.1998 tarihinde Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe giren Hasta Hakları Yönetmeliği deneme, araştırma veya eğitim amaçlı tıbbi müdahale yapılmasını, araştırma ve eğitim amacı ile yapılan faaliyetlerde hastanın kimlik bilgilerinin açıklanmasını ve sağlık hizmetinin verilmesi dolayısıyla edinilen bilgilerin açıklanmasını hastanın veya yasal temsilcisinin iznine bağlamaktadır. Bu yönetmeliğe göre “tıbbi zorunluluklar ve kanunlarda yazılı haller dışında, rızası olmaksızın kişinin vücut bütünlüğüne ve diğer kişilik haklarına dokunulamaz. Kişi, rızası ve Bakanlığın izni olmaksızın tıbbi araştırmalara tabi tutulamaz. Kanun ile müsaade edilen haller ile tıbbi zorunluluklar dışında, hastanın özel hayatının ve aile hayatının gizliliğine dokunulamaz” denilerek özel hayatın gizliliği, aydınlatılmış onam ve mahremiyet hakkının önemi vurgulanmıştır (56,62).

Yönetmeliğin bilgilerin gizli tutulması ile ilgili 23. Maddesinde “Sağlık hizmetinin verilmesi sebebiyle edinilen bilgiler, kanun ile müsaade edilen haller dışında, hiçbir şekilde açıklanamaz. Kişinin rızasına dayansa bile, kişilik haklarından bütünüyle vazgeçilmesi, bu hakların başkalarına devri veya aşırı şekilde sınırlandırılması neticesini doğuran hallerde bilginin açıklanması, bunları açıklayanın hukuki sorumluluğunu kaldırmaz. Hukuki ve ahlaki yönden geçerli ve haklı bir sebebe dayanmaksızın hastaya zarar verme ihtimali bulunan bilginin ifşa edilmesi, personelin ve diğer kimselerin hukuki ve cezai sorumluluğunu da gerektirir. Araştırma ve eğitim amacı ile yapılan faaliyetlerde de hastanın kimlik bilgileri, rızası olmaksızın açıklanamaz.” denilerek kişiyle ilgili olarak elde edilen verilerin güvenliğinin sağlanması, bilginin açıklanmasıyla ilgili kurallar ve elde edilen verilerin açıklanmasında kişinin vereceği onamın önemi ortaya koyulmuştur. Hastanın onamı olsa bile kişilik haklarının bütünüyle ihlali sonucunun doğması durumunda açıklayan kişinin sorumlu olacağı belirtilmiştir. Hasta kendi talepte bulursa bile kişilik haklarının ihlali sonucunu doğuracak bir bilgi açıklanamamaktadır (56,62,76).

Yönetmelikte tıbbi araştırmalarda onamın tanımlandığı 32. madde de “Hiç kimse; Bakanlığın izni ve kendi rızası bulunmaksızın, tecrübe, araştırma veya eğitim amaçlı hiçbir tıbbi müdahale konusu yapılamaz. Tıbbi araştırmalardan beklenen tıbbi

fayda ve toplum menfaati, üzerinde araştırma yapılmasına rıza gösteren gönüllünün hayatından ve vücut bütünlüğünün korunmasından üstün tutulamaz. Tıbbi araştırmalar, sadece, mevzuata göre araştırmada bulunmayan yetkili ve yeterli tıbbi bilgi ve tecrübeyi haiz olan personel tarafından, mevzuat ile belirlenmiş bulunan yerlerde yürütülür. Gönüllünün tıbbi araştırmaya rıza göstermiş olması, bu araştırmada görev alan personelin sorumluluğunu ortadan kaldırmaz.” denilmektedir (56,62). Bu maddeye göre insanlar üzerinde araştırma yapılabilmesi kişinin vereceği onam ve Bakanlığın izniyle mümkün olabilmektedir. Ayrıca, onamın alınmış olması toplum menfaatleri söz konusu olsa bile kişinin hayatının ve vücut bütünlüğünün tehlikeye atılmasına neden olamaz.

Gönüllünün Korunması ve bilgilendirilmesi ile ilgili bölümün 33. maddesinde ise “Araştırmalarda, gönüllünün sağlığına ve diğer kişilik haklarına zarar verilmemesi için gereken bütün tedbirler alınır. Araştırmanın gönüllüye vereceği muhtemel zararlar önceden tespit edilemediği takdirde; gönüllü, rızası bulunsa dahi, araştırma konusu yapılamaz. Gönüllü; araştırmanın maksadı, usulü, muhtemel faydaları ve zararları ve araştırmaya iştirak etmekten vazgeçebileceği ve araştırmanın her safhasında başlangıçta verdiği rızayı geri alabileceği hususlarında, önceden yeterince bilgilendirilir.” hükmü yer almaktadır (56,62,76). Buna göre, hastanın kişilik haklarını ve sağlığının korunması konusunda tedbirler alınması gerektiği belirtilmiştir. Kimsenin muhtemel zararlarının ne olacağı bilinmeyen bir araştırmaya tabi tutulamayacağı özellikle belirtilmiş, araştırma öncesinde araştırmanın konusu, olası fayda ve zararları, bireyin araştırmadan istediği zaman çekilebileceği bilgisinin verilmesi gibi araştırmayla ilgili detaylı bilgilerin verilmesi ve aydınlatılmış onam alınmasının önemi üzerinde durulmuştur.

Yönetmeliğin 34. ve 35. maddelerinde “Tıbbi araştırma hakkında yeterince bilgilendirilmiş olan gönüllünün rızasının maddi veya manevi hiçbir baskı altında olmaksızın, tamamen serbest iradesine dayanılarak alınmasına azami ihtimam gösterilir. Tıbbi araştırmalarda rıza yazılı şekil şartına tabidir. Reşit ve mümeyyiz olmayanlara, kendilerine faydası olmadan, sırf tıbbi araştırma amacı güden tıbbi müdahaleler hiçbir surette tatbik edilemez. Faydaları bulunması şartı ile reşit ve

mümeyyiz olmayanlar üzerinde tıbbi araştırma yapılması, velilerinin veya vasilerinin rızasına bağlıdır.” denilerek aydınlatılmış onamın alınma usulü ve şekli ile reşit ve yeterli olmayanların araştırmalara katılabilmeleri için olması gereken koşullar anlatılmıştır (56,62). Buna göre, araştırma sonucunda araştırma yapılan kişiler için doğrudan fayda elde edilemeyecekse reşit ve yeterli olmayanların araştırmalara dahil edilmesi kesinlikle yasaktır. Bu kişilerin araştırmaya katılabilmeleri yapılacak araştırmanın hem kendileri için faydasının olması hem de veli ya da vasilerinin onamının alınmasıyla mümkün olabilmektedir.

Hekimlik Meslek Etik Kuralları Türk Tabipleri Birliği’nin 10-11 Ekim 1998 yılında gerçekteştirilen 47. Genel Kurul Toplantısı’nda kabul edilmiştir ve 01.02.1999 yılında yayınlanmıştır. İnsan üzerinde araştırma ile ilgili etik kurallar 6. Bölümde yer almaktadır ve dört maddede toplanmışlardır. Bu maddeler aşağıda belirtilmektedir (75,76):

- a. Madde 40: İnsan üzerinde yapılacak klinik, deneysel ya da epidemiyolojik araştırmalar, gerek ilaç gerek cerrahi yöntem araştırmaları olsun, bilimsel bilgi birikimine katkıda bulunabilmek amacıyla yerel etik kurullardan geçmek koşuluyla yapılır. İnsan üzerinde tüm araştırmalar, bilimsel ve mesleki yönden yeterli ve yetkin kişiler tarafından yürütülür. Araştırmanın sorumluluğu tümüyle araştırmacıya aittir,
- b. Madde 41: İnsan üzerinde yapılan araştırmalarda her deneğe araştırmanın amacı, yöntemleri, beklenen yarar ve olası yan etkileri hakkında, deneğin anlayabileceği dilde ve biçimde yeterli bilgi verilmesi zorunludur. Deneğe, çalışma başladıktan sonra isterse araştırmaya katılmaktan vazgeçebileceği ve onamını geri alabileceği, ancak bu nedenle daha sonraki tedavisinin ve takibinin aksamayacağı anlatılır. Bilgilendirme sonrasında deneğin konuyu yeterince anlayıp anlamadığı değerlendirilir. Araştırma hakkında yeterli bilgilendirme yapıldıktan sonra, deneğin yazılı onamı alınır. Bu onam, deneğin özgür iradesine dayanmalıdır,

- c. Madde 42: Reşit ve/veya mümeyyiz olmayan kişiler yönünden veli veya vasisinin aydınlatılmış onamı gerekir,
- d. Madde 43: İnsan üzerinden yapılan tıbbi araştırmalarda deneğin yaşamı, bedensel ve zihinsel bütünlüğü ile sağlığı her zaman toplumsal veya bilimsel çıkarların üzerinde tutulur. Deneğin özel yaşamına saygı gösterilmesi ve kişisel bilgilerinin gizliliği sağlanır. Bilimsel araştırma ve yayınlar ile akademik-bilimsel amaçlı sunuşlardan deneğin kimliği gizli tutulur. Bir tıbbi araştırmada, beklenen katkı ne olursa olsun, denek için ciddi bir tehlike şüphesi olduğunda araştırma durdurulur. Araştırmanın giderleri deneğe, yakınlarına ya da sosyal güvenlik kurumuna yansıtılmaz.

Avrupa Konseyi'nin Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, Türkiye Büyük Millet Meclisi (TBMM) tarafından 03.12.2003 tarihinde onaylanmış ve 09.12.2003 tarihinde resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe girmiştir (23,59). İlgili sözleşme, biyolojik ve tıbbi gelişmelerin suistimaline karşı bir dizi temel esas ve yasaklamalar getirerek insan haysiyetini, haklarını ve özgürlüklerini korumak amacıyla düzenlenmiş yasal bağlayıcılığı olan uluslararası ilk metindir. Sözleşmenin hareket noktası, insan türünün yararlarının bilim ve toplum çıkarlarından önce geldiğidir. Biyoetik, tıbbi araştırmalar, kişilerin onamı, özel yaşam ve bilgi edinme hakları, organ nakli, kamuya açık tartışma ve benzeri konularda bir dizi temel esas ve yasaklar getirmektedir. Sözleşme, Avrupa Konseyi (Council of Europe) Parlamenterler Meclisi'nin "bir biyoetik sözleşmesi hazırlanmasına dair" 1160 (1991) sayılı Tavsiye Kararı dahil, bu alandaki çalışmalar göz önüne alınarak uzun bir müzakere süreci sonunda hazırlanmıştır. Sözleşmeye 4 Nisan 1997 tarihinde nihai şekli verilerek, İngilizce ve Fransızca eşdeğer iki asıl metin olarak düzenlenmiş ve aynı tarihte Avrupa Konseyi üyesi devletlerin, sözleşmenin hazırlanmasına katkıda bulunan ancak üye olmayan devletlerin, Avrupa Topluluğu'nun ve kabul edecek diğer üye olmayan devletlerin imzasına açılmıştır. Sözleşme gereği en az dördü Avrupa Konseyi üyesi olmak üzere beş devletin onaylaması ile de, 1 Aralık 1999 tarihinde yürürlüğe girmiştir. İnsanlar üzerinde bilimsel araştırma yapılabilmesini araştırmanın

bilimsel değerinin ve etik bakımdan kabul edilebilirliğinin multidisipliner bir Etik Kurul (EK) tarafından değerlendirilmesi ve bireyin ve/veya vasisinin aydınlatılmış onamının alınması koşullarına bağlamaktadır. Sözleşmenin 5. maddesinde “Sağlık alanında herhangi bir müdahale, ilgili kişinin bu müdahaleye özgürce ve bilgilendirilmiş olarak muvafakat vermesinden sonra yapılabilir. Bu kişiye, müdahalenin amacı ve niteliği ile sonuçları ve tehlikeleri hakkında önceden uygun bilgiler verilmelidir. İlgili kişi, muvafakatını her zaman, serbestçe geri alabilir.” denilerek araştırmalar da dahil olmak üzere her türlü işlem öncesinde mutlaka kişinin onamının alınması gerektiği bildirilmiş, onam alınmadan önce kişilere detaylı bilgilendirme yapılması gerektiğinin önemi üzerinde durulmuş ve kişilerin diledikleri anda araştırmadan ayrılacakları belirtilmiştir (23,25,59).

Sözleşmenin muvafakat verme yeteneği olmayan bireylerle ilgili olan 6. maddesinde “Muvafakat verme yeteneğine sahip olmayan bir kimse üzerinde tıbbi müdahale, aşağıdaki 17 ve 20’nci maddelere uygun olarak, sadece onun doğrudan yararı için yapılabilir. Yasal olarak bir müdahaleye muvafakat verme yeteneği bulunmayan bir küçüğe, sadece temsilcisinin veya kanun tarafından belirlenen yetkili makam, kişi veya kurumun izni ile müdahalede bulunulabilir. Küçüğün fikri, yaşı ve olgunluk derecesiyle orantılı bir şekilde artan belirleyici bir etken olarak dikkate alınmalıdır. Bir yetişkin, yasal olarak akıl hastalığı, bir hastalık veya benzer nedenlerden dolayı müdahaleye muvafakat etme yeteneğine sahip değilse, ancak temsilcisinin veya kanun tarafından belirlenen yetkili makam, kişi veya kurumun izni ile müdahalede bulunulabilir. İlgili kişi, mümkün olduğu kadar izin verme sürecine katılmalıdır.” denilerek sadece yapılacak işlemin kişinin yararına olması ve yakınlarından onam alınması koşuluyla belli kurallar çerçevesinde gerçekleştirilebileceği bildirilmiştir. Bu Sözleşmenin 12. maddesinde “Genetik hastalıkları teşhise yönelik veya kişinin bir hastalıktan sorumlu bir gen taşıyıp taşımadığını belirlemeye ya da bir hastalığa genetik yatkınlığı veya hassasiyeti olup olmadığını ortaya çıkarmaya yönelik testler, sadece sağlık amaçlarıyla veya sağlık amaçlı bilimsel araştırmalar için ve uygun genetik danışmanlık hizmeti verilmesi şartıyla yapılabilir” denilerek genetik araştırmaların yapılma koşulları belirlenmiştir. Bilimsel araştırmaların konu alındığı V. bölümün 15. maddesinde “biyoloji ve tıp

alanında bilimsel araştırma, bu Sözleşme hükümlerine ve insan türünün korunmasını güvence altına alan diğer yasal hükümlere bağlı kalmak şartıyla, serbestçe yapılabilir” şeklinde genel bir hüküm yer almaktadır ve yapılacak araştırmalarda insan türünün korunması temel amaç olarak gösterilmiştir (23,25,59).

Sözleşmenin 16. maddesine göre bir kimse üzerinde araştırma yapılabilmesi belirli şartların yerine getirilmesi sonucunda mümkündür. Buna göre: “

- a. İnsanlar üzerinde yapılacak araştırmalarla karşılaştırılabilir etkinlikte başka bir araştırma seçeneğinin bulunmaması;
 - a. Şahsın maruz kalabileceği risklerin, araştırmadan beklenen yararlarla kıyasla orantısız olmaması;
- b. Araştırma projesinin, yetkili bir kurum tarafından, araştırma amacının önemini değerlendirilmesi ve etik bakımdan kabul edilebilirliğinin multidisipliner bir gözden geçirmeye tabi tutulması da dahil olmak üzere, projenin bilimsel değerinin bağımsız bir şekilde incelenmesinden sonra onaylanmış olması;
- c. Üzerinde araştırma yapılan kişilerin, korunmaları için kanunda öngörülen hak ve güvenceleri konusunda bilgilendirilmiş olmaları gerekmektedir.”
(23,25,59)

Bu maddede yer alan açıklamalara göre insan üzerinde araştırma yapılabilmesinin en önemli şartlarından bir tanesinin karşılaştırılabilir etkinlikte başka bir araştırma seçeneğinin bulunmaması olduğu görülmektedir. Yapılacak araştırmanın sonuçlarının başka şekillerde elde edilmesi mümkünse insanlar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilmemektedir. Yine, yapılacak araştırmada ortaya çıkacak olası yararın risklerden daha fazla olması bir diğer koşuldur. Araştırmaya katılacak kişilerin hem araştırmayla ilgili olarak hem de yasal hakları yönünden bilgilendirilmeleri ve araştırma projesinin multidisipliner bir gözden geçirilmeye tabi tutularak etik bakımdan uygun olduğuna dair onay alınması gerekmektedir.

Sözleşmenin 17. maddesinde araştırmaya muvafakat verme yeteneği olmayan kişilerin korunması ile ilgili tanımlamalar yapılmıştır. Buna maddeye göre “15’inci maddede şart koşulduğu şekilde muvafakatını açıklama yeteneği bulunmayan bir kimse üzerinde araştırma, ancak aşağıdaki şartların tümünün yerine getirilmesi halinde gerçekleştirilebilir (23,25,59):

- a. Madde 16 alt paragraf (i)'den (v)'e kadar olan şartların yerine getirilmesi;
- b. Araştırma sonuçlarının, ilgilinin sağlığına gerçekten ve doğrudan yarar sağlama beklentisinin bulunması;
- c. Muvafakat verme yeteneği bulunan bireyler üzerinde, karşılaştırılabilir etkinliğe sahip bir araştırmanın yapılamaması;
- d. Madde 6'da şart koşulan gerekli iznin özel ve yazılı olarak verilmiş bulunması ve
- e. İlgili kişinin itirazda bulunmaması, gerekmektedir.

Ayrıca, istisnai olarak ve kanun tarafından öngörülen koruyucu şartlar altında, araştırmanın ilgili kişinin sağlığı üzerinde doğrudan yararlı sonuçlar sağlayacağı beklentisinin bulunmadığı durumlarda, söz konusu araştırmaya, yukarıda 1’inci paragraf ve alt paragraf (a), (c), (d) ve (e)'dekilerin yerine getirilmesi ve aşağıdaki ek şartların da bulunması halinde izin verilebilir (25,59):

- i. Araştırmanın, kişinin durumu, hastalığı ve rahatsızlığı hakkında kayda değer bilimsel bilgi sağlayarak, ilgili kişiye veya aynı yaş grubunda olan veya aynı hastalık ya da rahatsızlığa yakalanmış bulunan veya aynı durumda olan diğer kişilere faydalı olacak sonuçlara ulaşılmasına katkı amacını taşıması;
- ii. Araştırmanın, ilgili kişi için sadece asgari düzeyde tehlike ve asgari bir külfet getirmesi.” (25,59)

Madde 16, risk/fayda oranını dikkate alarak araştırmalara genel bir sınırlama getirirse de, madde 17 asgari risk ve asgari zarar adı altında, doğrudan fayda

görmeyecek olan, onam verme yetisine sahip olmayanlar üzerinde yapılacak olan araştırmalara daha fazla sınırlamalar getirmiştir.

Bu sözleşmenin insan vücudundan alınmış parçalar üzerinde tasarruf ve ticari kazanç yasağı ile ilgili VII. bölümünün 21. Maddesinde ticari kazanç yasağı tanımlanmış ve “İnsan vücudu ve parçaları, bu nitelikleri dolayısıyla, ticari kazanç sağlanmasına konu olmayacaktır” hükmü getirilmiştir (23,25,59). Buna göre, insan vücudu ve parçalarının kullanılarak maddi kazanç sağlanması açık bir biçimde yasaklanmıştır. Aynı bölümün 22. maddesinde ise insan vücudundan alınmış parçalar üzerinde tasarruf açıklanmış ve “Bir müdahale sırasında insan vücudunun herhangi bir parçası alındığında, bu parça, yalnızca uygun bilgilendirme ve muvafakat alma işlemlerine uyulduğu takdirde, çıkarılma amacından başka bir amaç için saklanabilir ve kullanılabilir” şeklinde bir hüküm getirilmiştir (23,59). Bu maddeye göre, alınan materyallerin çıkarılma amacının dışında kullanılabilmesi için materyalin alındığı kişinin bilgilendirilmesi ve onamı gerekmektedir. Kişinin onamı alındıktan sonra materyallerin daha sonrasında kullanılmak üzere saklanmasına izin verilebilmektedir.

26.9.2004 ve 5237 sayılı Türk Ceza Kanununun (TCK) 90 ve 91. maddeleri insanlar üzerinde izinsiz deney yapılamayacağını belirtmiştir. İnsanlar üzerinde yapılan onama dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğu getirmemesi için deneyle ilgili olarak Etik Kurul’un izni ve deneğin kendisinin ya da yasal vasisinin aydınlatılmış onamının alınması, insan üzerinde yapılması planlanan deneyin önceden hayvanlarda veya in vitro koşullarda denenmiş olması ve bunların sonuçlarının insanlar üzerinde denemenin yapılmasını haklı ve gerekli kılması, deneyin araştırmaya katılan deneğin sağlığını olumsuz etkilememesi ve insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici olmaması gerektiği ve araştırmanın sağlayacağı yararın vereceği külfetten fazla olması, deneyin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak açıklanan onamın yazılı olması ve herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması koşullarını hükme bağlamaktadır. Ayrıca, hasta olan insan üzerinde kişinin onamı olmaksızın tedavi amaçlı denemede bulunan kişinin bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılacağı belirtilmiştir. Ancak, bilinen tıbbi müdahale yöntemlerinin uygulanmasının sonuç vermeyeceğinin

anlaşılması üzerine, kişi üzerinde yapılan ve kişinin onamının alındığı bilimsel yöntemlere uygun tedavi amaçlı denemenin, ceza sorumluluğunu gerektirmediği, aydınlatılmış onamın, denemenin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı olması ve tedavinin uzman hekim tarafından bir hastane ortamında yapılması gerekliliği hükme bağlanmıştır. Madde 90'da çocuklar üzerinde hiçbir suretle bilimsel deney yapılamayacağı da belirtilmiştir. Ancak 31.03.2005 tarihinde 5328 sayılı kanunun 7. maddesi ile değiştirilerek çocuklar üzerinde bilimsel deneyin ceza sorumluluğu getirmemesi için kanunda insan üzerinde deney ile ilgili aranan koşulların yanı sıra yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşması açısından bunların çocuklar üzerinde de yapılmasını gerekli kılması, rıza açıklama yeteneğine sahip çocuğun kendi rızasının yanı sıra, ana ve babasının veya vasisinin yazılı muvafakatinin de alınması ve deneyle ilgili izin verecek yetkili kurullarda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının bulunması koşulları da aranmıştır. Madde 91'de ise organ ve doku ticaretine ilişkin yasaklar ve cezalar açıklanmıştır. Buna göre organ veya doku alan, satan, satılmasına aracılık eden kişiler hakkında cezai işlemler uygulanacağı belirtilmiştir. Aynı maddede hukuken aykırı olarak ölüden organ alınmasının da yasak olduğu bildirilmiştir (23,72,76).

23 Aralık 2008 tarihinde 27089 sayı numarası ile Resmi Gazete'de yayınlanmış olan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (66), Avrupa Birliği Standartları ve İyi Klinik Uygulamaları çerçevesinde gönüllü insanlar üzerinde gerçekleştirilecek her türlü klinik araştırmanın tasarımı, yürütülmesi, kayıtların tutulması, rapor edilmesi, geçerliliği ve diğer hususlarda bilimsel ve etik standartların sağlanması ve gönüllülerin bu yönetmelik kapsamındaki haklarının korunmasına dair usul ve esasları düzenlemektedir. Ancak, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik hakkında Danıştay İdari Dava Daireleri Kurulu tarafından 15.7.2010 tarihinde yürütmenin durdurulması kararı verilmiştir. Bu kararda insan üzerinde araştırmaların bir yasayla düzenlenmesi gerektiğine ve bu yönetmeliğin bu yasaya dayanılarak hazırlanması gerektiğine işaret edilmiştir. Yürütmenin durdurulması kararına rağmen yönetmeliğin içeriği hakkında inceleme yapılmasında fayda görmekteyiz.

Yönetmelikte aydınlatılmış onam alınması, gönüllülerin korunması, araştırmacıların sorumlulukları, çocuklar üzerinde araştırma, gebeler, loğusalar ve emziren kadınların üzerinde yapılacak araştırmalar, kısıtlılarla araştırma yapılması gibi konular ele alınmıştır. Yönetmelik içerisinde “aydınlatılmış onam formu” yerine “bilgilendirilmiş gönüllü olur formu” terimi kullanılmış ve içeriği açıklanmıştır. Buna göre, “araştırmaya iştirak edecek gönüllüye veya gerekli durumlarda yasal temsilcisine, araştırmaya ait her türlü bilgi, uygulama ve riskin insan sağlığı açısından önemi hakkında bilgi verildikten sonra, gönüllünün tamamen serbest iradesi ile araştırmaya iştirak etmeye karar verdiğini gösteren yazılı belgeyi veya gönüllü okur-yazar değilse, araştırmadan bağımsız en az bir tanığın huzurunda ve tanığın imzası alınmak suretiyle gönüllünün sözlü olurunun gösteren belgedir” denilerek aydınlatılmış onam formunun tanımı yapılmıştır (66).

Bu yönetmeliğin ikinci bölümünde yer alan “Araştırmaya İştirak Edecek Gönüllülerin Korunması, Araştırma İçin Olur Alınması ve Sorumluluk” bölümünde Gönüllülerin Korunması ile ilgili genel esaslar madde 5’te tanımlanmıştır.

Buna göre, gönüllüler üzerinde araştırma yapılabilmesi için aşağıdaki şartlar aranmaktadır:

- a. “Araştırmadan beklenen bilimsel faydalar ve kamu menfaati, araştırmaya iştirak edecek gönüllü sağlığından veya sağlığı bakımından ortaya çıkabilecek muhtemel risklerden ve diğer kişilik haklarından daha üstün tutulamaz. Elde edilecek faydaların araştırmadan doğması muhtemel risklerden daha fazla olduğuna Etik Kurulca kanaat getirilmesi halinde, kişilik hakları gözetilerek gönüllü oluru alınması kaydıyla Etik Kurulun ve Bakanlığın izni alındıktan sonra araştırma başlatılabilir. Araştırma ancak bu şartların devamı halinde yürütölür” (66)

Bu maddeye göre ne araştırmadan beklenen bilimsel fayda ne de kamu menfaatinin gönüllü sağlığından önemli olduğu belirtilmiş ve elde edilecek faydaların risklerden az olmasına Etik Kurullarca karar verilmesi şart koşulmuştur. Ancak Etik Kurul ve Bakanlık izin verirse bu araştırmalar sürdürölülebilmektedir. Bu

şekilde gönüllünün menfaatleri gözetilecek en önemli husus olarak göze çarpmaktadır.

- b. “Çocuklar, gebeler, loğusa ve emziren kadınlar ile kısıtlılar üzerinde klinik araştırma yapılamaz. Ancak çocuklarda, hamilelik, loğusalık ve emzirme dönemlerinde ve kısıtlılık durumunda; gönüllüler yönünden araştırmadan doğrudan fayda sağlanacağı umuluyor ve araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir ciddi bir risk taşıyor ise, gönüllü oluru ile birlikte Etik Kurulun ve Bakanlığın izni alınmak suretiyle araştırmaya izin verilebilir” (66)

Bu gruba giren gönüllülerde araştırmanın sadece araştırmaya katılan gönüllülere doğrudan fayda sağlaması ve Bakanlık onayıyla gerçekleştirilebileceği belirtilerek çocuklarda, gebelerde ve loğusalarda yapılacak araştırmalara ciddi bir kısıt getirilmiştir.

- c. “Gönüllü haklarına ve etik kurallara saygı gösterilir.”

- ç. “Araştırmaya iştirak etmek üzere gönüllü olmak isteyen kişi veya yasal temsilcisi, araştırmaya başlanılmadan önce; araştırmanın amacı, metodolojisi, beklenen yararları, öngörülebilir riskleri, zorlukları, kişinin sağlığı ve şahsi özellikleri bakımından uygun olmayan yönleri ve araştırmanın yapılacağı ve devam ettirileceği şartlar hakkında, sorumlu araştırmacı veya araştırma ekibinden yetkili birisi tarafından yeterince ve anlayabileceği şekilde bilgilendirilir” (66).

Bu maddede araştırmaya katılacak gönüllülerin araştırma öncesinde ve sonrasında ortaya çıkabilecek tüm riskler, faydalar açısından bilgilendirilmesi yani detaylı bir aydınlatmanın yapılması gerektiğinin önemi üzerinde durulmuştur.

- d. “Gönüllünün serbest iradesi ile araştırmaya dahil edileceğine dair oluru alınır ve bu durum (ç) bendinde yer alan bilgilendirmeye yönelik hususları kapsayan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelenir. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu üç nüsha halinde düzenlenir. Bu

nüshalardan biri imza karşılığında gönüllüye verilir, biri araştırma ana dosyasına konulur, diğeri ise araştırmacıda kalır.”(66).

Bu madde, alınacak onamın sözlü olmasının yeterli olmayacağını, araştırmaya katılan gönüllünün yazılı onamının alınması gerektiğini ve imzasının alınmasını şart koştur. Sonrasında ortaya çıkabilecek potansiyel zararların önlenmesi ve bireylerin haklarının korunabilmesi açısından bu madde önem taşımaktadır.

- e. “Araştırma acıyı, rahatsızlığı, korkuyu, hastanın hastalığı ve yaşı ile ilgili herhangi bir riski mümkün olan en alt düzeye indirecek biçimde tasarlanır. Çocuklar, gebeler, loğusa ve emziren kadınlar ile kısıtlı gönüllülerin iştirak ettiği araştırmalarda, risk ve hastalığa bağlı ilerleme safhaları hakkında gönüllü veya yasal temsilcisi özel bir biçimde uyarılır ve bu durum Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelendirilir.”
- f. “Gönüllünün, kendi sağlığı ve araştırmacının gidişatı hakkında istediği zaman bilgi alabilmesi ve bu amaçla irtibat kurabilmesi için araştırma ekibinden en az bir kişi görevlendirilir” (66).

Araştırma esnasında araştırmaya katılan gönüllülerin bilgi alabilmelerinin sağlanması için getirilmiş bir maddedir ve gönüllülerin alacakları bilgiler ile serbest bir biçimde karar verebilmeleri açısından önemlidir.

- g. “Gönüllü, gerekçeli veya gerekçesiz olarak, kendi rızasıyla, istediği zaman araştırmadan ayrılabilir ve bundan dolayı sonraki tıbbi takibi ve tedavisi esnasında mevcut haklarından herhangi bir kayba uğratılmaz.” (66).

Yukarıda belirtilen “f” maddesinin bir sonucu olarak da görmek mümkündür. Araştırmaya katılan gönüllülerin alacakları bilgiler sonucunda belirtildiği gibi gerekçeli ya da gerekçesiz olarak araştırmalardan ayrılabilmesi sağlanmıştır.

- h. “Sigorta teminatı dışında, gönüllülerin araştırmaya iştiraki veya devamının sağlanması için destekleyici tarafından herhangi bir ikna edici teşvik veya mali teklifte bulunulamaz. Ancak gönüllülerin araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak masraflar araştırma bütçesinde belirtilir ve bu bütçeden

karşlanır. Farmakokinetik ve biyoeşdeğerlik çalışmalarında gönüllülere ücret ödenmesi söz konusu olursa, bunun protokolde belirtilmesi gerekir.”

İnsanlar üzerinde yapılan deneylerde ya da insanlardan elde edilen biyolojik materyallerle yapılan araştırmalarda insanın saygınlığı ve insan vücudunun herhangi bir parçasının ticari amaçlar için kullanılmayacağını belirten etik prensibe dayalı olarak biyolojik materyallerden finansal bir kazanç edinilmesinin önüne geçilmesi bu madde ile sağlanabilmektedir.

- i. “Gönüllüye ait germ hücrelerinin genetik kimliğinde bozulmaya yol açacak hiçbir araştırma yapılamaz.”
- j. Araştırma sonucunda elde edilecek bilgilerin yayımlanması durumunda da gönüllünün kimlik bilgileri açıklanamaz” (66).

Bu madde ile araştırma sonucunda elde edilen verilerin yayınlanması esnasında araştırmaya katılan gönüllülerin kimlik bilgilerinin saklanması sağlanmakta ve böylelikle mahremiyet hakkı ihlal edilmemiş olmaktadır. Ayrıca, bu madde ile kişilerin kimliklerinin açıklanması ile görebilecekleri olası zararlar da ortadan kaldırılmış olmaktadır.

Yönetmelikte aydınlatılmış onam alınması Madde 6’da belirtilmiştir. Buna göre, Araştırmaya İştirak Edecek Gönüllülerin Korunması, Araştırma için Olur Alınması ve Sorumluluk’la ilgili olan beşinci maddedeki hususlar dikkate alınmak suretiyle araştırmalara katılacak gönüllülerin olurları alınırken uyulacak hususlar aşağıdaki gibi belirtilmiştir:

- a. “Gönüllünün 5. Maddenin birinci fıkrasının (ç) bendi uyarınca araştırma ile ilgili olarak yeterince ve anlayabileceği şekilde bilgilendirilmesinden sonra yazılı olarak oluru alınır ve bu durum Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu ile belgelendirilir. Tanığa ihtiyaç duyulduğu durumlarda, araştırma ile ilgisi bulunanlar tanıklık yapamaz.” (66).

Yeterince ve anlaşılabilir bilgilendirme temel kural olarak göze çarpmaktadır. Bu gerçekleştirildikten sonra bireyin durumu anladığının ispatı olarak yazılı

onamının alınması gerekli kılınmıştır. Ayrıca bu onam formunun dışında tanığa ihtiyaç duyulabileceği de belirtilmiştir. Bu madde araştırmaya katılan bireylerin kişilik haklarının korunması açısından son derece önemlidir. Yapılacak işlemlerle ilgili hem detaylı bilgilendirme yapılması hem de yazılı onam formunun imzalatılması gerekliliği kişiyi hukuken daha korunaklı bir duruma getirmektedir.

- b. “Araştırmaların bir parçası olarak gönüllüden alınan numunede genetik araştırma yapılacağı ya da sperm veya ovum gibi germ hücreleri alınacağı takdirde, gönüllüden her çalışma için ayrı bir olur alınır” (66).

Bu maddede, alınacak materyaller üzerinde genetik çalışmaların yapılması ya da germ hücreleri üzerinde çalışma yapılması diğer İKBM’lerden ayrı olarak her biri için ayrı onam alınmasını gerekli kılmıştır.

- c. “Gönüllünün olur verememesi durumunda yasal temsilcisi yetkilidir.” (66).

Gönüllü oluru veremeyecek durumda olan bireylerin haklarının korunması açısından önemlidir. Yasal temsilcileri onam vermediği sürece bu bireyler üzerinden herhangi bir araştırma yapılamaz.

- ç. “Gönüllüden hukuka veya ahlaka aykırı şekilde olur alınamaz.” (66).

Bu yönetmeliğin 7. maddesinde çocuklar üzerinde yapılacak araştırmalarla ilgili hükümlere yer verilmektedir. Bu maddede “Çocuklar üzerinde araştırma yapılamaz. Ancak araştırma konusunun doğrudan çocukları ilgilendirdiği veya sadece çocuklarda incelenebilir klinik bir durum olduğu veya yetişkin kişiler üzerinde yapılmış araştırmalar sonucu elde edilmiş verilerin çocuklarda da geçerliliğinin kanıtlanmasının zorunlu olduğu durumlarda, araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir ciddi bir risk taşıyor ve araştırmanın gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı umuluyor ise, 5. maddedeki hususlar da dikkate alınmak suretiyle aşağıdaki hususlar çerçevesinde çocuklar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir:

- a. Çocuk kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yapabilecek ve bu konuda bir kanaate varabilecek kapasitede ise, araştırmaya iştirak etmeyi

reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilme yönünde istekte bulunması durumunda araştırmadan çıkarılır.

- b. Yasal temsilcinin 5. maddenin birinci fıkrasının (ç) bendi uyarınca bilgilendirildikten sonra yazılı olarak oluru alınır. Yasal temsilci yazılı olarak verdiği oluru, araştırma çocuğun sağlığı üzerinde olumsuz bir etkiye neden olmasa da istediği zaman geri alabilir.
- c. Etik Kurul, araştırmayla ilgili klinik, etik ve psikososyal problemler konusunda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir.
- d. Çocuklarda yapılacak klinik araştırmalar için çocukların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi ikna edici bir teşvik veya mali yönden önerilerde bulunulamaz.” (66)

Yukarıdaki maddeler genel olarak değerlendirildiğinde çocuklar üzerinde yapılacak araştırmalara doğrudan fayda sağlaması, sadece çocuklar üzerinde yapılarak sonuçların elde edilebilecek olması ve ciddi bir risk taşımaması durumunda onay verilmektedir. Aksi takdirde çocuklar üzerinde araştırma yapılmasının yasak olduğu bildirilmiştir. Buradaki önemli olan diğer bir konu da çocuğun kendisine verilen bilgileri değerlendirebilecek durumda olması halinde araştırmaya katılmamayı seçebileceğinin belirtilmesidir. Ayrıca verilen onam herhangi bir zamanda geri çekilerek araştırmadan çıkmanın mümkün olduğu belirtilmiştir. Çocuğun kendisiyle ilgili karar verememesi durumunda yetkilinin vasisi olduğu da ortaya koyulmuştur.

Yönetmeliğin 8. maddesi gebeler, loğusalar ve emziren kadınların araştırmaya iştirakleri ile ilgilidir. Bu maddeye göre, “Gebeler, loğusalar ve emziren kadınlar üzerinde araştırma yapılamaz. Ancak araştırma konusunun doğrudan gebe, loğusa veya emziren kadınları ilgilendirmesi veya sadece gebe, loğusa veya emziren kadınlarda incelenebilir klinik bir durum olması durumunda, araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir ciddi bir risk taşıyor ve araştırmanın gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı umuluyor ise, 5. maddede belirtilen hususlar da dikkate alınmak suretiyle aşağıdaki hususlar çerçevesinde gebeler, loğusalar ve emziren kadınlar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir (66):

- a. Gebe, loğusa veya emziren kadınlar, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmeleri veya araştırmının herhangi bir safhasında araştırmadan çekilme yönünde istekte bulunmaları durumunda araştırmadan çıkarılır.
- b. Araştırılacak ürünün gebeler, loğusalar ve emziren kadınlar üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı konusunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması veya araştırılan ürünün gebe, loğusa veya emziren kadına sağlayacağı faydaların bu üründen kaynaklanacak risklerden daha fazla olması gerekir.” şeklinde açıklama getirilmiştir.

Kısıtlıların araştırmalara iştiraki üzerinde 8. madde de durulmuştur. Buna göre, “Yoğun bakımdaki hastalar, askeri görevini yapan er ve erbaşlar dahil olmak üzere 22/11/2001 tarihli ve 4721 sayılı Türk Medeni Kanununun 405 ila 408 inci maddelerinde tanımlanan kısıtlılık halleri kapsamındaki kişiler üzerinde araştırma yapılamaz. Ancak araştırma konusunun doğrudan kısıtlıları ilgilendiren ya da sadece kısıtlılarda incelenebilir bir durum olması halinde veya kısıtlının hastalığıyla ilgili mevcut tedavi seçeneklerinin tamamen tüketildiği durumlarda, araştırma kısıtlı sağlığı açısından öngörülebilir ciddi bir risk taşımıyor ve araştırmının kısıtlılara doğrudan bir fayda sağlayacağı umuluyor ise, 5. maddede belirtilen hususlar da dikkate alınmak suretiyle, aşağıdaki hususlar çerçevesinde kısıtlılar üzerinde araştırma yapılmasına izin verilebilir (66):

- a. “Kısıtlı ve/veya yasal temsilcisi 5. maddenin birinci fıkrasının (ç) bendi uyarınca bilgilendirildikten sonra yasal temsilcinin yazılı oluru alınır.”
- b. “Kısıtlı, kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yaparak bu konuda kanaate varabilme kapasitesine sahip ise, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi durumu veya araştırmının herhangi bir safhasında araştırmadan çekilme yönündeki isteği dikkate alınır ve araştırmadan çıkarılır.”
- c. “Araştırılacak ürünün kısıtlılar üzerinde bilinen herhangi bir riskinin olmadığı konusunda genel tıbbi bir kanaatin bulunması veya araştırılan ürünün kısıtlıya sağlayacağı faydaların bu üründen kaynaklanacak risklerden daha fazla olması gerekir.”
- d. “Kısıtlılarda yapılacak klinik araştırmalar için kısıtlıların araştırmaya iştiraki ile ortaya çıkacak zorunlu masrafların karşılanması dışında herhangi

ikna edici bir teşvik veya mali yönden önerilerde bulunulamaz.” denilerek kısıtlılar üzerinde yapılacak araştırmaların koşulları ve nedenleri tanımlanmıştır (66).

Bu yönetmelik, insanlar üzerinde yapılacak araştırmaların çerçevesinin belirlenmesi, yerine getirilmesi gereken koşulların ortaya koyulması, aydınlatılmış onamın olmazsa olmaz bir kavram olarak tanımlanması, yetersiz bireyler ve çocuklar üzerinde yapılacak araştırmaların çerçevesinin çizilmesi açasından son derece önemlidir. Bu yönetmelik ile farklı kanun maddeleri ve yönetmeliklerde yer alan maddeler bir araya toplamış ve araştırma yapılırken dikkat edilmesi gereken konular tek bir çatı altında belirtilmiştir. Bu sayede bireylerin haklarının korunması, daha az zarar görmelerinin sağlanabilmesi ve katılacakları araştırmalarla ilgili net bilgilere sahip olarak kararlarını verebilmeleri sağlanabilecektir. Yönetmeliğin bundan sonraki yıllarda bilim ve teknolojiadaki gelişmeye bağlı olarak güncellenmesi ve ihtiyaçlara cevap verebilmesinin sağlanması önemlidir.

4.12.2. İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar ile ilgili hukuki düzenlemeler

İnsanlar üzerinde yapılan deneyler ile ilgili olan yasal düzenlemeler ile karşılaştırıldığında İKBM’ler üzerinde yapılan araştırmalar ile ilgili yasal düzenlemelerin daha sınırlı olduğu görülmektedir. Türk Hukuk Sistemi’nde İKBM’ler ile yapılacak araştırmalar ile ilgili doğrudan ilişkili olan hukuksal düzenlemeler şu şekilde sıralanabilir:

- Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun (1979),
- Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği (2000),
- Medeni Kanun (2001),
- Yeni Ceza Kanununun 90 ve 91. maddeleri (2004)
- Kordon Kanı Bankacılığı Yönetmeliği (2005)
- Kan ve Kan Ürünleri Kanunu (2007)

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalarda alınan materyalin canlı ya da ölü bireylerden alınmasına göre hukuki düzenlemeler ayırım göstermektedir.

4.12.2.1. Yaşayan kişilerden alınan insan kökenli biyolojik materyaller

Yaşayan kişilerden İKBM alabilmek ve bunları kullanabilmek için belirli şartların yerine getirilmesi gerekmektedir. Bu şartlardan ilki yazılı aydınlatılmış onamın alınmasıdır. Medeni Kanununun 23. maddesinde “yazılı rıza üzerine İKBM’lerin alınması, aşılması ve nakli mümkündür” denilmektedir (73). 22.11.2001 tarihinde yürürlüğe giren medeni kanunda İKBM’ler ile araştırma yapılabilmesi için materyalin alınacağı kişinin onamının gerekli olduğu belirtilerek aydınlatılmış onamın önemi vurgulanmıştır.

Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun’da organ ve doku alınmasıyla ilgili onamın koşulları açıklanmaktadır. Buna göre, onamın iki tanık önünde ve her türlü etkiden uzak olarak verilmesi gerekmektedir. Diğer bir şart ise, vericiye uygun bir biçimde ve ayrıntılı olarak, organ ve doku alınmasının yaratabileceği tehlikeler ve tıbbi, psikolojik, ailevi ve sosyal sonuçları, alıcıya sağlayabileceği yararların neler olduğunun anlatılmasıdır. Tüm bunlar ışığında vericinin aydınlatılmış onamının alınması gerekmektedir. Organ ve doku alınması ve kullanımı ile ilgili olarak çocuklardan ve onam verme yeteneği olmayanlardan organ ve doku alınması yasaklanmıştır. Vericinin yaşamını mutlak suretle sona erdirecek veya tehlikeye sokacak olan organ ve dokuların alınmasına izin verilmemektedir. Bedel ya da başka çıkarlar karşılığı veya insancıl amaçlara uymayan düşüncelerle, organ ve doku alınması yasaktır. Organ ve doku alınmasından önce vericinin ve alıcının yaşam ve sağlıklarını tehlikeye atamamak için gerekli tıbbi incelemeler yapılmalıdır. Son olarak, organ ve doku alınması, tedavi, teşhis ve bilimsel amaçlarla yapılabilmektedir (23,26,68).

Kan ve Kan Ürünleri Kanunu’nun 3. maddesinde kan temininin bağış yoluyla olacağı belirtilmektedir. Ancak, ücret karşılığında da kan alınabileceği belirtilmiştir.

Bunların dışında kan alınması ve verilmesinde, verici ve alıcının sağlığının korunması zorunludur. Kan alınmasının ve verilmesinin doktor denetiminde ve gözetiminde yapılması gerektiği belirtilmiştir (65).

4.12.2.2. Ölmüş kişilerden alınan insan kökenli biyolojik materyaller

Türkiye’de ölmüş kişilerden İKBM alınması ile ilgili kanunlardan bir tanesi Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun’dur. Bu kanunun 14. maddesinde “Bir kimse sağlığında vücudunun tamamını veya organ ve dokuları, tedavi, teşhis ve bilimsel amaçlar için bıraktığı resmi veya yazılı bir vasiyetle belirtmemiş veya bu konudaki isteğini iki tanık huzurunda açıklamamış ise sırasıyla ölüm anında yanında bulunan eşi, reşit çocukları, ana veya babası veya kardeşlerden birisinin; bunlar yoksa yanında bulunan herhangi birinin muvafakatiyle ölüden organ ya da doku alınabilir. Aksine bir vasiyet veya beyan yoksa kornea gibi ceset üzerinde bir değişiklik yapmayan dokular alınabilir. Ölü, sağlığında kendisinden ölümünden sonra organ veya doku alınmasına karşı olduğunu belirtmişse organ ve dokular alınamaz” hükmü verilerek ölen kişilerden organ ve doku alınabilmesinin koşullarına açıklık getirmiştir. Aynı maddede kaza veya doğal afet nedeniyle ölen kişinin organ ve dokuları, vasiyet ve onam aranmaksızın alınabileceği belirtilmiştir. Bunun için, ölen kişinin yanında yukarıda sayılan kişilerin olmaması gerekmektedir. Bu şekilde alınan organ ve dokular, yaşamı organ ve doku nakline bağlı bulunan kişilere verilebilmektedir. Vücudunu ölümden sonra inceleme ve araştırma faaliyetlerinde faydalanılmak üzere vasiyet edenler ve kimsesizlerin cesetleri üzerinde bilimsel araştırma yapmak mümkündür (23,68).

4.12.2.3. Türkiye’de elde edilen insan kökenli biyolojik materyallerin araştırma amacıyla yurt dışına gönderilmesi

Ülkemizde bireylerden elde edilen İKBM örneklerinin araştırmalarda kullanılmak amacıyla yurt dışına gönderilmesi söz konusu olabilmektedir. Yurt

dışına çok sayıda ve herhangi bir koşul öne sürmeksizin gönderilen biyolojik materyallerin ülke olanaklarının ve kaynaklarının sınırsız kullandırılması anlamına gelmektedir. Bu uygulama gerçekleştirilirken bir standardın olması gerekliliği açıktır. Yurt dışına materyal gönderilmesiyle ilgili herhangi bir yasal düzenleme olmamasına karşılık genellikle üniversitelerde kullanılan ve “Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması (BMTA) formu” olarak adlandırılan bir form bulunmaktadır. Batılı ülkelerde de materyal transferi söz konusu olduğunda yaygın bir biçimde kullanılmakta olan bu yöntem için henüz ülkemizde ortaya koyulmuş bir yasal düzenleme ya da yönetmelik mevcut değildir, ancak uygulamanın Sağlık Bakanlığı tarafından incelendiği ve uygun bulunduğu bildirilmiştir. BMTA formu genelde üniversiteler arasında imzalanan bir anlaşmadır. Bu formun kar amacı güdülmeyen bilimsel amaçlı çalışmalarda kullanılmak üzere hazırlanmış, araştırmacı haklarını korumaya yönelik olarak düzenlenmiş ve uluslararası kabul gören beklentileri içerdiği bildirilmektedir (22). Formun içeriğinde, gönderen ve alıcı bilgilerini ve anlaşmazlık halinde başvurulacak idari birimler olan kurum sorumlularının imzalarını içeren bir bölüm, araştırmacıların projelerinin özeti ve biyolojik materyal gönderme gerekçeleri, bu transfer sonrasında tarafların karşılıklı beklentilerini yazmaları gereken bölümler bulunmaktadır. Her ne kadar bu formun doldurulması ile materyalleri alınan bireylerin haklarının ve güvenliğinin korunması amaçlansa da, materyallerin yurt dışına gönderilmesi uygulamasıyla ilgili olarak hem etik kılavuzlar hem de yasal düzenlemeler yönünden eksiklik bulunduğu açıktır. Yurt dışına gönderilecek materyaller için ortak bir aydınlatılmış onam formu ortaya koyulması ve yasal çerçevesinin çok net olarak belirlenmesi gereklidir. Aksi takdirde, materyalleri kullanılan bireyler için hem etik hem de yasal açıdan ciddi sonuçlar ortaya çıkması mümkündür.

4.12.3. İnsan kökenli biyolojik materyaller ile yapılan araştırmalarda Türkiye’deki uygulamalar

İnsan kökenli biyolojik materyaller ile yapılan araştırmalarda Türkiye’deki uygulamaların neler olduğunu ortaya koymak üzere Acıbadem Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi, Marmara Üniversitesi, T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu’nda adli

tıp, fizyoloji, patoloji, histoloji ve genetik alanlarındaki öğretim görevlileri ile yüz yüze bir görüşme gerçekleştirilmiş ve Türkiye'deki mevcut uygulamalarla ilgili görüşlerine başvurulmuştur. Adli tıp, fizyoloji, genetik, histoloji ve patoloji alanlarının seçilme nedeni İKBM'lerin araştırma amacıyla en çok bu bölümlerde saklanması ve kullanılmasıdır. Yapılan sözlü görüşmelerden çıkan sonuçlar aşağıdaki başlıklar altında özetlenmiştir.

4.12.3.1. Araştırma alanları

İnsan kökenli biyolojik materyallerin (İKBM) fizyoloji alanında genellikle spor fizyolojisi alanında kullanıldığı bildirilmiştir (B Yeğen¹ 2010, sözlü görüşme). İKBM'lerin histoloji alanında sıklıkla biyomühendislik ve doku mühendisliği alanlarında kullanılmasının söz konusu olduğu belirtilmiştir (B Ahıskalı² 2010, sözlü görüşme). Patolojide, insan kökenli olmayan bir materyalin deneysel olarak ancak hayvanlardan elde edilmesinin mümkün olduğu, bunun dışında sadece insan kaynaklı materyallerin kullanıldığı, başka bir materyalin kullanılması söz konusu olmadığı belirtilmiştir. Patoloji kendi içerisinde anatomik patoloji ya da otopsi patolojisi, cerrahi patoloji ve deneysel patoloji olmak üzere üç bölüme ayrılabilir. Otopsi de diyagnostik patolojinin bir parçasıdır. Deneysel patolojinin bir kısmı olmak üzere diğer iki bölüm insanlardan elde edilen dokularla ya da sıvılarla çalışmaktadır. Bu bağlamda patoloji alanında çalışılan materyallerin büyük bölümünün insan kökenli olduğu bildirilmiştir. İnsan kökenli olmayan materyallerle yapılan çalışmalar deneysel patoloji içerisinde yer almaktadır. Bu, deneysel çalışmalardan çıkarımlar yapıp daha sonrasında insana uyarlanmak üzere kullanılabilir (A Sav³, 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp alanında İKBM'lerin araştırma amacıyla kullanılmasının oldukça sınırlı olduğu belirtilmiştir. Bunun en büyük nedeni ülkemizde hastane otopsisinin (klinik otopsi) nadiren yapılması olduğu bildirilmiştir. Klinik otopsiler hıfzıssıhha kanununun 70. maddesine göre genellikle bulaşıcı hastalık şüphesi olması durumunda yapılmaktadır. Prosedür içerisinde otopsi yapılmasına hastane

¹ Prof. Dr. Berrak Yeğen, Marmara Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı

² Doç. Dr. Bülent Ahıskalı, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı

³ Prof. Dr. Aydın Sav, Acıbadem Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

başhekimliğinin olur vermesi gerekmektedir. Ayrıca hasta yakınlarının da uygulanacak işlem için onayının alınması gereklidir. Hastane otopsileri için verilen örnekte, Marmara Üniversitesi Hastanesinde 1988-2006 yılları arasında yapılan otopsi rakamlarının hastanede ölen yetişkinlerde 1000'de 1 çocuklarda ise 100'de 1 olduğu belirtilmiştir. Bu dönemde, Marmara Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında 170 otopsi yapıldığı ve bunlardan 20 tanesinin erişkin 120 tanesinin ise çocuk otopsileri olduğu belirtilmektedir. Hastane otopsisini yasal olarak engelleyen bir durumun mevcut olmadığı ancak klinisyenlerin ve patoloğların pratik uygulamada otopsi yapmaya pek sıcak bakmamaları ve hastaların ise bilgisinin olmaması nedeniyle otopsi yaptırmak istememelerinin hastane otopsilerinin yapılmamasının önündeki en büyük engel olduğu bildirilmiştir (A Sav 2010, sözlü görüşme). Türkiye'de yapılan otopsilerin hemen tamamının adli otopsiler olduğu belirtilmiştir. İKBM'ler de çoğunlukla bu adli otopsiler esnasında elde edilmektedirler. Adli materyaller savcının malı olduğu için savcının izni olmadan herhangi bir araştırma için kullanılması mümkün değildir. Tüm bu nedenlerden dolayı, elde edilen materyallerle özellikle bir araştırma yapılmamaktadır. Yapılan araştırmalar da rutin uygulamalar esnasında yapılmaktadır. Örneğin, bir otopsi incelemesi esnasında normal rutin yapılması gereken işler yapılmakta ayrıca bir araştırma yapılması planlanıyorsa ve özellikle yapılacak işlem invazif bir işlemse, mutlaka bilimsel kuruldan ve etik kuruldan onay alınmaktadır. Cesedin yakınından da yapılacak işlemle ilgili onam alınmasının şart olduğu dile getirilmiştir (H Ağrıtımsı¹ 2010, sözlü görüşme). Adli otopsiler şüpheli, ani, beklenmedik olaylar sonucu yasaya dayanılarak yapılan otopsilerdir. Kan, vücut sıvısı ile ilgili araştırma amacıyla çalışma yapılamamaktadır. Bunlar adli materyaller olduğu için savcının malı sayıldığı ve delil teşkil ettiğinden üzerinde çalışma yapılamamasının mümkün olmadığı belirtilmektedir. Yapılacak çalışmalar gerekli izinler alındıktan sonra rutin uygulama esnasında yapılabilmektedir. Alındıktan 6 ay sonra bu sıvılar kanunlara uygun olarak imha edilir. Alınan bu sıvılardan elde edilen bilgiler üzerinde de herhangi bir çalışma yapılması mümkün değildir (A İnanıcı² 2010, sözlü görüşme).

¹ Dr. Hasan Ağrıtımsı, Adli Tıp Kurumu

² Prof. Dr. Akif İnanıcı, Marmara Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı

4.12.3.2. Kullanım amaçları ve önemi

Fizyoloji alanında İKBM'lerin normal fizyolojik düzenleme mekanizmalarını ortaya koymak ve burada yer alan hormon ve nörotransmitterlerin etkileşimini belirlemek, fizyopatolojik süreçlerin gelişimini aydınlatmak, hastalıkların fizyolojisi ve fizyopatolojik süreçlerini ortaya çıkarabilmek için kullanıldığı belirtilmiştir (M Kaya¹ 2010, sözlü görüşme). İKBM'ler ile yapılacak araştırmaların hayvan deneylerini azaltabilme olasılığının mevcut olduğu da bildirilmiştir. Deneysel hipotezlerin hayvan deneyleriyle kanıtlanması her zaman mümkün olamamaktadır ancak İKBM'lerin kullanılması ile örneğin hücre kültürlerinde yapılacak çalışmalar ile bu hipotezlerin doğrulanması sağlanabilir (B Yeğen 2010, sözlü görüşme). Histoloji alanında, İKBM'lerin kullanılabilmesinin çok önemli olduğu ve histolojik yöntemlerle dokuların değerlendirilebilmesi, mevcut bilgilerin artırılması, eğitim sağlanabilmesi amaçlarıyla kullanılabilirdiği belirtilmiştir. Hücre kültürleri alanında yapılabileceklerin sınırının olmadığı, insanlardan alınacak tümör hücrelerin biyomühendislikle işlenerek yeni tedavi metotlarının ortaya çıkabileceği iletilmiştir. Buna örnek olarak, tümör hücrelerinin işlenmesiyle kansere karşı yeni tedavilerin oluşturulması verilebilir. Mevcut çalışmaların daha çok hayvanlar üzerinde yapıldığı ve buradan elde edilen sonuçların her zaman insanlar için geçerli olmayabileceği ve elde edilen sonuçların daha değerli olabilmesi için İKBM'ler ile araştırma yapılabilmesinin son derece önemli olduğu belirtilmiştir (B Ahıskalı 2010, sözlü görüşme). Patoloji alanında, İKBM'lerin tanı, tedavi amacıyla, mevcut bilgilerin artırılması, bilinmeyenlerin tanımlanması, pragmatik ve pratik açıdan tanı koyup tedavi etmek amaçlı kullanıldığı bildirilmiştir (A Sav, 2010, sözlü görüşme). Adli tıp alanında İKBM'ler ölüm nedeninin saptanması ve suç unsuru varsa ortaya çıkarılması amacıyla kullanılmaktadır. Elde edilen veriler üzerinden retrospektif çalışmaların yapılmasının mümkün olduğu belirtilmiştir (A İnancı 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp Kurumu içerisinde rutin uygulamalar yapılırken araştırma yapılabilmektedir, bunun en sık görülen örneğinin gerçekleştirilen tez çalışmaları olduğu belirtilmiştir. Ancak öncesinde bilimsel kuruldan izin alınmasının gerekliliği vardır. Araştırma yapılırken özellikle araştırma amacıyla değil rutin uygulama

¹ Prof. Dr. Mehmet Kaya, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

çerçevesinde incelemeler yapılır ve bu uygulamalar sonucu elde edilen bilgiler söz konusu araştırmada kullanılabilir. Rutin uygulamalar esnasında izlenen metotlarla ilgili tez çalışmaları olabilmektedir. Araştırmaların %80'i retrospektif olarak gerçekleştirilmektedir. Örneğin, rutin uygulamada toksikoloji alanında 15 madde araştırılmaktadır ancak çalışma yapılacaksa bu 15 maddenin haricinde 16. madde için araştırma yapılabilir. Materyalin rutin uygulama bittikten sonra alınıp bir araştırma için kullanılmayacağı belirtilmiştir (H Ağrıtmış 2010, sözlü görüşme).

4.12.3.3. Elde edilme yolları

Fizyoloji alanında elde edilen İKBM'lerin genellikle kan örnekleri olduğu, ayrıca başka materyallerin de olabileceği ama fizyoloji alanına yönelik özel bir elde edilme mekanizmasının olmadığı belirtilmiştir. Spor fizyolojisi üzerine yapılan araştırmalarda kişilerden kan örnekleri alınır ve bunlar üzerinde araştırmalar gerçekleştirilir. Bütçe oluşturulabilmesi durumunda ticari olarak elde edilebilen (commercially available) hücre kültürlerinin satın alınmasıyla da bu materyallerin elde edilebilmesinin mümkün olabildiği bildirilmiştir (B Yeğen 2010, sözlü görüşme). Histoloji alanında, materyaller daha çok klinikte uygulanan tanı ve tedavi uygulamaları esnasında ortaya çıkan materyallerle yapılmaktadır. Gönüllü olarak materyal elde edilmesinin son derece nadir görülen bir durum olduğu belirtilmiştir (B Ahıskalı 2010, sözlü görüşme). Patoloji alanında, İKBM'ler daha çok biyopsi veya ameliyatlar sonucu çıkarılan materyallerden elde edilir. Ayrıca, dışkı ve idrar gibi insan kaynaklı biyolojik artıklar da araştırma amacıyla kullanılabilir. Dokular için materyal kaynakları arasında cerrahi patoloji, medikal patoloji ve otopsiler sayılabilir. Sitolojik materyaller ise servikal smear alımı, gözyaşı ve balgam toplanması gibi klinik uygulamalardan gelen sitolojik materyaller ile elde edilir. Bu materyaller usulüne göre muayeneler ve cerrahi esnasında alınır, usulüne göre saklanır, usulüne göre nakledilir ve patoloji laboratuvarına gelince iki kısma ayrılarak işleme alınır. Sıvıların başka grup işlemlere tabi tutulduğu, sıvı olmayan yani histopatolojik inceleme yapılanların ise yine farklı işlemlere tabi tutulduğu bildirilmiştir. Deneysel araştırmaların da büyük kısmı İKBM'ler üzerinde

gerçekleştirilmektedir (A Sav, 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp alanında İKBM'lerin hemen tamamı adli olayların sonucunda yapılan incelemelerden elde edilmektedir (A İnancı 2010, sözlü görüşme).

4.12.3.4. Saklanması

Fizyoloji alanında, özel olarak bir saklama mekanizmasının olmadığı belirtilmiştir. Genellikle, İKBM'ler araştırmalar yapıldıktan hemen sonra imha edilmektedir (M Kaya 2010, sözlü görüşme). Histoloji alanında, üzerinde araştırma yapılan materyaller kodlandıktan sonra çeşitli yöntemlerle fiske edilerek saklanabilmektedir. Daha büyük doku ya da organlar üzerinde araştırma yapılması durumunda mevzuata uygun olarak araştırma bitiminde imha edildiği belirtilmiştir (B Ahıskalı 2010, sözlü görüşme). Patoloji alanında, Türkiye'de makroskopik materyallerin 1 ay süreyle saklanabileceği belirtilmiştir. Parafin bloklar ve raporların koşulların uygun olması durumunda süresiz, koşulların uygun olmaması durumunda ise on yıl süreyle saklanabildiği bildirilmiştir. Saklanan materyaller üzerinde kimlik bilgileri çapraz sorguyla bulunabilmektedir. Alınan materyallere (lamlar, parafin bloklar) kodlar verildiği ve bu kodlar üzerinden kime ait olduğuna ulaşılabildiği belirtilmiştir. Kullanılan kodların emsalsiz olduğu ve her materyalin emsalsiz kodlar verilerek saklandığı bildirilmiştir. Saklanan materyallerle retrospektif çalışmalar yapılabilmektedir (A Sav, 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp Alanında, Adli Tıp Kanunu uygulama yönetmeliğinde belirtilen şartlarda saklandığı bildirilmiştir (A İnancı 2010, sözlü görüşme).

4.12.3.5. Onam

Fizyoloji alanında, çalışmaların etik kurul onayı alındıktan sonra yapılabildiği ve bu nedenle İKBM'ler ile yapılacak araştırmalar öncesinde her seferinde onam alınmasının zorunlu olduğu belirtilmiştir (M Kaya 2010, sözlü görüşme). Standart hale gelmiş tek tip bir onam formu bulunmamaktadır. Standart onam formu yerine

her kurumun kendisine özel ve genellikle her araştırma için farklı olan onam formlarının mevcut olduğu bildirilmiştir (B Yeğen 2010, sözlü görüşme). Histoloji alanında, materyaller kullanılmadan önce materyali alınan kişiden mutlaka yazılı onam alındığı belirtilmiştir. Bu onam yapılan işlemi tam olarak açıklayan, hastaya herhangi bir zarar görmeyeceğini bildiren ve elde edilecek faydaların detaylı bir biçimde anlatıldığı bir onamdır (B Ahıskalı 2010, sözlü görüşme). Patoloji alanında, muayene esnasında materyal alınırken sözel olarak materyalin alınacağına dair onam alındığı, kişinin onam vermemesi durumunda materyal alınmasının gerçekleştirilmediği belirtilmiştir. Patoloji materyali için aydınlatılmış onam formunun mevcut olmadığı ve patoloji alanında yapılan çalışmalar genellikle arşiv çalışması olduğu için İKBM'lerin kullanımı açısından onam alınmasının gerekli olmadığı bildirilmiştir. Retrospektif arşiv çalışmalarında da onama ihtiyaç duyulmadığı bunun nedeninin ise materyalin kodlanması ile alındığı bireyin isminin saklı tutulması olduğu bildirilmiştir. Örneklerle çalışma yapılırken hastanın onamını gerektirecek bir durum ortaya çıktığında materyalin alındığı kişiye ulaşıp materyalin kullanımıyla ilgili bilgi verilebilir ancak bu durum pek söz konusu olmamaktadır. Genellikle patoloji anlamında rekürens ortaya çıktığı durumlarda materyalin kimden alındığına bakılabilmektedir. Bu inceleme sonucunda rekürensın nedeni ortaya koyulmaya çalışılmakta ve nedeni anlayabilmek için örnek üzerinde yeni yöntemler de dahil olmak üzere uygulamalar yapılabilmektedir. Tüm bu işlemler yapılırken de hastanın kimlik bilgileri ortaya çıkarılmadığı için genellikle onam alınmadığı belirtilmiştir. Materyali alınan hastalara bu materyallerin ileride araştırmalarda kullanılabileceği ile ilgili herhangi bir bilgi verilmediği bildirilmiştir (A Sav, 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp alanında, onamın daha çok canlı muayeneleri gerçekleştirilirken alındığı belirtilmiştir. Eğer canlılarla ilgili bir araştırma yapılacaksa etik kurul onayı alınması gerekmektedir. Yapılacak araştırma muayeneye gelen kişilerle görüşme ve anket şeklinde olabilmektedir. Kişinin onamının alınmasından sonra etik kurul onayına başvurulmakta, etik kurul onay verirse çalışma yapılabilmektedir. Etik kurulun bir takım formlarının bulunduğu ve çalışma yapılabilmesi için mutlaka bu formların doldurulması gerektiği belirtilmiştir. Dosyalanan bilgilerin sahiplerinden çalışma yapılacağı zaman onam alınmasına gerek olmadığı çünkü alınan materyalin artık kurumun malı olduğu belirtilmiştir. Otopsi yapılırken rutin uygulamanın dışına

çıkılacaksa cesedin yakınlarından onay alınmak suretiyle çalışma yapılabilir ancak bu durumun öncesinde bilimsel kurulun izin vermesi gerektiği bildirilmiştir. Örneğin, rutin otopsi uygulaması esnasında rutinin dışına çıkılarak diz bağları üzerinde çalışma yapılması gerektiğinde hem bilimsel kuruldun hem de savcıdan da onay alınması gerekli olmaktadır. İlgili çalışma ancak bu onaylar alındıktan sonra gerçekleştirilebilmektedir. Rutin uygulamada dosyalar üzerinden retrospektif çalışma yapılırken onam alınması şartının hukuki olarak gerekli olmadığı belirtilmiştir (H Ağrıtmiş 2010, sözlü görüşme).

4.12.3.6. Bilgi gizliliğinin sağlanması

Fizyoloji alanında, İKBM'ler ile araştırma yapılırken materyallerin kodlandığı ancak bu kodlamaların çok özel kodlamalar olmadığı ve kurumdan kuruma değişiklik gösterdiği belirtilmiştir. Materyallerin başka kurumlara verilemeyeceği ya da paylaşamayacağı bildirilmiştir (M Kaya 2010, sözlü görüşme). Genelde yapılan araştırmaların sonucunda elde edilen bilgiler materyallerin alındığı kişilere ayrıca bildirilmemektedir ancak bunun bazı istisnalarının olduğu da belirtilmiştir. Örneğin, öğrencilerle yapılan bir çalışmada belli bir gen mutasyonunun sporla ve dikkat performansla ilişkisinin araştırıldığı ve kendilerinden kan alınan bireylerin özellikle bilgi sahibi olmak istedikleri için çıkan sonuçlarla ilgili geri bildirimler yapıldığı belirtilmiştir. Ancak çalışmanın sonucunda elde edilen bilgilerde kan alınan kişilerin adları kesinlikle kullanılmamıştır. Bu kişilerin sadece demografik bilgileri kullanılmış ve çalışmada yaş ve cinsiyet bilgileri verilip, katılan kişiler Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri olarak geçmiştir (B Yeğen 2010, sözlü görüşme). Patoloji alanında gizlilik materyalin kodlanması ile sağlandığı belirtilmiştir (A Sav, 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp alanında, gizliliğin materyallerin kodlanmasıyla sağlandığı ve materyallerin kesinlikle başka kurum ve kuruluşlarla paylaşılmadığı belirtilmiştir. Yeni CMK'ya göre çalışmalar yapılırken isim kullanılmadığı sadece kodların kullanıldığı belirtilmiştir. Kodlardan kişi bilgilerine ulaşılabilmemesinin mümkün olduğu ancak materyallerle çalışan kişilerin bu bilgiye ulaşamadığı belirtilmektedir. Çalışma sonucunda elde edilen bilgiler

açıklanırken kişi isimlerinin açıklanmadığı bildirilmiştir (N Arıcan¹ 2010, sözlü görüşme).

4.12.3.7. İmhası

Fizyoloji alanında, çalışma bitiminde örneklerin imhasının hemen gerçekleştirildiği belirtilmiştir. Araştırma yapılan materyaller tıbbi atıkları toplayan kurumlara verilmekte ve imha işlemini bu kurumlar gerçekleştirmektedir (M Kaya 2010, sözlü görüşme). Histoloji alanında, hücresel boyutta olan materyallerin alkol kullanılarak imhası gerçekleştirilmektedir. Daha büyük materyaller için tıbbi atık yönetmeliğine uygun olarak işlem yapıldığı belirtilmiştir (B Ahıskalı² 2010, sözlü görüşme). Patoloji alanında, üniversitenin bir imha ekibinin olmadığı yine aynı şekilde tıbbi atıkları toplayan kurumlara verilmek suretiyle imhasının gerçekleştirildiği belirtilmiştir (A Sav, 2010, sözlü görüşme). Adli Tıp alanında, imha sürecinin kanuna göre değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Buna göre, materyalin sıvı ya da doku olmasına göre imha süreçleri değişiklik göstermektedir (N Arıcan 2010, sözlü görüşme).

Yapılan sözlü görüşmeler sonucunda ülkemizde İKBM'ler ile araştırma yapılırken pratikte gerçekleşen uygulamalar hakkında bilgiler elde edilmiştir. Görüşülen tüm kişiler materyallerin kullanımının bilimin ilerlemesi ve mevcut bilgilerin arttırılması için çok önemli olduğunu dile getirmişlerdir. Materyallerin kullanım amaçları temel bilimler tarafında mevcut bilgilerin arttırılması ve yeni tedavilerin ortaya çıkarılabilmesi ile ilişkiliyken, klinik bilimler tarafında bilgilerin arttırılmasının yanında doğrudan tanı ve tedavi uygulamalarıyla da ilişkisinin olduğu görülmektedir. Yapılan görüşmeler sonucunda üzerinde en fazla önem gösterilen konunun aydınlatılmış onamın alınması olduğu dikkati çekmektedir. Onam genellikle yazılı biçimde alınmaktadır. Ortak kullanılan bir onam formu mevcut değildir ve onamın içeriği kurumlar arasında çeşitlilik gösterebilmektedir. Bilgi gizliliği genelde materyallerin kodlanması ile sağlanmaktadır. Materyallerin imhası genellikle

1 Prof. Dr. Nadir Arıcan, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı

2 Doç. Dr. Bülent Ahıskalı, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı

araştırma bitiminde hemen gerçekleştirilmektedir. Ancak, fikse edilmiş bazı materyaller ilerlemenin izlenebilmesi ya da retrospektif araştırma yapılabilmesi amacıyla saklanabilmektedirler. Genel olarak bakıldığında, ülkemizdeki uygulamalar gelişmiş batı ülkelerindeki uygulamalardan çok da farklı değildir. Ancak, genel görüş insanlar ve İKBM'ler üzerinde yapılacak araştırmalarla ilgili mevcut yasal düzenlemelerin yeterli olmadığı, daha net ve kapsamlı yasal düzenlemelerin çıkması yönündedir. Ayrıca, çıkarılacak yasaların gerekli koşulların sağlanması halinde bu materyallerin elde edilmesini ve araştırma yapılabilmesini kolaylaştırılmasını sağlaması gerektiği de belirtilmiştir.

4.13. İnsan Kökenli Biyolojik Materyallerle Yapılan Araştırmalarda Türkiye ve Diğer Ülkelerin Yasal Düzenleme ve Uygulama Açısından Karşılaştırılması

İnsan kökenli biyolojik materyaller üzerinde yapılan araştırmalar yasal düzenlemeler ve uygulama açısından ele alındığında ülkeler arasında farklılıklar gösterebildiği gibi bazı benzer uygulamalar ve yasal düzenlemeler de mevcuttur. Ancak İKBM'ler ile yapılan araştırmalar için tüm dünyada kabul edilmiş ortak bir uygulama ya da yasal düzenleme yoktur. Ülkeler bazı etik kılavuzları ya da bildireleri temel alarak bu araştırmaları gerçekleştirebildiği gibi tamamen kendi kurallarını koyan ve uygulayan ülkeler de mevcuttur. Ülkemizde de İKBM'ler ile yapılan araştırmalar için özel olarak hazırlanmış bir kanun ya da yasa maddesi yoktur. İKBM'ler ile yapılan araştırmalar çeşitli yasal düzenlemeler içerisinde dağınık bir şekilde yer almaktadır.

Ülkeler arasında farklılık gösteren temel noktalardan bir tanesi İKBM'lerin yasal düzenlemeler içerisindeki tanımları ve kapsamı konusunda ortaya çıkmaktadır. İKBM'lerin yasal mevzuat içerisinde yer alan tanımı ve kapsamı ülkeden ülkeye farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, İngiltere'deki İnsan doku Yasası'na göre İKBM için gametler, saç ve tırnak dışında kalan vücudun içerdiği tüm materyaller bu tanımın içinde yer alırken, Fransa'daki kanuna göre cerrahi atık olarak tanımlanan

veya tıbbi prosedürler esnasında ortaya çıkan ve daha sonrasında araştırmalarda kullanmak üzere saklanabilen materyaller kanun içerisinde yer almaktadır. Ülkemizdeki İKBM'ler için doğrudan bir yasa maddesi ya da kanun mevcut değildir. Konuyla ilgili yasal düzenlemelerde İKBM'lerin tanımı yapılmamıştır ancak alınan materyallerin ne şekilde kullanılabileceği, hangi şartlar altında alınabileceği ve ne şekilde ortadan kaldırılması gerektiği ile ilgili çeşitli kanun maddeleri ya da yönetmeliklerde açıklanmıştır.

İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda belki de üzerinde ortak olarak buluşulan en önemli nokta materyallerin araştırmalarda kullanımıyla ilgili onam alınması gerekliliğidir. Ülkeden ülkeye alınacak onamın metodu farklılık gösterse de temel olarak onam alınmasıyla ilgili ortak bir yönlenme mevcuttur. Ancak her ne kadar onam alınması ortak bir özellik olarak karşımıza çıksa da alınacak onamın şekli, tanımı, kapsamı ve geçerliliği ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. İngiltere'de İKBM'ler ile araştırma yapılabilmesi için mutlaka onam alınması, etik kurul onayının olması ve materyalin anonimleştirilmiş olması gereklidir. Aynı koşullar alınan materyalin daha sonrasında yeniden kullanılması durumunda da geçerlidir. Fransa, İKBM'ler ile araştırma yapılmasını yazılı onam alınması koşuluna bağlamıştır. Daha sonraki araştırmalardaki kullanım ise kişinin aksi bir beyanı yoksa ve materyal alınırken bilgilendirme yapıldıysa mümkündür. Materyal anonimleştirildiyse ikincil kullanım için prosedürler daha basittir. Kanada yasalarına göre alınan materyalin anonim olması ya da anonimleştirilmesiyle bireylere potansiyel olarak zarar verilmediği sürece ve kanunun gerekli gördüğü durumlar dışında alınan materyallerin araştırma amaçlı olarak daha sonraki projelerde kullanılması için vericinin onamına gerek yoktur. Burada otorizasyon modeli adı verilen bir model uygulanmakta ve materyal alındığı esnada kişilerden daha sonraki kullanımlar için onam talep edilebilmektedir. Ayrıca bireylere kendilerinden alınan İKBM'lerin daha sonraki tarihlerdeki kullanımları için genel ya da boş onam verebilmeleri konusunda seçenek sunulmaktadır. Bu veriler ışığında Kanada'nın İKBM'ler ile araştırmalarda diğer ülkelere göre daha esnek yasalara sahip olduğunu söylemek mümkündür. A.B.D.'de bireylere çok tabakalı onam adı verilen bir onam tipi sunulmaktadır. Bu modele göre katılımcılara detaylı bir biçimde hazırlanmış

onam formlarında farklı seçenekler sunulabilmektedir. Materyalleri kullanılacak olan katılımcılar verecekleri onama göre materyallerinin ne şekilde ve hangi amaçlar için kullanılacaklarını belirleyebilmektedirler. Anonimleştirilmiş biyolojik materyallerin onam alınmadan araştırmalarda kullanılmasına izin verilmektedir çünkü bu araştırmalar insanlar üzerinde yapılan araştırmalar içerisinde değerlendirilmemektedir. A.B.D.'de bu konuyla ilgili olarak ortaya koyulmuş özel bir kılavuz mevcut değildir ve IRB uygulamaları ve kuralları değişkenlik göstermektedir. IRB, aydınlatılmış onamın bazı ya da tüm bileşenlerini göz ardı edebilen bir onam prosedürüne onay verebilir. Araştırmanın zarar verme potansiyelinin minimal olması, onamın göz ardı edilmesi ya da alınmamasının bireyin haklarını ve iyiliğini etkilememesi ve araştırmanın onamın göz ardı edilmemesi ya da alınmaması durumunda yapılamaması halinde onam gereksinimini göz ardı edilmektedir. Almanya'da numunelerin ve verilerin anonimleştirilmesi ya da kodlanması (araştırmacıların bu kodlar üzerinden kaynağa erişebilmesi mümkün kılınmayarak) durumunda aydınlatılmış onamın göz ardı edilebileceğini bildirmiştir. Aydınlatılmış onamın göz ardı edilebilmesi ancak etik komitenin kararı ile mümkün olabilmektedir. Ülkemizde, birçok kanun maddesi, yönetmelik ve tüzükte aydınlatılmış onamla ilgili açıklamalara yer verilmiştir. Aydınlatılmış onam olmadan bireyler üzerinde ya da bireylerden elde edilen materyaller üzerinde araştırma yapılabilmesi yasaklanmıştır. Elde edilen materyallerin gelecekteki kullanımları ya da başka araştırmalar için saklanmaları ve sonraki kullanımlarıyla ilgili yasal bir düzenleme yoktur.

İKBM'ler ile yapılacak araştırmalarda ülkeler arasında farklılık gösteren temel alanlardan birisi de ölülerden, yetersiz bireylerden ya da çocuklardan alınan materyallerle yapılan araştırmalardır. İngiltere'de otopsi esnasında çıkarılan materyallere cerrahi uygulama esnasından çıkarılanlara göre daha fazla hassasiyet gösterilmektedir. Yetersiz bireyler ya da çocuklardan alınan materyallerle yapılacak araştırmalarda ise öncelikle bireylerin kendinden onam alınmalıdır, eğer bu mümkün değilse yakınlarından onam alınması gerekmektedir. Fransa'da her üç durum için de bireyin öncelikle kendisinden eğer bu mümkün değilse aile bireylerinden onam alınması gereklidir. Kanada, İKBM'ler ile yapılacak araştırmalarda ölü ya da canlı

ayırımına girmemiştir. Canlılar için geçerli olan yasal prosedürler ölümler için de geçerlidir. Yetersiz bireyler ve çocuklar ile gerçekleştirilecek araştırmalar ise yetkili vasilerinden aydınlatılmış onam alınması, minimal risklerden fazla risklerin mevcut olmaması ve birey potansiyel olarak yetersiz olsa bile materyallerin kullanımına karşı çıkmaması durumunda yasal olarak yeterli olmayan bireyler üzerinde de araştırma yapılabilmesi ve kendilerinden alınan materyallerin araştırmalarda kullanılabilmesi mümkündür. A.B.D.’de ölümlerden elde edilen anonimleştirilmiş materyaller ve bunlardan elde edilen veriler ile ilgili net bir yasal çerçeve mevcut değildir çünkü bu araştırmalar insanlar üzerinde yapılan araştırma kapsamında değerlendirilmemektedir. Yetersiz bireyler ve çocuklardan alınacak materyallerle yapılacak araştırmalar ise onam verebilecek yeterlilikteyse onamının alınması ve ailelerinin ya da yasal vasilerinin de onamlarının alınması gereklidir. Almanya’da da İKBM’lerin toplanması ve bu materyallerin ikincil kullanımlarına ilişkin ölümler ya da canlılar arasında bir ayırım yapılmamıştır. Eğer materyalleri kullanılacak olan birey yaşarken herhangi bir onam vermemişse, karşı olduğunu bildiren bir bildirim olmadığı sürece yasal varisleri kendisinden materyal alınmasına ve bu materyallerin araştırmalarda kullanılmasına onam verebilmektedirler. Ülkemizde canlılardan ya da ölen kişilerden alınan İKBM’lerin araştırmalarda kullanılması açısından yasal olarak bir ayırım mevcuttur. Buna göre, kişi ölmeden önce biyolojik materyallerinin alınması açısından lehte ya da aleyhte herhangi bir beyanda bulunmadıysa birinci derece akrabalarının onayının alınması şartıyla bu materyaller kişiden alınabilir. Ancak kişi ölmeden önce materyallerinin alınmasını istemediğini belirtmişse bu materyaller kullanılamaz. Buradaki istisna korneanın nakil amacıyla alınabilmesidir. Kornea için onam şartı aranmamaktadır. Ayrıca kaza ya da afet nedeniyle ölen kişilerin birinci derecede akrabalarının olmaması koşuluyla organ ya da dokuları nakil ya da araştırmalarda kullanılabilir. Yetersiz bireyler ve çocuklardan elde edilecek materyallerle araştırma yapılması konusu daha çok bu bireyler üzerinde yapılacak araştırmalar için belirlenen kanunlarda belirtilmiştir. Buna göre, üzerinde araştırma yapılması yasal olarak yapılacak araştırmadan elde edilecek sonuçların başka bir şekilde elde edilemeyecek olması veya araştırma sonucunda araştırma yapılan kişiler için doğrudan fayda elde edilmesi koşuluyla mümkün olabilmektedir. Yetersiz olduğu tespit edilen bir birey için bu koşullar sağlanmış olsa bile

yakınlarının izni olmadan kendisi ya da kendisinden alınan materyaller üzerinde bir araştırma yapılamaz. Çocuklar üzerinde araştırma yapılması kanunen yasaklanmıştır. Ancak araştırma konusunun doğrudan çocukları ilgilendirdiği veya sadece çocuklarda incelenebilir klinik bir durum olduğu veya yetişkin kişiler üzerinde yapılmış araştırmalar sonucu elde edilmiş verilerin çocuklarda da geçerliliğinin kanıtlanmasının zorunlu olduğu durumlarda, araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir ciddi bir risk taşııyorsa ve araştırmanın gönüllülere doğrudan bir fayda sağlayacağı bekleniyorsa gerçekleştirilebilir. Çocuk kendisine verilen bilgi hakkında değerlendirme yapabilecek ve bu konuda bir kanaate varabilecek kapasitede ise, araştırmaya iştirak etmeyi reddetmesi veya araştırmanın herhangi bir safhasında araştırmadan çekilme yönünde istekte bulunması durumunda araştırmadan çıkarılır. Tüm bu bilgiler değerlendirildiğinde çocuklar üzerinde yapılacak araştırmalara doğrudan fayda sağlaması, sadece çocuklar üzerinde yapılarak sonuçların elde edilebilecek olması ve ciddi bir risk taşımaması durumunda onay verildiği görülmektedir.

Genel olarak üzerinde ortak fikir birliği sağlanıldığı görülen konulardan bir tanesi de İKBM'lerin ticari bir kazanç olarak görülmemesidir. Ülkelerin büyük bölümünde İKBM'lerin ticari amaçlar için alınıp satılması yasal olarak engellenmiştir. Ülkemizde de bu materyallerin satışı ya da bunlar üzerinden ticari kazanç sağlanması kanunen yasaklanmıştır.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Tezin hazırlanması esnasında M.Ü. Tıp Fakültesi Kütüphanesi, M.Ü. Deontoloji Anabilim Dalı Kütüphanesi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kütüphanesi'nde konu ile ilgili olan kaynaklardan yararlanılmış, bunun yanı sıra internet ortamında yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiler yardımı ile ulusal ve uluslararası yasal düzenlemeler, bildirgeler, biyoetik alanında uzun yıllardır faaliyet gösteren kuruluşların konu ile ilgili kılavuzları incelenmiştir.

Genel Bilgilerin birinci bölümünde, yerli ve yabancı kaynaklardan yararlanılarak, İKBM'lerin tanımı yapılmıştır. Bu kapsamda biyoetik alanında faaliyet gösteren organizasyonların kılavuzları, konu hakkında yasal düzenlemelerin bulunduğu ülkelerin mevzuat içerisindeki tanımları ve konuyla ilgili bilimsel dergilerde yer alan tanımlamalar incelenerek ortak bir tanım oluşturulmaya çalışılmıştır.

Genel bilgilerin ikinci bölümünde İKBM'lerin araştırmalarda kullanılması ve önemi konunun tarihsel gelişimi de incelenerek değerlendirilmiştir. Bu kapsamda materyallerin araştırmalarda kullanılması esnasında önemli olan konular ele alınmıştır. Materyallerin kullanıldığı alanlar tek tek ortaya koyularak detaylandırılmıştır.

Genel bilgilerin üçüncü bölümünde İKBM'lerin sınıflandırılması biyoetik alanında faaliyet gösteren çeşitli kurumların kılavuz ve bildirgeleri incelenerek oluşturulmuştur. Yapılan sınıflandırma biçimleri belirtilmiş ve detayları açıklanmıştır.

Genel bilgilerin dördüncü bölümünde İKBM'lerin elde edilme yolları ve yöntemleri incelenmiştir.

Genel bilgilerin beşinci bölümünde İKBM'lerin saklanması/arşivlenmesi konusu incelenmiştir. Öncelikle saklanma/arşivlenmenin tanımı yapılmış ve bu kapsamda ortaya çıkan biyobanka kavramı ulusal ve uluslar arası yayın ve kılavuzlar çerçevesinde tanımlanmıştır. Biyobankaların çeşitleri dünyadaki örnekler de incelenerek detaylı olarak açıklanmıştır.

Genel bilgilerin altıncı bölümünde İKBM'ler kullanılarak yapılan araştırmalarda katılımcıların haklarını korumak için gerekli olduğu belirtilen gözeticilik ya da yöneticilik kavramı incelenmiştir. Bu kavram içerisine kimlerin dahil olduğu belirtilmiş, görev ve sorumlulukları ile ilgili detaylı bilgiler verilmiştir. Bu kapsamda Dünya Sağlık Örgütü ve benzeri kuruluşların konuyla ilgili yapmış oldukları açıklamalar derlenmiş, ulusal ve uluslararası yaklaşımlarla karşılaştırılarak bir sonuca varılmaya çalışılmıştır.

Genel bilgilerin yedinci bölümünde İKBM'ler ile yapılan çalışmalardan sonra materyallerin ne şekilde imha edilebileceği yasal mevzuatlar göz önünde bulundurularak incelenmiş ve gerekli değerlendirmeler yapılmıştır.

Genel bilgilerin sekizinci bölümünde konuyu daha detaylı ele alabilmek amacıyla insan üzerinde yapılan deneyler ve İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda aydınlatılmış onam kavramı incelenmiştir. Bu kapsamda aydınlatılmış onamın tanımı yapılmış, aydınlatılmış onamın temel bileşenlerinin materyallerle yapılan araştırmalardaki yeri detaylı olarak incelenmiş, onam alınmasının önemi ve onamın alınmaması durumunda kişilerin görebilecekleri zararlar konuyla ilgili ulusal ve uluslararası makaleler, bildirgeler ve kılavuzlar incelenerek değerlendirme yapılmıştır.

Genel bilgilerin dokuzuncu bölümünde İKBM'ler ile yapılan araştırmaların etik boyutu ele alınmış, bu konuyla ilgili ulusal ve uluslar arası kuruluşların yayınladıkları raporlar, bildirgeler ve deklarasyonlar incelenerek konunun etik boyutu değerlendirilmiştir. Araştırmalarda gizlilik ve mahremiyet kavramlarına

uyulmaması durumunda katılımcıların görebileceği olası zararlar ortaya koyulmuş. Gizlilik ve mahremiyetin korunabilmesi için yapılması gerekenler belirtilmiştir.

Genel bilgilerin onuncu bölümünde İKBM'ler ile araştırmalarda uluslararası yaklaşımlar ele alınmış, bu konuda yayınlanan belgeler incelenerek değerlendirme yapılmıştır.

Genel bilgilerin onbirinci bölümünde İKBM'ler ile yapılan araştırmaların ulusal boyutu incelenmiş, konuyla ilgili farklı ülkelerin çıkardığı yasalar, yönetmelikler ve etik kılavuzlar incelenmiştir.

Genel Bilgilerin onikinci bölümünde İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda Ülkemizdeki durum mevcut yasalar, yönetmelikler, tüzükler ve belgeler incelenerek değerlendirilmiştir. Ayrıca, İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda Türkiye'deki uygulamaların neler olduğunu ortaya koymak üzere Acıbadem Üniversitesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi, T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu'nda adli tıp, fizyoloji, patoloji, histoloji ve genetik alanlarındaki öğretim görevlileri ile yüz yüze bir görüşme gerçekleştirilmiştir ve Türkiye'deki mevcut uygulamalarla ilgili görüşlerine başvurulmuş. Adli tıp, fizyoloji, genetik, histoloji ve patoloji alanlarının seçilme nedeni İKBM'lerin araştırma amacıyla en çok bu bölümlerde saklanması ve kullanılmasıdır. Yapılan görüşmeler ışığında ülkemizdeki uygulamalar değerlendirilmiş ve konuyla ilgili tespitler yapılmıştır.

Genel bilgilerin onüçüncü bölümünde İKBM'ler ile yapılan araştırmalarda Türkiye ve diğer ülkelerin yasal düzenleme ve uygulama açısından karşılaştırması yapılmıştır.

6. BULGULAR

Hastalıklar hakkındaki bilgilerimizi arttırmak, daha iyi tanı, korunma ve tedavi yöntemleri bulmak ve geliştirmek için İKBM'ler üzerinde araştırmalar yıllardan beri sürdürölmektedir. Araştırmalarda kullanılan materyaller hastalıkların toplumdaki dağılımlı, dağılım sıklığı, riskleri ve tedaviye cevapları belirlemede son derece değerli bilgilere kaynaklık etmektedirler. Teknoloji ve biyotıp alanındaki gelişmeler İKBM'lerin araştırma değerinin geçmişe göre daha da artmasına neden olmuştur. Ancak tüm bu gelişmeler beraberinde mahremiyetin, özerkliğin ve kişilik haklarının korunmasıyla ilgili endişeleri getirmiştir.

İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar söz konusu olduğunda üzerinde fikir birliğine varılan nadir konulardan bir tanesinin sınıflandırma yöntemleri olduğu görölmektedir. İKBM'lerin sınıflandırılmasında biyoetik alanında kapsamlı çalışmaları olan çeşitli kuruluşların yapmış oldukları sınıflandırma çeşitleri genel olarak kabul görmüştür. Bu kuruluşların yapmış oldukları sınıflandırmalar birbirine çok benzemektedir. İKBM'lerin büyük çoğunluğu klinik tedavi esnasında ortaya çıkan materyallerden elde edildiği için büyük bölümünün kimlik bilgileri ortaya koyulabilmektedir. Araştırmalarda kullanılan materyallerin kimlik bilgilerinin ortadan kaldırılarak anonim hale getirilmesi ya da kodlanması yönünde genel bir fikir birliği mevcuttur. Sınıflandırma ile ilgili etik ikilemler genellikle hastaların kimlik bilgilerinin ortaya koyulabildiği durumlarla ilişkilidir. Kimlik bilgileri belli olmayan numunelerle ilgili etik ikilemler de mevcuttur.

İKBM'ler araştırmalarda kullanılmak üzere arşivlenmektedirler ve materyallerin arşivlendikleri yerlere genel olarak biyobanka adı verilmektedir. Biyobankalarda hem materyal hem de materyalden elde edilen veriler saklanabilmektedir. Günümüzde biyobankaların büyük bir kısmı, üniversiteler, patoloji merkezleri veya araştırma merkezleri bünyesinde belirli bir hastalığa özgü oluşturulmuş sayıları birkaç yüz ile birkaç bin arasında olan örneğin depolandığı küçük biyolojik örnek arşivlerinden oluşmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalara yönelik kurulan

biyobankaların yanı sıra, bazı ülkelerde büyük çapta popülasyona spesifik biyobankalar oluşturulmuş ve bu sayede geniş yelpazede sağlık problemleri ile ilgili araştırma alt yapısı sağlanmıştır. Ayrıca kendi hastalıklarının tedavisi veya ticari amaçlarla da kişisel olarak oluşturulmuş biyobankalar mevcuttur. Her ne kadar, biyobankaların hastalıkların nedenlerinin ve tedavilerinin ortaya koyulmasında, genetik araştırmaların yapılması ve genlerle ilgili bildiklerimizin ilerlemesinde oldukça etkin bir rolü olduğu kabul edilse de, biyobankalar aydınlatılmış onam, mahremiyet, biyolojik materyalin aidiyeti, biyobankalara erişim, ticari amaçlar ve ayrımcılıkla ilgili endişeleri de beraberinde getirmektedirler. Biyobankaların oluşturulması ve çalışması sürecinde de çeşitli etik sorunlarla karşılaşılabilen göz önünde bulundurularak gerekli düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Biyobankaların organizasyon ve yönetimi hakkında uluslararası bir görüş birliği mevcut değildir.

Gözetici kavramı, İKBM'ler kullanılarak yapılan araştırmalar ve genetik çalışmalarda katılımcıların haklarını koruyacak bir model olarak görülmektedir. İnsan kökenli biyolojik materyallerin toplanması, saklanması ve kullanılmasında yer alacak olan gözetici kamu yararını ve materyalin alındığı bireyin faydası bağlamında insan onurunu gözetmekle yükümlüdür. İnsan kökenli biyolojik materyalin alındığı bireyin onam vermiş olması koşuluyla, araştırma yapan diğer araştırmacılara bu bilgilere ulaşılabilme serbestliğinin sağlanması ile materyalden elde edilecek bilgilerin daha geniş kesimlere ulaştırılarak daha fazla fayda elde edilebileceği savunulmaktadır. Uluslararası çeşitli örgütler (HUGO, UNESCO vb) biyolojik materyalin bilimsel topluluğa açık olması gerektiğini tavsiye etmektedir. Buna göre, araştırmacılar gizliliğe sıkı bir biçimde bağlı kalmak ve kimliği belirleyici bilgilerin ortadan kaldırılması koşuluyla örneklere ulaşabilmelidir.

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda ya da insanlardan elde edilen biyolojik materyaller üzerinde araştırma yapılmadan önce hastanın bilgilendirilmesi hasta hakları ile ilgili uluslararası bildirgelerde özellikle belirtilmiş bir haktır. Aydınlatılmış onam araştırma neticesinde elde edilen verilerin elde edildiği kişiye zarar verebilme olasılığı nedeniyle önemlidir. İKBM'ler ile araştırmalar için

aydınlatılmış onamın gerekliliği tıbbi tedavilerde alınan onamdan farklıdır çünkü yapılan araştırma tıbbi tedavilerin aksine bu materyalin alındığı bireye tedavi edici bir fayda sağlamayabilmektedir. İnsan kökenli biyolojik materyaller ile araştırma yapılmadan önce onam alınmış olsa bile bu materyallerin daha sonrasında başka araştırmalarda kullanılabilmesi de etik açıdan başka bir sorun ortaya çıkarabilmektedir. Ayrıca alınan materyallerin gelecekteki olası kullanımları ile ilgili onamın da ne şekilde alınabileceği ve ne kadar geçerli olacağı da önemlidir. İnsan kökenli biyolojik materyallerin sonraki tarihlerde yapılacak biyomedikal araştırmalar için toplanması ya da saklanması çok ciddi etik, yasal ve sosyal sorunlar ortaya çıkarabilir. Sonraki tarihlerde yapılacak araştırmalarla ilgili hem uluslararası kuruluşlar hem de ülkeler arasında farklı uygulamalar mevcuttur. Uygulama bazı ülkelerde her seferinde onam alınması savunulurken diğerlerinde bir kerelik alınacak onamın yeterli olduğu belirtilmektedir. Bu konuyla ilgili olarak insanlarla yapılan retrospektif gözden geçirmeler ya da anket çalışmalarında araştırmaya katılan katılımcıların kendilerine ait İKBM'ler ile gelecekte yapılacak araştırmalara sınırsız onay verdikleri ortaya koyulmuştur. Katılımcılardan onam istenmesinin yapılacak çalışmalar için verilecek onamların sayısını arttıracığı ve bu sayede çalışmaların daha kolay bir biçimde yapılabileceği gösterilmiştir.

Karar verebilme yetisi olmayan bireylerde ve örselenebilen gruplardan (çocuklar, öğrenciler, terminal dönem hastalar vb) alınacak materyallerle yapılacak çalışmalarda, çalışmanın sadece bu gruplarla yapılmasının gerekli olması, araştırmanın risk yarar oranının iyi olması, onamın alınması eğer bireylerden onam alınması mümkün değilse anne-baba ya da birinci derece akrabaları ya da yasal temsilcilerinden onam alınarak çalışmanın yapılması gereklidir. Çocuklardan aydınlatılmış onam alınmadan önce verilecek bilgi çocuğun anlayabileceği bir şekilde sunulmalıdır. Çocuktan onam alınması hukuken ondan sorumlu olan bireylerden onam alınmamasını gerektirmez. Araştırmaya başlanmadan önce mutlaka çocuğun vasilerine yeterli bilgi verilmeli ve yazılı aydınlatılmış onamları alınmalıdır.

Ölen kişilerden alınacak materyallerle yapılacak çalışmalarda bireyin ölmeden önce aksini gösteren bir bildirim olmamışsa ya da ailesi veya yasal varisleri

araştırma yapılmasına izin veriyorsa mümkündür. Ulusal düzeyde bu konuyla ilgili çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. DSÖ uygun etik onam alınması durumunda ölümlerden de biyolojik materyal alınmasına onay vermiştir, Avrupa Konseyi ise arşivlenmiş araştırma materyallerinin kullanımı için canlı ya da ölü ayrımı yapmamıştır ancak kişinin yakınlarına yeterli bilgi verilmesi ve onam alınmasını gerekli kılmıştır, Avrupa Komisyonu ölümlerden alınan materyallerin araştırmalarda kullanılması için materyalin anonimleştirilmesi gerektiği ile ilgili tavsiyede bulunmuştur. Genel yaklaşım, otopsi yapılmadan önce ölen kişinin yakınlarına ayrıntılı bilgi verildikten ve aydınlatma sağlandıktan sonra yazılı onam alınması ve materyallerin tanı ya da araştırma amaçlı olarak geçici bir süre için çıkarılıp saklanabileceğine dair bir form imzalatılması yönündedir.

İKBM'lerin ticari amaçlar için kullanılması birçok ülkede yasaktır ve konuyla ilgili yasalar ve belgeler ülkeler arasında benzerlik göstermektedir.

Araştırma amacıyla bağışlanan numuneler için fiziksel risklerin minimal olması beklenmektedir. İncelenen materyallerden elde edilen bilgiler vericiye zarar verebilme potansiyeline sahip olabilir. Araştırmacılar ortaya çıkabilecek zararları ve araştırmanın katılımcılarının görebileceği zararlarla ilgili riskleri en aza indirmekle yükümlüdürler. Uygun koruma sağlanarak materyalleri kullanılan katılımcılara en az seviyede zarar verilebilmesinin sağlanması araştırmalara ve araştırmacılara olan güveni arttırmaktadır ve bilimsel araştırmalara karşı güvenin artması önemli bilimsel kırıma noktalarına ulaşılmasını sağlayabilmektedir.

Biyolojik materyallerin kaynakları ile materyaller arasında ilişki kurulması kişilerin daha fazla zarar görebileceği olasılığını arttırmaktadır. Kimlik bilgileri belli olmayan, ilişkilendirilmemiş, kodlanmış ve kimlik bilgileri belli olan numuneler için ayrı etik kararlar ortaya koymak daha uygun olabilir. Ancak belli gruplar üzerinde yapılan araştırmalarda (Örn. siyahlar, kadınlar vb.) her ne kadar bireyin kimlik bilgisi belli olmasa da, ortaya çıkan sonuçlara bağlı olarak bu gruba mensup olan kişilere karşı bir ayrımcılık ya da damgalanma riski söz konusu olabilir. Anonim materyallerle karşılaştırıldığında kimlik bilgileri belirlenebilen ya da kodlanmış

materyallerle yapılan çalışmalar sonucunda bireylerin, toplulukların ya da toplumların zarar görme ihtimali çok daha yüksektir. Bu materyallerden elde edilen bilgilerle materyalin alındığı bireyin kimlik bilgileri tespit edilebildiği için doğrudan eşleştirilebilir ve bu durum sonucunda ortaya çıkacak olan zararlar çok daha ciddi olabilir. İKBM'lerden elde edilen bilgilere ait veri güvenliğinin sağlanabilmesi için dosyalara sadece yetkili personelin ulaşabilmesini sağlamak, verilerin toplandığı bu sistemleri dışa açık bilgisayar sistemlerinin dışında tutmak, bilgisayar sistemlerine şifreli koruma sağlamak gereklidir.

Uluslararası boyutta İKBM'ler ile yapılan araştırmalar ile ilgili çeşitli organizasyonların yayınlamış olduğu kılavuzlar, ülkelerin yasal mevzuatları incelendiğinde biyomedikal araştırmalar, biyomedikal araştırmalarda gizliliğin korunması, bireyin kendisi hakkında karar verebilme hakkı ve araştırmalar sonucunda bireyin görebileceği zararın en aza indirilmesinin önemi hakkında ortak endişeler taşıdıkları görülmektedir. Bu endişeler içerisinde en önemlilerinin kişilik onurunun zedelenmesi, hem klinik çalışmalar hem de araştırmalar için araştırmaya katılan ya da biyolojik materyali kullanılan bireylerden onamın alınması, insan kaynaklı biyolojik materyallerle yapılan araştırmalara bağlı olarak kişilerin uğrayabileceği psikososyal zararlar ve ticarileştirme olduğu görülmektedir.

Ülkeler arasında aydınlatılmış onamın alınma şekli ve prosedürleri ile ilgili farkları ortaya koymak üzere 6 Avrupa ülkesindeki 147 merkezde yapılan ampirik bir çalışmada aydınlatılmış onam alınmasının değişken ve heterojen olduğu ortaya koyulmuştur. Çalışmanın gerçekleştirildiği ülkelerdeki merkezlerin büyük bölümünde aydınlatılmış onam formları büyük ölçüde kullanılmaktadır ancak aynı ülkede aynı amaç için alınan farklı onam formlarının mevcut olduğu ortaya koyulmuştur. İnsan kökenli biyolojik materyallerle yapılan araştırmalar için kullanılan bu formların bir kısmında materyalin sonraki tarihlerde kullanımıyla ilgili hiçbir bilgi mevcut olmadığı tespit edilmiştir.

İKBM'lerin toplanması ile oluşturulan ve araştırmalarda kullanılmak üzere materyal sağlayan biyobankalar açısından da mahremiyetin sağlanması ve

materyallere ait verilerin gizliliğinin sağlanması için yasal düzenlemelere ihtiyaç bulunmaktadır. Avrupa ülkelerinde biyobankalarla ilgili bir standardın oluşturulabilmesi için ortak bir komite tarafından düzenlemelerin yapılması ve biyolojik materyallerle yapılan araştırmaların tek bir merkezden kontrol edilmesinin gerekli olduğu belirtilmektedir.

İKBM'ler ile yapılan araştırmalara etik ve yasal yönden bakıldığında ülkeler arasında farklı uygulamalar olduğu göze çarpmaktadır. İKBM'lerin yasal mevzuat içerisinde yer alan tanımı ve kapsamı ülkeden ülkeye farklılık gösterebilmektedir. İnsan kökenli biyolojik materyaller üzerinde yapılan araştırmalar yasal düzenlemeler ve uygulama açısından ele alındığında ülkeler arasında farklılıklar gösterebildiği gibi bazı benzer uygulamalar ve yasal düzenlemeler de mevcuttur. Ülkeler arasında farklılık gösteren temel noktalardan bir tanesi İKBM'lerin yasal düzenlemeler içerisindeki tanımları ve kapsamları konusunda ortaya çıkmaktadır. Diğer farklılıklar ise alınacak onamın şekli, araştırmanın canlı ya da ölmüş kişiler üzerinde yapılmasıyla ilgili kurallar, otopilerden elde edilen materyallerin araştırmalarda kullanılması ile ilgilidir. Genel olarak yasalar ve etik kurallar canlılardan alınan materyaller ile ilişkilidir. Ölmüş kişilerden alınan materyallerle yapılacak çalışmalarla ilgili etik kurallar ve yasalara ihtiyaç bulunmaktadır. Ülkelerdeki uygulamalar ve yasal mevzuat incelendiğinde buluşulan ortak konuların başında materyallerin ticari amaçlar için kullanılmamasının olduğu görülmektedir. Ancak İKBM'ler ile yapılan araştırmalar için tüm dünyada kabul edilmiş ortak bir uygulama ya da yasal düzenleme yoktur. Ülkeler bazı etik kılavuzları ya da bildireleri temel olarak bu araştırmaları gerçekleştirebildiği gibi tamamen kendi kurallarını koyan ve uygulayan ülkeler de mevcuttur. Birçok ülkede bu araştırmaların yapılabilmesi etik komitelerden alınacak onam ile mümkün olabilmektedir. Biyobankalarla ilgili yasalar birçok ülkede henüz başlangıç aşamasındadır ve hem yasal hem de etik bağlamda konu üzerinde daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Ülkemizde insanlar üzerinde yapılacak araştırmaları düzenleyen ve tıbbi araştırmalara katılan gönüllü deneklerin korunmasını güvence altına alan bazı yasalar ve düzenlemeler bulunmaktadır. Bu yasa ve düzenlemelerin bir kısmı İKBM'ler ile

yapılan araştırmaları da içerecek şekilde yorumlanabilir. Ancak doğrudan İKBM'ler ile yapılan araştırmaları içeren hukuki düzenlemeler daha sınırlıdır. Ayrıca, ülkemizde elde edilen biyolojik materyallerin araştırma amacıyla yurt dışına gönderilmesiyle ilgili olarak kullanılan BMTA formlarının etik ve yasal açıdan irdelenmesi ve geliştirilmesi gerekmektedir.

Ülkemizdeki uygulamalar açısından bakıldığında en fazla önem gösterilen konunun aydınlatılmış onamın alınması olduğu dikkati çekmektedir. Onam genellikle yazılı biçimde alınmaktadır. Ortak kullanılan bir onam formu mevcut değildir ve onamın içeriği kurumlar arasında çeşitlilik gösterebilmektedir. Bilgi gizliliği genelde materyallerin kodlanması ile sağlanmaktadır. Materyallerin imhası genellikle araştırma bitiminde hemen gerçekleştirilmektedir. Ancak, fikse edilmiş bazı materyaller ilerlemenin izlenebilmesi ya da retrospektif araştırma yapılabilmesi amacıyla saklanabilmektedirler. Genel olarak bakıldığında, ülkemizdeki uygulamalar gelişmiş batı ülkelerindeki uygulamalardan çok da farklı değildir. Ancak, genel görüş insanlar ve İKBM'ler üzerinde yapılacak araştırmalarla ilgili mevcut yasal düzenlemelerin yeterli olmadığı, daha net ve kapsamlı yasal düzenlemelerin çıkması yönündedir. Ayrıca, çıkarılacak yasaların gerekli koşulların sağlanması halinde bu materyallerin elde edilmesini ve araştırma yapılabilmesini kolaylaştırılmasını sağlaması gerektiği de belirtilmiştir.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastalıklar, hastalıkların tanıları, tedavileri ve hastalıklardan korunma yolları, hastalıkların toplumda dağılımı, dağılım sıklığı konusunda daha fazla bilgi edinmek amacıyla insan kökenli biyolojik materyaller üzerinde çalışmalar süregelmektedir. Teknoloji ve biyotıp alanındaki gelişmeler İKBM üzerinde yapılan araştırmaların değerini daha da artırmıştır. Ancak araştırmalarda kullanılan materyalin insan kökenli olması, insanın kişilik haklarının ve onurunun korunması konusunda (özellikle özerklik, mahremiyet açısından) endişeleri gündeme getirmiştir. Bu bağlamda bu araştırmalar, tıp etiği ve biyoetik açısından da pek çok yeni sorunu gündeme getirmiştir.

Kişilerin araştırmalara dahil edilmesinde özgür iradelerinin bulunması (onam vermeleri), araştırmalara dahil olmalarından sonra araştırmalardan fiziksel ya da ruhsal zarar görmemeleri, mahremiyetlerinin korunması, bilgilerine ulaşılamaması, bireylerin araştırmada kullanılmada izin verdikleri materyallerin başka bir alanda ve amaçla kullanılmaması gibi araştırmaya dahil edilen bireyin hakları konusunda pek çok etik ve yasal sorun gündeme gelmektedir. Araştırma amacıyla bağışlanan numuneler için fiziksel risklerin minimal olması beklenmektedir. İncelenen materyallerden elde edilen bilgiler vericiye zarar verebilme potansiyeline sahip olabilir. Araştırmacılar ortaya çıkabilecek zararları ve araştırmanın katılımcılarının görebileceği zararlarla ilgili riskleri en aza indirmekle yükümlüdürler. Uygun koruma sağlanarak materyalleri kullanılan katılımcılara en az seviyede zarar verilebilmesinin sağlanması araştırmalara ve araştırmacılara olan güveni arttırmaktadır ve bilimsel araştırmalara karşı güvenin artması önemli bilimsel kırılma noktalarına ulaşılmasını sağlayabilmektedir.

Bireylerin İKBM kullanılacak araştırmalara dahil edilmesi ve araştırmanın devamı ve sonrasında kişilik haklarının ve değerlerinin korunması anlamında ulusal ve uluslararası pek çok yasal düzenleme ve mesleki kodlara yer verilmiştir. Bu düzenleme ve belgelerin içeriğinde İKBM'lerin sınıflanması, kullanılması,

sınıflanması, saklanması ve korunması konusunda pek çok ilke ve kurala yer verilmiştir. Bu anlamda araştırmalarda İKBM kullanımında işaret edilen ve çözümler önerilen pek çok etik ve yasal sorun bulunmaktadır. Uluslararası boyutta İKBM'ler ile yapılan araştırmalar ile ilgili çeşitli organizasyonların yayınlamış olduğu kılavuzlar, ülkelerin yasal mevzuatları incelendiğinde biyomedikal araştırmalar, biyomedikal araştırmalarda gizliliğin korunması, bireyin kendisi hakkında karar verebilme hakkı ve araştırmalar sonucunda bireyin görebileceği zararın en aza indirilmesinin önemi hakkında ortak endişeler taşıdıkları görölmektedir. Bu endişeler içerisinde en önemlilerinin kişilik onurunun zedelenmesi, hem klinik çalışmalar hem de araştırmalar için araştırmaya katılan ya da biyolojik materyali kullanılan bireylerden onamın alınması, insan kaynaklı biyolojik materyallerle yapılan araştırmalara bağlı olarak kişilerin uğrayabileceği psikososyal zararlar ve ticarileştirme olduğu görölmektedir.

Sınıflandırma ile ilgili etik ikilemler genellikle hastaların kimlik bilgilerinin ortaya koyulabildiği durumlarla ilişkilidir. Bu nedenle İKBM ile yapılan araştırmalarda materyallerin anonimleştirilmesinin önemine dikkat çekilmektedir. İKBM ile yapılan pek çok çalışmada özellikle tedavi sürecinde elde edilen İKBM ile yapılan çalışmalarda hastanın kimlik bilgileri bilinmektedir. Araştırmalarda kullanılan materyallerin kimlik bilgilerinin ortadan kaldırılarak anonim hale getirilmesi ya da kodlanması yönünde genel bir fikir birliği mevcuttur. Ancak belli gruplar üzerinde yapılan araştırmalarda (Örn. siyahlar, kadınlar vb.) her ne kadar bireyin kimlik bilgisi belli olmasa da, ortaya çıkan sonuçlara bağlı olarak bu gruba mensup olan kişilere karşı bir ayrımcılık ya da damgalanma riski söz konusu olabilir. İKBM'lerden elde edilen bilgilere ait veri güvenliğinin sağlanabilmesi için dosyalara sadece yetkili personelin ulaşabilmesini sağlamak, verilerin toplandığı bu sistemleri dışa açık bilgisayar sistemlerinin dışında tutmak, bilgisayar sistemlerine şifreli koruma sağlamak gereklidir.

Kimlik bilgileri belli olmayan numunelerle ilgili etik ikilemler de mevcuttur. İKBM'ler araştırmalarda kullanılmak üzere arşivlenmektedirler ve materyallerin arşivlendikleri yerlere genel olarak biyobanka adı verilmektedir. Biyobankaların

hastalıkların nedenlerinin ve tedavilerinin ortaya koyulmasında, genetik araştırmaların yapılması ve genlerle ilgili bildiklerimizin ilerlemesinde oldukça etkin bir rolü olduğu kabul edilse de, biyobankalar aydınlatılmış onam, mahremiyet, biyolojik materyalin aidiyeti, biyobankalara erişim, ticari amaçlar ve ayrımcılıkla ilgili endişeleri de beraberinde getirmektedirler. Biyobankaların oluşturulması ve çalışması sürecinde de çeşitli etik sorunlarla karşılaşılacağı göz önünde bulundurularak gerekli düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Biyobankaların organizasyon ve yönetimi hakkında uluslararası bir görüş birliği mevcut değildir. İKBM'lerin toplanması ile oluşturulan ve araştırmalarda kullanılmak üzere materyal sağlayan biyobankalar açısından da mahremiyetin sağlanması ve materyallere ait verilerin gizliliğinin sağlanması için yasal düzenlemelere ihtiyaç bulunmaktadır. Avrupa ülkelerinde biyobankalarla ilgili bir standardın oluşturulabilmesi için ortak bir komite tarafından düzenlemelerin yapılması ve biyolojik materyallerle yapılan araştırmaların tek bir merkezden kontrol edilmesinin gerekli olduğu belirtilmektedir.

Gözeticilik kavramı, İKBM'ler kullanılarak yapılan araştırmalar ve genetik çalışmalarda katılımcıların haklarını koruyacak bir model olarak görülmektedir. İnsan kökenli biyolojik materyallerin toplanması, saklanması ve kullanılmasında yer alacak olan gözetici kamu yararını ve materyalin alındığı bireyin faydası bağlamında insan onurunu gözetmekle yükümlüdür. İnsan kökenli biyolojik materyalin alındığı bireyin onam vermiş olması koşuluyla, araştırma yapan diğerk araştırmacılara bu bilgilere ulaşılabilme serbestliğinin sağlanması ile materyalden elde edilecek bilgilerin daha geniş kesimlere ulaştırılarak daha fazla fayda elde edilebileceği savunulmaktadır. Uluslararası çeşitli örgütler (HUGO, UNESCO vb) biyolojik materyalin bilimsel topluluğa açık olması gerektiğini tavsiye etmektedir. Buna göre, araştırmacılar gizliliğe sıkı bir biçimde bağlı kalmak ve kimliği belirleyici bilgilerin ortadan kaldırılması koşuluyla örneklere ulaşabilmelidir.

Aydınlatılmış onam araştırma neticesinde elde edilen verilerin elde edildiği kişiye zarar verebilme olasılığı nedeniyle önemlidir. İKBM'ler ile araştırmalar için aydınlatılmış onamın gerekliliği tıbbi tedavilerde alınan onamdan farklıdır çünkü yapılan araştırma tıbbi tedavilerin aksine bu materyalin alındığı bireye tedavi edici

bir fayda sağlamayabilmektedir. İnsan kökenli biyolojik materyaller ile araştırma yapılmadan önce onam alınmış olsa bile bu materyallerin daha sonrasında başka araştırmalarda kullanılabilmesi de etik açıdan başka bir sorun ortaya çıkarabilmektedir.

Alınan materyallerin gelecekteki olası kullanımları ile ilgili onamın da ne şekilde alınabileceği ve ne kadar geçerli olacağı da önemlidir. İnsan kökenli biyolojik materyallerin sonraki tarihlerde yapılacak biyomedikal araştırmalar için toplanması ya da saklanması çok ciddi etik, yasal ve sosyal sorunlar ortaya çıkarabilir. Sonraki tarihlerde yapılacak araştırmalarla ilgili hem uluslararası kuruluşlar hem de ülkeler arasında farklı uygulamalar mevcuttur. Uygulama bazı ülkelerde her seferinde onam alınması savunulurken diğerlerinde bir kerelik alınacak onamın yeterli olduğu belirtilmektedir. Bu konuyla ilgili olarak insanlarla yapılan retrospektif gözden geçirmeler ya da anket çalışmalarında araştırmaya katılan katılımcıların kendilerine ait insan kökenli biyolojik materyaller ile gelecekte yapılacak araştırmalara sınırsız onay verdikleri ortaya koyulmuştur. Katılımcılardan onam istenmesinin yapılacak çalışmalar için verilecek onamların sayısını arttıracığı ve bu sayede çalışmaların daha kolay bir biçimde yapılabileceği gösterilmiştir.

Karar verebilme yetisi olmayan bireylerde ve örselenebilen gruplardan (çocuklar, öğrenciler, terminal dönem hastalar vb) alınacak materyallerle yapılacak çalışmalarda, çalışmanın sadece bu gruplarla yapılmasının gerekli olması, araştırmanın risk yarar oranının iyi olması, onamın alınması eğer bireylerden onam alınması mümkün değilse anne-baba ya da birinci derece akrabaları ya da yasal temsilcilerinden onam alınarak çalışmanın yapılması gereklidir. Çocuklardan aydınlatılmış onam alınmadan önce verilecek bilgi çocuğun anlayabileceği bir şekilde sunulmalıdır.

Ölen kişilerden alınacak materyallerle yapılacak çalışmalarda bireyin ölmeden önce aksini gösteren bir bildirim olmamışsa ya da ailesi veya yasal varisleri araştırma yapılmasına izin veriyorsa mümkündür. Ulusal düzeyde bu konuyla ilgili çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Genel yaklaşım, otopsi yapılmadan önce ölen kişinin

yakınlarına ayrıntılı bilgi verildikten ve aydınlatma sağlandıktan sonra yazılı onam alınması ve materyallerin tanı ya da araştırma amaçlı olarak geçici bir süre için çıkarılıp saklanabileceğine dair bir form imzalatılması yönündedir.

İKBM'lerin ticari amaçlar için kullanılması birçok ülkede yasaktır ve konuyla ilgili yasalar ve belgeler ülkeler arasında benzerlik göstermektedir.

İKBM'ler ile yapılan araştırmalar için tüm dünyada kabul edilmiş ortak bir uygulama ya da yasal düzenleme yoktur. Ülkeler bazı etik kılavuzları ya da bildireleri temel alarak bu araştırmaları gerçekleştirebildiği gibi tamamen kendi kurallarını koyan ve uygulayan ülkeler de mevcuttur. Birçok ülkede bu araştırmaların yapılabilmesi etik komitelerden alınacak onam ile mümkün olabilmektedir.

Ülkemizdeki uygulamalar açısından bakıldığında en fazla önem gösterilen konunun aydınlatılmış onamın alınması olduğu dikkati çekmektedir. Onam genellikle yazılı biçimde alınmaktadır. Ortak kullanılan bir onam formu mevcut değildir ve onamın içeriği kurumlar arasında çeşitlilik gösterebilmektedir. Bilgi gizliliği genelde materyallerin kodlanması ile sağlanmaktadır. Materyallerin imhası genellikle araştırma bitiminde hemen gerçekleştirilmektedir. Ancak, fikse edilmiş bazı materyaller ilerlemenin izlenebilmesi ya da retrospektif araştırma yapılabilmesi amacıyla saklanabilmektedirler. Genel olarak bakıldığında, ülkemizdeki uygulamalar gelişmiş batı ülkelerindeki uygulamalardan çok da farklı değildir. Ancak, genel görüş insanlar ve insan kökenli biyolojik materyaller üzerinde yapılacak araştırmalarla ilgili mevcut yasal düzenlemelerin yeterli olmadığı, daha net ve kapsamlı yasal düzenlemelerin çıkması yönündedir. Ayrıca, ülkemizde elde edilen biyolojik materyallerin araştırma amacıyla yurt dışına gönderilmesiyle ilgili olarak kullanılan BMTA formlarının etik ve yasal açıdan irdelenmesi ve geliştirilmesi gerekmektedir. Her ne kadar bu formun doldurulması ile materyalleri alınan bireylerin haklarının ve güvenliğinin korunması amaçlansa da, materyallerin yurt dışına gönderilmesi uygulamasıyla ilgili olarak hem etik kılavuzlar hem de yasal düzenlemeler yönünden eksiklik olduğu görülmektedir. Yurt dışına gönderilecek materyaller için ortak bir aydınlatılmış onam formu ortaya koyulması ve yasal çerçevesinin çok net olarak

belirlenmesi, materyalleri kullanılan bireylerin uğrayabileceği muhtemel zararların önlenmesi için gereklidir. Ayrıca, çıkarılacak yasaların gerekli koşulların sağlanması halinde bu materyallerin elde edilmesini ve araştırma yapılabilmesini kolaylaştırılmasını sağlaması gerektiği de belirtilmiştir.

8. KAYNAKLAR

1. American Medical Association (AMA). (2002). Code of Medical Ethics: Current Options with Annotations. AMA Press.
2. Beuchamp TL. (1989). Informed Consent. In: *Medical ethics* Ed: Veatch RM, Jones and Barlett Publishers, Inc. p.173-200.
3. Beuchamp TL, Childress JF. (1989). Principles of Biomedical Ethics. 3rd ed, Oxford University Press, New York, p.3-112.
4. Björkman B, Hansson SO. (2006). Bodily rights and property rights. *BMJ*, 32:209-214.
5. Canadian Biotechnology Advisory Committee (CBAC). (2004). Genetic Research and Privacy – Advisory Memorandum. Ottawa.
6. Canadian Institute of Health Research (CIHR). (2005). Best Practices for Protecting Privacy in health Research. Ottawa.
7. Canadian Institute of Health Research (CIHR). (2005). Tri Council Policy Statement. Ethical Conduct for Research Involving Humans. Ottawa
8. Chen DT, Rosenstein DL, Muthappan P, Hilsenbeck SG, Miller FG, Emanuel EJ, Wendler D. (2005). Research with stored biological samples: What do research participants want? *Arch Intern Med*, 165:652-655.
9. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2002). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects Geneva.
10. Council of Europe. (1997). Convention for The Protection of Human Rights and Dignity of The Human Being With Regard to The Application of Biology and Medicine. Oviedo.
11. Council of Europe (Steering Committee on Biethics). (2002). Proposal for an Instrument on the Use of Archived Human Biological Materials in Biomedical Research. Strasbourg.

12. Council of Europe. (2006). Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Minister to Member States on Research on Biological Materials of Human Origin. Strasbourg.
13. Donay S. (1978). Meslek Sırrının Açıklanması Suçu. İstanbul Üniversitesi Yayınları. Sulhi Garan Matbaası Varisleri Koll. Şti. İstanbul.
14. Doyal L, Tobias J. (2001). Informed consent in medical research. *BMJ*, 314:1017.
15. Elger BS, Caplan AL. (2006). Consent and anonymization in research involving biobanks: Differing terms and norms present serious barriers to an international framework. *EMBO Rep*, 7(7):661-666.
16. Elger B, Hofner M, Mangin P. (2009). Research involving biological material from forensic autopsies: Legal and ethical issues. *Pathobiology*, 76(1):1-10.
17. Ersoy N. (1991). Cerrahi Tedavide Hastanın Aydınlatılması ve Aydınlatılmış Onamın Alınması ile İlgili Etik Sorunlar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Ayten Altıntaş).
18. Ersoy N. (1994). Klinik etiğin önemli bir sorunu: Aydınlatılmış onam. *T Klin Tıbbi Etik*, 2(3):131-136.
19. European Society of Human Genetics (ESHG). (2003). Data Storage and DNA Banking for Biomedical Research: Technical, Social and Ethical Issues. *Eur J Hum Genet*, 11(2):8-10.
20. Furness F. (2003). Consent to using human tissue. *BMJ*, 327(7418): 759-760.
21. Genetic Information Nondiscrimination Act. (2008). Public Law, 110-233.
22. Gerçeker FÖ, Balcı SO, Pehlivan S. (2008). Biyobankalar ve biyobankalamada etik konular. *Gaziantep Tıp Dergisi*, 35-40, 2008.
23. Gir O. (2006). Türk Ceza Yasası'nın (2004) Organ Aktarımı ile İlgili Maddelerinin Tıp Etiği Açısından Değerlendirilmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Ş Görkey).

24. Godard B, Schmidtke J, Cassiman J, Ayme S. (2003). Data storage and DNA banking for biomedical research: Informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective. *Eur J Hum Genet*, 11(2):88-122.
25. Görkey Ş. (1998). Avrupa Konseyi İnsan hakları ve Tıp Sözleşmesi. İnsan üzerindeki araştırmaları düzenleyen maddelerin değerlendirilmesi. *Sendrom*, 83-90.
26. Görkey Ş. (1996). Bazı Ülkelerin Organ Aktarımı ile İlgili Yasalarının Aydınlatılmış Onam Açısından Değerlendirilmesi: Tıbbi Etik Yıllığı. Ed: Terzioğlu A, İstanbul, s.33-56.
27. Görkey Ş. (1998). Çocuklar üzerinde yapılan deneylerde etik ilkeler. *Sendrom*, 82-85.
28. Görkey, Ş. (2003). İnsan Üzerindeki Klinik Araştırmaların Etik Boyutunda Günümüzde Geline Nökt. Uluslararası Katılımlı 3. Ulusal Tıp etiği Kongresi Kongre Kitabı. Eds: Erdemir AD, Uzel İ, Öncel Ö, Oğuz Y, Aksoy Ş, Şahinoğlu S, Kadioğlu S, Büken NÖ, Doğan H, Yetener M, Atıcı E, Bursa
29. Gürsel T. (2008). İnsanlar üzerinde yapılan biyomedikal araştırmalarda etik değerlendirme. *Gazi Med J*, 19(3):93-97.
30. Güven T. (2002). Hastaların Aydınlatılmasında Yazılı Bilgilendirme Yönteminin Kullanılması: Benign Prostat Hiperplazisi ve Prostat Kanseri Hastaları ile Bir Çalışma. K.Ü. Tıp Fakóltesi, Uzmanlık Tezi, Kocaeli
31. Harmon SH.(2006). Council of Europe: The recommendation on research on biological materials of human origin: Another brick in the wall. *Eur J Health Law*, 13(3):293-301.
32. Hiller MD, Seidel LF. (1982). Patient care management systems, medical records and privacy: A balancing act. *Public Health Rep*, 97(4): 332-345.
33. Human Genome Organization Ethics Committee (HUGO). (2002). Statement on Human Genomic Databases.
34. Human Genome Organization Ethics Committee (HUGO). (1998). Statement on DNA Sampling: Control and Access.

35. Irish Council for Bioethics (ICBE). (2005). Human Biological Material: Recommendations for Collection, Use and Storage in Research. Dublin.
36. Jeffers BR. (2001). Human biological materials in research: Ethical issues and the role of stewardship in minimizing research risks. *Adv Nurs Sci*, 24(2):32-46.
37. Jones DG, Gear R, Galvin KA. (2003). Stored human tissue: An ethical perspective on the fate of anonymous, archival material. *J Med Ethics*, 29:343-347.
38. Jones RVH, Richards J. (1978). Confidentiality and medical records. *J. R. Coll Gen Pract*, 28(188):137-40.
39. Kaplan İ. (1979). Kişilik Haklarının Kitle Haberleşme Araçları (Basın, Radyo ve Televizyon) Karşısında Korunması. *A Der*, 3:17.
40. Kapp M. (2008). Biobanking human biological materials: Issue surrounding the collection of samples for use in future research. *Pharm Med*, 22(2):75-84.
41. Kapp M. (2006). Ethical and legal issues in research involving human subjects: Do you want a piece of me? *J Clin Pathol*, 59: 335-39.
42. Klotzko AJ. (1996). The Regulation of Embryo Research Under The Human Fertilization And Embryology Act of 1990. In: *Conceiving The Embryo*. Ed: Evans D, The Hauge Press, England , p. 303-314.
43. Knoppers B, Saginur M, Cash H. (2006). Ethical issues in secondary uses of human biological materials from mass disasters. *J Law Med Ethic*, 34(2):352-365.
44. Medical Research Council (MRC). (2001): Human Tissue and Biological Samples for Use in Research, Operational and Ethical Guidelines. London.
45. Medical Research Council (MRC). (2001). Public Perceptions of The Collection of Human Biological Samples. London.
46. Meslin EM, Quaid KA. (2004). Ethical issues in the collection, storage, and research use of human biological materials. *J Lab Clin Med*, 144(5): 229-34.

47. National Bioethics Advisory Commission (NBAC). (1999). Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Vol. I. Rockville, Maryland.
48. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (NIH). (1979). The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research.
49. Nationaler Ethikrat. (2004). Biobanks for Research–Opinion.
50. Nielsen L. (1996). Legal Consensus And Divergence In Europe in The Area of Human Embryology. In: *Conceiving The Embryo*. Ed: Evans D, The Hauge Press, England , p. 325-338.
51. Nuffield Council on Bioethics. (1995). Human Tissue Ethical and Legal Issues. London.
52. Office for Human Research Protections.(2004). Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens. Rockville.
53. Porteri C, Borry P. (2008). A proposal for a model of informed consent for the collection, storage and use of biological materials for research purposes. *Patient Educ Couns*, 71(1):136-42.
54. Regidor E. (2004). The use of personal data from medical records and biological materials: Ethical perspectives and the basis for legal restrictions in health research. *Soc Sci & Med*, 59:1975-1984.
55. Riegman PHJ, Dinjens WNM, Oosterhuis JW. (2007). Biobanking for interdisciplinary clinical research. *Pathobiology*, 74:239-244.
56. Sert G. (2004). Hasta Hakları. Babil Yayınları, İstanbul.
57. Sert G. (2008). Tıp Etiği ve Mahremiyet Hakkı. Babil Yayınları, İstanbul.
58. Stegmayr B, Asplund K. (2002). Informed consent for genetic research on blood stored for more than a decade: A population based study. *BMJ*, 325:634-635.
59. T. C. Resmi Gazete. Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve

- Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun. 09.12.2003. Sayı: 25311, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
60. T. C. Resmi Gazete. Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deneysel Hayvanlarının Korunması, Deneysel Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deneysel Yapacak Olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetim, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik. 16.05.2004. Sayı: 25464, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
61. T. C. Resmi Gazete. Farmasötik Müstehzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkındaki Yönetmelik. 27.05.1994. Sayı: 21942, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
62. T. C. Resmi Gazete. Hasta Hakları Yönetmeliği. 01.08.1998. Sayı: 23420, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
63. T. C. Resmi Gazete. İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik. 29.01.1993. Sayı: 21480, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
64. T. C. Resmi Gazete. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu. 29.12.1995. Sayı: 51748, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
65. T. C. Resmi Gazete. Kan ve Kan Ürünleri Kanunu. 01.05.2007. Sayı: 26510, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
66. T. C. Resmi Gazete. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik. 23.12.2008. Sayı: 27089, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
67. T. C. Resmi Gazete. Kordon Kanı Bankacılığı Yönetmeliği. 05.07.2005. Sayı: 25866, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
68. T. C. Resmi Gazete. Organ ve Doku Alınması, Saklanması, ve Nakli Hakkında Kanun. 03.06.1979. Sayı: 16655, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
69. T. C. Resmi Gazete. Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu. 15.05.1987. Sayı: 19461, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
70. T. C. Resmi Gazete. Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği. 20.05.1993. Sayı: 21586, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
71. T. C. Resmi Gazete. Tıbbi Deontoloji Tüzüğü. 19.02.1960. Sayı: 10436, Başbakanlık Basımevi, Ankara.

72. T. C. Resmi Gazete. Türk Ceza Kanunu. 26.09.2004. Kanun No: 5237, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
73. T. C. Resmi Gazete. Türk Medeni Kanunu. 22.11.2001. Kanun No: 4721, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
74. T. C. Resmi Gazete. Üremeye Yardımcı Tedavi (ÜYTE) Merkezleri Yönetmeliği. 19.11.1996. Sayı: 22822, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
75. Türk Tabipleri Birliği (TTB). (2007). Hekimlik Meslek Etiği Kuralları, İstanbul.
76. Ulus İH (2007). Tıbbi Araştırmalarda İnsan Katılımcılarının Korunması ve Etik İlkeler. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, Ankara.
77. United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization (UNESCO). (2003) International Declaration on Human Genetic Data. Geneva
78. United Nations (UN). (1948). Universal Declaration of Human Rights, adopted and proclaimed by General Assembly resolution 217 A (III).
79. United Nations (UN). (1997). Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights.
80. Wendler D. (2006). One-time general consent for research on biological samples. *BMJ*, 332: 544-547.
81. Wendler D, Emanuel E. (2002). The debate over research on stored biological samples: what do sources think? *Arch Intern Med*, 162:1457-1462.
82. Wolf L, Lo B. (2004). Untapped potential: Irb guidance for the ethical research use of stored biological materials. *IRB*. 26(4):1-8.
83. World Health Organization (WHO). (2003). Genetic Databases – Assesing the Benefits and the Impact on Human Rights and Patients Rights. Geneva.
84. World Health Organization (WHO). (1998). Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services. Geneva.

85. World Medical Association (WMA). (1949). International Code of Medical Ethics. Adopted by the Third General Assembly of the World Medical Association. London.
86. Womack C, Jack A. (2003). Family attitudes to research using samples taken at coroner's postmortem examinations: Review of records. *BMJ*, 327:781-2.
87. Yüksel A, Görkey Ş. (2003). İnsan Embriyosu Üzerine Araştırma ve Etik. Uluslararası Katılımlı 3. Ulusal Tıp etiği Kongresi Kongre Kitabı. Eds: Erdemir AD, Uzel İ, Öncel Ö, Oğuz Y, Aksoy Ş, Şahinoğlu S, Kadioğlu S, Büken NÖ, Doğan H, Yetener M, Atıcı E, Bursa, s. 789-796.
88. Yüksel A, Sert G. (2009). Özel Hastane - Özel Sağlık Sigortası İlişkisinde Hastanın Özel Hayatın Gizliliği Hakkı Açısından Etik Sorunlar. Tıp Etiğinden Biyoetiğe. Ed. Ülman YI ve ark, Türkiye Biyoetik Derneği yay. No.XII, Ankara, s.282-294.

9. EKLER

EK 1

TÜRKİYE'DE KULLANILMAKTA OLAN BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER ANLAŞMASI FORMUNUN BİR ÖRNEĞİ

Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması

ULUSLARARASI BİYOLOJİK MATERYAL NAKİL FORMU

ÇALIŞMANIN ADI:

GÖNDEREN ARAŞTIRICI BİLGİSİ

Adı Soyadı :
Kurumu :
Kimliği/Anabilim Dalı :
Adresi :

Telefon:

Faks:

e-mail:

Gönderen araştırmacı

Klinik/ ABD Amiri

Kurum Amiri/Rektör

Tarih:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

İmza:

ALICI ARAŞTIRICI BİLGİSİ

Adı Soyadı :
Kurumu :
Kimliği/Anabilim Dalı :

Adresi :

Telefon:

Faks:

e-mail:

Bu anlaşmada belirtilen koşulları okudum ve anladım. Gönderilen materyalde bu anlaşmada belirtilen koşullara uyacağımı taahhüt ederim.

Alıcı:

Alıcı Birim Amiri

Alıcı Kurum Amiri

Tarih:

Tarih:

Tarih:

İmza:

İmza:

İmza:

Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması

Biyolojik materyali gönderen araştırmacı ve kurum "....." isimli çalışmada kullanılmak üzere gönderilecek biyolojik materyali (.....(ne gönderildiğini ve miktarı yazınız.....) göndermeden önce ALICI araştırmacı ve kurumdan aşağıdaki koşulları kabul etmesini istemektedir;

1. Gönderilen biyolojik materyaller kar amacı güdülmeyen bilimsel araştırmalar için kullanılacaktır.
2. Biyolojik materyal yalnızca aşağıda yazılı amaç için, ya da gönderici kurumun yeniden yazılı iznini almak koşulu ile ikincil amaç için kullanılacaktır.
3. ALICI biyolojik materyali gönderici kurumun yazılı izni olmadan üçüncü şahıslara vermeyecektir. ALICI üçüncü şahıslardan gelebilecek istekleri GÖNDERİCİ'ye bildirecektir.
4. Biyolojik materyaller GÖNDERİCİ tarafından bireyin kimlik bilgileri olmaksızın ALICI'ya gönderilecektir.
5. ALICI biyolojik materyalleri Birleşmiş Milletler İnsan Genomu ve İnsan Hakları Evrensel Beyannamesine uygun olarak kullanacaktır.
6. İlgili bilimsel araştırmalar ortak araştırmalar olup, sonuçları ALICI ve GÖNDERİCİ tarafından ortak olarak rapor edilecektir. Raporda biyolojik materyallerin nereden alındığı belirtilecektir.
7. Biyolojik materyalin sağlandığı kişilere ait onay formunun boş bir kopyası Sağlık Bakanlığına ve ALICI'ya gönderilecektir.
8. Bu anlaşma ile gönderilecek biyolojik materyalin araştırma için kullanılacak olduğu ve bazı tehlikeli özelliklerinin var olduğu alıcı tarafından kabul edilmektedir. Biyolojik materyali sağlayan kurum bu konuda sorumlu değildir.
9. GÖNDERİCİ ve ALICI yapılacak ortak bir yayımla ya da doğabilecek patent hakkı ve ticari gelişmelerle ilgili haklarını çalışma başlangıcında karşılıklı olarak belirleyecektir

İMZALAR

GÖNDERİCİ

ALICI

Araştırmacı

Araştırmacı

Klinik/ ABD Amiri

Klinik/ ABD Amiri

Kurum Amiri/Rektör

Kurum Amiri/Rektör

Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması

10. Bu anlaşma aşağıdaki iki maddeden herhangi birinin gerçekleşmesi halinde son bulacaktır
- ARAŞTIRMANIN veya belirlenen ikincil amaçların sonlanması durumunda,
 - Taraflardan herhangi birinin diğerine gönderdiği yazılı uyarıyı takiben 30 gün içinde.

Anlaşma kurallarına uymama; patent haklarının ihlali veya sağlık tehdidi oluşturan riskler dışında bu anlaşma 10 (b) koşulunda materyali sağlayan tarafın yazılı uyarısı ile bitirilecek olursa ALICI'nın araştırmasının engellenmemesi için ve ALICI'nın isteği üzerine materyali sağlayan araştırmacı 1 yıla kadar varan bir süre içinde anlaşmanın sonlanacağı bir tarih belirleyebilir.

11. ALICI bu anlaşmanın bitiminde bütün örnekleri geri vermeyi veya ortadan kaldırmayı kabul eder.
12. GÖNDERİCİ biyolojik materyali toplama, hazırlama ve göndermek için bir ücret talep ediyorsa bu ücret burada belirtilecektir.
13. Bu anlaşmanın yürümesinde ALICI ve GÖNDERİCİ kurum amirleri sorumludur. Anlaşmazlık halinde ihtilafın çözümü için her iki ülke mahkemeleri de yetkilidir.

Bu anlaşma üç kopya olarak hazırlanacak, her sayfası imzalanacak ve kopyalardan biri TC Sağlık Bakanlığına, ikincisi ALICI'ya verilecektir

İMZALAR

GÖNDERİCİ

ALICI

Araştırmacı

Araştırmacı

Klinik/ ABD Amiri

Klinik/ ABD Amiri

Kurum Amiri/Rektör

Kurum Amiri/Rektör

Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması

ÇALIŞMA KONUSU

Başlığı:

Özeti:

İMZALAR

GÖNDERİCİ

Araştırmacı

Klinik/ ABD Amiri

Kurum Amiri/Rektör

ALICI

Araştırmacı

Klinik/ ABD Amiri

Kurum Amiri/Rektör

AGREEMENT FORM FOR THE INTERNATIONAL TRANSFER OF THE BIOLOGICAL MATERIAL

TITLE OF THE STUDY:

PROVIDER INFORMATION

Provider Scientist :

Bölüm 1.01

Provider Organization (PROVIDER):

Unit/Department :

Adress :

Phone:

Fax:

e-mail:

Provider

Unit/Department Chair

Institutional Director/

University President

Date:

Date:

Date:

Signature:

Signature:

Signature:

RECIPIENT INFORMATION

Recipient Scientist :

Recipient Organization (RECIPIENT) :

Unit/Department :

Adress :

Phone:

Fax:

e-mail:

I have read and understood the conditions outlined in this agreement and I agree to abide by them and in the receipt and use of this material

Recipient

Unit/Department Chair

Institutional Director/

University President

Date:

Date:

Date:

Signature:

Signature:

Signature:

The PROVIDER of the biological material asks that the RECIPIENT and the RECIPIENT scientist agree to the following before sending in the biological material to be used in the study

1. The biological material will be used for not-for-profit research.
2. The biological material will be used only for the purpose outlined below, or for secondary purposes upon written approval by the PROVIDER
3. RECIPIENT shall not distribute the biological material to third party non-collaborators without the PROVIDER's written consent. The recipient shall refer any request by third party non-collaborators for the biological material to the PROVIDER.
4. The biological samples will be de-identified by the PROVIDER before being sent to the RECIPIENT
5. The RECIPIENT agrees to use the biological material in compliance with all applicable statutes and regulations including United Nations' Universal Declaration of Human Genome and Human Rights.
6. The research contemplated under this agreement is of collaborative nature and as such, the PROVIDER and the RECIPIENT will jointly publish the results of the research. The recipient agrees to acknowledge the source of the biological material in any publications reporting results of the research.
7. The PROVIDER acknowledges that it has obtained/will obtain all appropriate approvals and patient consent form for the collection of biological material and agrees to send a blank copy of this form to the RECIPIENT and the Turkish Ministry of Health.
8. The RECIPIENT agrees to use the biological material for research purposes and anticipates the hazards that are associated with the use of any biological material. The PROVIDER does not bear any responsibility in this respect.
9. The PROVIDER and the RECIPIENT will determine their respective rights with respect to collaborative publications, patent rights and commercial benefits that may arise from the results of the research at the outset of the study.

SIGNATURES

PROVIDER

RECIPIENT

Scientist

Scientist

Unit/Department Chair

Unit/Department Chair

Institutional Director/
University President

Institutional Director/
University President

Agreement for Transfer of Biological Material

10. This agreement will terminate on the earliest of the following dates
- a. on completion of research and any approved secondary purposes
 - b. on thirty (30) days written notice by either party to the other party

In the event that the PROVIDER terminates this agreement under 10 (b) other than for breach of this agreement or for cause such as an imminent health risk or patent infringement, the

PROVIDER will defer the effective date of termination for a period of to one year, upon request from the recipient, to permit completion of research in progress.

11. The RECIPIENT agrees at PROVIDER's request to return or destroy all the biological material on termination of this agreement.

12. If a fee is requested by the PROVIDER for collecting, preparing and transmitting the biological material, the amount will be indicated here.....

13. The institutional directors of the PROVIDER and the RECIPIENT are responsible for adherence of both parties to this agreement. In case of conflict, the legal courts of both countries are in charge.

This agreement form will be signed on each page and one copy will be returned to the Turkish Ministry of Health and one copy will be kept by the RECIPIENT.

SIGNATURES

PROVIDER

RECIPIENT

Scientist

Scientist

Unit/Department Chair

Unit/Department Chair

Institutional Director/
University President

Institutional Director/
University President

SUBJECT OF THE STUDY

Title:

Summary:

SIGNATURES

PROVIDER

RECIPIENT

Scientist

Scientist

Unit/Department Chair

Unit/Department Chair

Institutional Director/
University President

Institutional Director/
University President

EK-2

**YURT DIŞINDA KULLANILMAKTA OLAN BİYOLOJİK MATERYAL
TRANSFER FORMU ÖRNEĞİ**

CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY

BIOLOGICAL MATERIAL TRANSFER AGREEMENT

This document may NOT be used for the transfer of radioactive materials.

Parties to this Agreement:

Recipient Company/Organization/Institution: _____

Recipient's Address: _____

Recipient's Scientist(s): _____

Recipient Scientist's Address: _____

Provider Company/Organization/Institution: _____

Provider's Address: _____

Provider's Scientist(s): _____

Definitions:

Effective Date: _____

Original Material: _____

Progeny: Unmodified descendant from the Original Material, such as virus from virus, cell from cell, or organism from organism, and any immediate or remote progeny of or descendant from organisms or cell lines containing the same genetic mutation(s) or lesion(s) as Original Material.

Unmodified Derivatives: Substances created by Recipient which constitute an unmodified functional sub-unit or expression product of the Original Material, e.g., subclones of unmodified cell lines, purified or fractionated sub-sets of the Original Material such as novel plasmids or vectors, proteins expressed by DNA or RNA, antibodies secreted by a hybridoma.

Material: Original Material plus Progeny and Unmodified Derivatives.

Modifications: Substances created by Recipient which contain/incorporate any form of the Material (Original Material, Progeny or Unmodified Derivatives).

Information: All information relating to Material or Modifications disclosed to Recipient by Provider.

Research Purpose: _____

Terms and Conditions of this Agreement:

1. (a) The Material as defined above is and remains the property of Provider and is to be used by Recipient only under the direction of Recipient's Scientist for the Research Purpose stated above. If Material includes animals, then such animals may not be bred with animals of another strain or animals which contain a different or additional genetic mutation or lesion without the express, prior written approval of Provider for each such cross-breeding.

(b) Provider does not claim ownership of substances or Modifications produced as a result of Recipient's research with the Material that are not included in the definition of Material above; however, Provider does retain ownership of any form of the Material included in such substances or Modifications.

(c) Except as expressly provided in this Agreement, no rights are provided to Recipient under any patent applications, trade secrets or other proprietary rights of Provider. In particular, no rights are provided to use the Material or Modifications for profit-making or commercial purposes, such as sale; use in manufacturing; use in drug screening, evaluation, and/or design programs; or provision of a commercial service based upon the Material or Modifications.

(d) If Recipient desires to use the Material or Modifications for such profit-making or commercial purposes, Recipient agrees that it must first negotiate a license or other appropriate agreement with Provider and third parties as may be required, and it is further understood by Recipient that Provider shall have no obligation to enter into such a license or agreement and in fact may grant exclusive or non-exclusive commercial licenses to others.

(e) Recipient agrees to obtain Provider's written approval before entering into any sponsored research agreement in which the sponsor (other than the government) gains rights to intellectual property arising from research with the Material and/or Modifications.

2. The Recipient agrees not to transfer the Material or Modifications without the prior written consent of Provider to anyone who does not work under the Recipient Scientist's direct supervision. No person authorized to use the Material shall be allowed to take or send the Material to any location other than the Recipient Scientist's Address without Provider's written consent.

3. The Recipient agrees to use reasonable efforts to hold confidential all Information identified as confidential at the time of disclosure and, if orally disclosed, then confirmed in writing or other tangible medium within thirty (30) days, except for Information that: (a) is now or will enter the public domain as the result of its disclosure in a publication, the issuance of a patent, or otherwise without the legal fault of the receiving party; (b) the receiving party can prove was in its possession at the time of the disclosure by the other party other than by prior disclosure by Provider, or was developed by recipient alone or in collaboration with a third party without knowledge of the Confidential Information; (c) comes into the hands of the receiving party by means of a third party who is entitled to make such disclosure and who has no obligation of confidentiality toward the disclosing party; or (d) must be disclosed pursuant to a court order or as otherwise required by law.

Obligations of non-disclosure of Information shall terminate three (3) years from the Effective Date of this Agreement.

4. If Recipient's research results in a discovery, invention, new use, or a product (collectively referred to as "Invention"), Recipient agrees to disclose promptly such Invention(s) to Provider on a confidential basis. Inventorship shall be determined in accordance with United States patent law (if patentable) or by mutual agreement between the parties (if not patentable) taking into account the role and contributions of individuals involved in the development of the Invention. If Provider personnel are co-inventors of such inventions, the Recipient agrees to enter into a license agreement with Provider concerning Recipient's and/or Provider's use of the Invention, such license to provide a reasonable royalty to be negotiated in good faith based on the respective parties' contributions and relevant industry standards. If either Provider or Recipient is the sole inventor of any Invention, that party shall be free to dispose of such Invention as it sees fit. Any educational institution which is a party to this Agreement shall have the right to use for its internal research purposes Inventions developed through use of the Material under this Agreement without payment of license or royalty fees.

5. This Agreement shall not be interpreted to prevent or unreasonably delay publication of research results using the Material or Modifications. Recipient's Scientist and Recipient agree to provide appropriate acknowledgment of the source of the Material in all publications and presentations based on use of the Material, and agrees to furnish Provider with a copy of the manuscript or abstract disclosing such results prior to submission thereof to publisher, and not less than thirty (30) days prior to publication to allow Provider an opportunity to protect proprietary or intellectual property rights relating to the Material that might be contained in such disclosure. Provider agrees to keep such copy confidential during the thirty (30) day period and until publication. Other than as specified above, Provider will not use the Recipient's name or the names of its schools or departments in any publication or marketing materials without prior written consent.

6. Any Material delivered pursuant to this Agreement is understood to be experimental in nature, and PROVIDER MAKES NO REPRESENTATIONS AND EXTENDS NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED. THERE ARE NO EXPRESS OR IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, OR THAT THE USE OF THE MATERIAL WILL NOT INFRINGE ANY PATENT, COPYRIGHT, TRADEMARK, OR OTHER RIGHTS.

7. In no event shall Provider be liable for any use by Recipient of the Material or for any loss, claim, damage, or liability, of any kind or nature, that may arise from or in connection with the Recipient's use, handling, storage, or disposal of the Material, except as such claims, demands, costs, or judgments may arise from Provider's gross negligence or willful misconduct. Recipient assumes responsibility for, and agrees to indemnify and hold harmless Provider and Provider's trustees, officers, agents, and employees from any liability, loss, or damage they may suffer as a result of any claims, demands, costs, or judgments against them arising out of the use, handling, storage, or disposal of the Material by Recipient, except as such claims, demands, costs, or judgments may arise from Provider's gross negligence or willful misconduct.

8. The Material shall in no event be used in human beings (including for diagnostic purposes). All research involving the Material (including but not limited to research involving the use of animals and recombinant DNA) and disposal of the Material shall be conducted in accordance with all federal, state, local, import/export and other laws, regulations, and ordinances governing such research including applicable NIH guidelines.

9. (a) This Agreement will terminate on the earliest of the following dates: (1) when the Material becomes generally available, for example, through reagent catalogs or from a repository under the Budapest treaty, in

which case Recipient shall be bound by the least restrictive terms applicable to Material obtained from the then-available sources, or (2) on completion of Recipient's proposed research studies with the Material, or (3) on thirty (30) days written notice by either party to the other, or (4) one year from the date that this Agreement is signed by Provider.

(b) On termination of this Agreement, Recipient will discontinue its use of the Material and will, unless otherwise directed by Provider, return or destroy the Material. Recipient will also either destroy Modifications or remain bound by the terms of this Agreement as they apply to Modifications.

(c) Paragraphs 3, 4, 5, 6 and 7 shall survive termination.

10. This Agreement constitutes the complete and exclusive agreement between Provider and Recipient with respect to the subject matter hereof, and supersedes all prior oral or written understandings, communications or agreements not specifically incorporated herein. This Agreement may not be amended except in writing and executed by both parties.

11. This Agreement is not assignable without the prior written consent of Provider, and shall be governed by the laws of the State of Ohio, without reference to its choice of law provisions.

AGREED to this _____ (day) _____ (month), 20 _____:

Recipient Company/Organization/Institution:

(authorized signature and title) (date)

Recipient's Scientist(s):

(signature) (date)

(signature) (date)

Provider Company/Organization/Institution

(authorized signature and title) (date)

(authorized signature and title) (date)

Provider's Scientist(s):

(signature) (date)

Revised 09/08

EK-3

Directive 2004/23/EC Of The European Parliament and of Council of 31 March 2004 on Setting Standards of Quality and the Safety for the Donation, Procurement, Testing, Processing, Preservation, Storage and Distribution of Human Tissue and Cells

L 102/48

EN

Official Journal of the European Union

7.4.2004

DIRECTIVE 2004/23/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004

on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 152(4)(a) thereof,

Having regard to the proposal from the Commission ⁽¹⁾,

Having regard to the opinion of the European Economic and Social Committee ⁽²⁾,

Following consultation of the Committee of the Regions,

Acting in accordance with the procedure laid down in Article 251 of the Treaty ⁽³⁾,

Whereas:

- (1) The transplantation of human tissues and cells is a strongly expanding field of medicine offering great opportunities for the treatment of as yet incurable diseases. The quality and safety of these substances should be ensured, particularly in order to prevent the transmission of diseases.
- (2) The availability of human tissues and cells used for therapeutic purposes is dependent on Community citizens who are prepared to donate them. In order to safeguard public health and to prevent the transmission of infectious diseases by these tissues and cells, all safety measures need to be taken during their donation, procurement, testing, processing, preservation, storage, distribution and use.
- (3) It is necessary to promote information and awareness campaigns at national and European level on the donation of tissues, cells and organs based on the theme 'we are all potential donors'. The aim of these campaigns should be to help European citizens decide to become donors during their lifetime and let their families or legal representatives know their wishes. As there is a need to ensure the availability of tissues and cells for medical treatments, Member States should promote the donation of tissues and cells, including haematopoietic progenitors, of high quality and safety, thereby also increasing self-sufficiency in the Community.

- (4) There is an urgent need for a unified framework in order to ensure high standards of quality and safety with respect to the procurement, testing, processing, storage and distribution of tissues and cells across the Community and to facilitate exchanges thereof for patients receiving this type of therapy each year. It is essential, therefore, that Community provisions ensure that human tissues and cells, whatever their intended use, are of comparable quality and safety. The establishment of such standards, therefore, will help to reassure the public that human tissues and cells that are procured in another Member State, nonetheless carry the same guarantees as those in their own country.

- (5) As tissue and cell therapy is a field in which an intensive worldwide exchange is taking place, it is desirable to have worldwide standards. The Community should therefore endeavour to promote the highest possible level of protection to safeguard public health regarding quality and safety of tissues and cells. The Commission should include in its report to the European Parliament and to the Council information on the progress made in this respect.

- (6) Tissues and cells intended to be used for industrially manufactured products, including medical devices, should be covered by this Directive only as far as donation, procurement and testing are concerned, where the processing, preservation, storage and distribution are regulated by other Community legislation. The further manufacturing steps are covered by Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use ⁽⁴⁾.

- (7) This Directive should apply to tissues and cells including haematopoietic peripheral blood, umbilical-cord (blood) and bone-marrow stem cells, reproductive cells (eggs, sperm), foetal tissues and cells and adult and embryonic stem cells.

- (8) This Directive excludes blood and blood products (other than haematopoietic progenitor cells) and human organs, as well as organs, tissues, or cells of animal origin. Blood and blood products are currently regulated by

⁽¹⁾ OJ C 227 E, 24.9.2002, p. 505.

⁽²⁾ OJ C 85, 8.4.2003, p. 44.

⁽³⁾ Opinion of the European Parliament of 10 April 2003 (not yet published in the Official Journal), Council common position of 22 July 2003 (OJ C 240 E, 7.10.2003, p. 3), position of the European Parliament of 16 December 2003 (not yet published in the Official Journal) and decision of the Council of 2 March 2004.

⁽⁴⁾ OJ L 311, 28.11.2001, p. 67. Directive as last amended by Commission Directive 2003/63/EC (OJ L 159, 27.6.2003, p. 46).

- Directives 2001/83/EC and 2000/70/EC⁽¹⁾, Recommendation 98/463/EC⁽²⁾ and Directive 2002/98/EC⁽³⁾. Tissues and cells used as an autologous graft (tissues removed and transplanted back to the same individual), within the same surgical procedure and without being subjected to any banking process, are also excluded from this Directive. The quality and safety considerations associated with this process are completely different.
- (9) The use of organs to some extent raises the same issues as the use of tissues and cells, though there are serious differences, and the two subjects should therefore not be covered by one directive.
- (10) This Directive covers tissues and cells intended for human applications, including human tissues and cells used for the preparation of cosmetic products. However, in view of the risk of transmission of communicable diseases, the use of human cells, tissues and products in cosmetic products is prohibited by Commission Directive 95/34/EC of 10 July 1995 adapting to technical progress Annexes II, III, VI and VII to Council Directive 76/768/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products⁽⁴⁾.
- (11) This Directive does not cover research using human tissues and cells, such as when used for purposes other than application to the human body, e.g. *in vitro* research or in animal models. Only those cells and tissues that in clinical trials are applied to the human body should comply with the quality and safety standards laid down in this Directive.
- (12) This Directive should not interfere with decisions made by Member States concerning the use or non-use of any specific type of human cells, including germ cells and embryonic stem cells. If, however, any particular use of such cells is authorised in a Member State, this Directive will require the application of all provisions necessary to protect public health, given the specific risks of these cells based on the scientific knowledge and their particular nature, and guarantee respect for fundamental rights. Moreover, this Directive should not interfere with provisions of Member States defining the legal term 'person' or 'individual'.
- (13) The donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells intended for human applications should comply with high standards of quality and safety in order to ensure a high level of health protection in the Community. This Directive should establish standards for each one of the steps in the human tissues and cells application process.
- (14) The clinical use of tissues and cells of human origin for human application may be constrained by limited availability. Therefore it would be desirable that the criteria for access to such tissues and cells are defined in a transparent manner, on the basis of an objective evaluation of medical needs.
- (15) It is necessary to increase confidence among the Member States in the quality and safety of donated tissues and cells, in the health protection of living donors and respect for deceased donors and in the safety of the application process.
- (16) Tissues and cells used for allogeneic therapeutic purposes can be procured from both living and deceased donors. In order to ensure that the health status of a living donor is not affected by the donation, a prior medical examination should be required. The dignity of the deceased donor should be respected, notably through the reconstruction of the donor's body, so that it is as similar as possible to its original anatomical shape.
- (17) The use of tissues and cells for application in the human body can cause diseases and unwanted effects. Most of these can be prevented by careful donor evaluation and the testing of each donation in accordance with rules established and updated according to the best available scientific advice.
- (18) As a matter of principle, tissue and cell application programmes should be founded on the philosophy of voluntary and unpaid donation, anonymity of both donor and recipient, altruism of the donor and solidarity between donor and recipient. Member States are urged to take steps to encourage a strong public and non-profit sector involvement in the provision of tissue and cell application services and the related research and development.
- (19) Voluntary and unpaid tissue and cell donations are a factor which may contribute to high safety standards for tissues and cells and therefore to the protection of human health.
- (20) Any establishment may also be accredited as a tissue and cell establishment, provided it complies with the standards.
- ⁽¹⁾ Directive 2000/70/EC of the European Parliament and of the Council of 16 November 2000 amending Council Directive 93/42/EEC as regards medical devices incorporating stable derivatives of human blood or human plasma (OJ L 313, 13.12.2000, p. 22).
- ⁽²⁾ Council Recommendation of 29 June 1998 on the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community (OJ L 203, 21.7.1998, p. 14).
- ⁽³⁾ Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components (OJ L 33, 8.2.2003, p. 30).
- ⁽⁴⁾ OJ L 167, 18.7.1995, p. 19.

- (21) With due regard to the principle of transparency, all tissue establishments accredited, designated, authorised or licensed under the provisions of this Directive, including those manufacturing products from human tissues and cells, whether subject or not to other Community legislation, should have access to relevant tissues and cells procured in accordance with the provisions of this Directive, without prejudice to the provisions in force in Member States on the use of tissues and cells.
- (22) This Directive respects the fundamental rights and observes the principles reflected in the Charter of Fundamental Rights of the European Union ⁽¹⁾ and takes into account as appropriate the Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. Neither the Charter nor the Convention makes express provision for harmonisation or prevents Member States from introducing more stringent requirements in their legislation.
- (23) All necessary measures need to be taken in order to provide prospective donors of tissues and cells with assurances regarding the confidentiality of any health-related information provided to the authorised personnel, the results of tests on their donations, as well as any future traceability of their donation.
- (24) Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and the free movement of such data ⁽²⁾ applies to personal data processed in application of this Directive. Article 8 of that directive prohibits in principle the processing of data concerning health. Limited exemptions to this prohibition principle are laid down. Directive 95/46/EC also provides for the controller to implement appropriate technical and organisational measures to protect personal data against accidental or unlawful destruction or accidental loss, alteration, unauthorised disclosure or access and against all other unlawful forms of processing.
- (25) An accreditation system for tissue establishments and a system for notification of adverse events and reactions linked to the procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells should be established in the Member States.
- (26) Member States should organise inspections and control measures, to be carried out by officials representing the competent authority, to ensure that tissue establishments comply with the provisions of this Directive. Member States should ensure that the officials involved in inspections and control measures are appropriately qualified and receive adequate training.
- (27) Personnel directly involved in the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells should be appropriately qualified and provided with timely and relevant training. The provisions laid down in this Directive as regards training should be applicable without prejudice to existing Community legislation on the recognition of professional qualifications.
- (28) An adequate system to ensure the traceability of human tissues and cells should be established. This would also make it possible to verify compliance with quality and safety standards. Traceability should be enforced through accurate substance, donor, recipient, tissue establishment and laboratory identification procedures as well as record maintenance and an appropriate labelling system.
- (29) As a general principle, the identity of the recipient(s) should not be disclosed to the donor or his/her family and vice versa, without prejudice to legislation in force in Member States on the conditions of disclosure, which could authorise in exceptional cases, notably in the case of gametes donation, the lifting of donor anonymity.
- (30) In order to increase the effective implementation of the provisions adopted in accordance with this Directive, it is appropriate to provide for penalties to be applied by Member States.
- (31) Since the objective of this Directive, namely to set high standards of quality and safety for human tissues and cells throughout the Community, cannot be sufficiently achieved by the Member States and can therefore, by reason of scale and effects, be better achieved at Community level, the Community may adopt measures in accordance with the principle of subsidiarity as set out in Article 5 of the Treaty. In accordance with the principle of proportionality, as set out in that Article, this Directive does not go beyond what is necessary in order to achieve that objective.
- (32) It is necessary that the best possible scientific advice is available to the Community in relation to the safety of tissues and cells; in particular in order to assist the Commission in adapting the provisions of this Directive to scientific and technical progress in the light of the rapid advance in biotechnology knowledge and practice in the field of human tissues and cells.

⁽¹⁾ OJ C 364, 18.12.2000, p. 1.

⁽²⁾ OJ L 281, 23.11.1995, p. 31. Directive as amended by Regulation (EC) No 1882/2003 (OJ L 284, 31.10.2003, p. 1).

- (33) The opinions of the Scientific Committee for Medicinal Products and Medical Devices and that of the European Group on Ethics in Science and New Technologies have been taken into account, as well as international experience in this field, and will be sought in the future whenever necessary.
- (34) The measures necessary for the implementation of this Directive should be adopted in accordance with Council Decision 1999/468/EC of 28 June 1999 laying down the procedures for the exercise of implementing powers conferred on the Commission ⁽¹⁾,

HAVE ADOPTED THIS DIRECTIVE:

CHAPTER I

GENERAL PROVISIONS

Article 1

Objective

This Directive lays down standards of quality and safety for human tissues and cells intended for human applications, in order to ensure a high level of protection of human health.

Article 2

Scope

1. This Directive shall apply to the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells intended for human applications and of manufactured products derived from human tissues and cells intended for human applications.

Where such manufactured products are covered by other directives, this Directive shall apply only to donation, procurement and testing.

2. This Directive shall not apply to:

- (a) tissues and cells used as an autologous graft within the same surgical procedure;
- (b) blood and blood components as defined by Directive 2002/98/EC;
- (c) organs or parts of organs if it is their function to be used for the same purpose as the entire organ in the human body.

⁽¹⁾ OJ L 184, 17.7.1999, p. 23.

Article 3

Definitions

For the purposes of this Directive:

- (a) 'cells' means individual human cells or a collection of human cells when not bound by any form of connective tissue;
- (b) 'tissue' means all constituent parts of the human body formed by cells;
- (c) 'donor' means every human source, whether living or deceased, of human cells or tissues;
- (d) 'donation' means donating human tissues or cells intended for human applications;
- (e) 'organ' means a differentiated and vital part of the human body, formed by different tissues, that maintains its structure, vascularisation and capacity to develop physiological functions with an important level of autonomy;
- (f) 'procurement' means a process by which tissue or cells are made available;
- (g) 'processing' means all operations involved in the preparation, manipulation, preservation and packaging of tissues or cells intended for human applications;
- (h) 'preservation' means the use of chemical agents, alterations in environmental conditions or other means during processing to prevent or retard biological or physical deterioration of cells or tissues;
- (i) 'quarantine' means the status of retrieved tissue or cells, or tissue isolated physically or by other effective means, whilst awaiting a decision on their acceptance or rejection;
- (j) 'storage' means maintaining the product under appropriate controlled conditions until distribution;
- (k) 'distribution' means transportation and delivery of tissues or cells intended for human applications;
- (l) 'human application' means the use of tissues or cells on or in a human recipient and extracorporeal applications;
- (m) 'serious adverse event' means any untoward occurrence associated with the procurement, testing, processing, storage and distribution of tissues and cells that might lead to the transmission of a communicable disease, to death or life-threatening, disabling or incapacitating conditions for patients or which might result in, or prolong, hospitalisation or morbidity;
- (n) 'serious adverse reaction' means an unintended response, including a communicable disease, in the donor or in the recipient associated with the procurement or human application of tissues and cells that is fatal, life-threatening, disabling, incapacitating or which results in, or prolongs, hospitalisation or morbidity;

- (o) 'tissue establishment' means a tissue bank or a unit of a hospital or another body where activities of processing, preservation, storage or distribution of human tissues and cells are undertaken. It may also be responsible for procurement or testing of tissues and cells;
- (p) 'allogeneic use' means cells or tissues removed from one person and applied to another;
- (q) 'autologous use' means cells or tissues removed from and applied in the same person.

Article 4

Implementation

1. Member States shall designate the competent authority or authorities responsible for implementing the requirements of this Directive.

2. This Directive shall not prevent a Member State from maintaining or introducing more stringent protective measures, provided that they comply with the provisions of the Treaty.

In particular, a Member State may introduce requirements for voluntary unpaid donation, which include the prohibition or restriction of imports of human tissues and cells, to ensure a high level of health protection, provided that the conditions of the Treaty are met.

3. This Directive does not affect the decisions of the Member States prohibiting the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage, distribution or use of any specific type of human tissues or cells or cells from any specified source, including where those decisions also concern imports of the same type of human tissues or cells.

4. In carrying out the activities covered by this Directive, the Commission may have recourse to technical and/or administrative assistance to the mutual benefit of the Commission and of the beneficiaries, relating to identification, preparation, management, monitoring, audit and control, as well as to support expenditure.

CHAPTER II

OBLIGATIONS ON MEMBER STATES' AUTHORITIES

Article 5

Supervision of human tissue and cell procurement

1. Member States shall ensure that tissue and cell procurement and testing are carried out by persons with appropriate training and experience and that they take place in conditions accredited, designated, authorised or licensed for that purpose by the competent authority or authorities.

2. The competent authority or authorities shall take all necessary measures to ensure that tissue and cell procurement complies with the requirements referred to in Article 28(b), (e) and (f). The tests required for donors shall be carried out by a qualified laboratory accredited, designated, authorised or licensed by the competent authority or authorities.

Article 6

Accreditation, designation, authorisation or licensing of tissue establishments and tissue and cell preparation processes

1. Member States shall ensure that all tissue establishments where activities of testing, processing, preservation, storage or distribution of human tissues and cells intended for human applications are undertaken have been accredited, designated, authorised or licensed by a competent authority for the purpose of those activities.

2. The competent authority or authorities, having verified that the tissue establishment complies with the requirements referred to in Article 28(a), shall accredit, designate, authorise or license the tissue establishment and indicate which activities it may undertake and which conditions apply. It or they shall authorise the tissue and cell preparation processes which the tissue establishment may carry out in accordance with the requirements referred to in Article 28(g). Agreements between tissue establishments and third parties, as referred to in Article 24, shall be examined within the framework of this procedure.

3. The tissue establishment shall not undertake any substantial changes to its activities without the prior written approval of the competent authority or authorities.

4. The competent authority or authorities may suspend or revoke the accreditation, designation, authorisation or licensing of a tissue establishment or of a tissue or cell preparation process if inspections or control measures demonstrate that such an establishment or process does not comply with the requirements of this Directive.

5. Some specified tissues and cells, which will be determined in accordance with the requirements referred to in Article 28(i), may, with the agreement of the competent authority or authorities, be distributed directly for immediate transplantation to the recipient as long as the supplier is provided with an accreditation, designation, authorisation or licence for this activity.

Article 7

Inspections and control measures

1. Member States shall ensure that the competent authority or authorities organise inspections and that tissue establishments carry out appropriate control measures in order to ensure compliance with the requirements of this Directive.

2. Member States shall also ensure that appropriate control measures are in place for the procurement of human tissues and cells.

3. Inspections shall be organised and control measures shall be carried out by the competent authority or authorities on a regular basis. The interval between two inspections shall not exceed two years.

4. Such inspections and control measures shall be carried out by officials representing the competent authority, who shall be empowered to:

- (a) inspect tissue establishments and the facilities of any third parties as specified in Article 24;
- (b) evaluate and verify the procedures and the activities carried out in tissue establishments and the facilities of third parties that are relevant to the requirements of this Directive;
- (c) examine any documents or other records relating to the requirements of this Directive.

5. Guidelines concerning the conditions of the inspections and control measures, and on the training and qualification of the officials involved in order to reach a consistent level of competence and performance, shall be established in accordance with the procedure referred to in Article 29(2).

6. The competent authority or authorities shall organise inspections and carry out control measures as appropriate whenever there is any serious adverse reaction or serious adverse event. In addition, such an inspection shall be organised and control measures shall be carried out at the duly justified request of the competent authority or authorities in another Member State in any such case.

7. Member States shall, upon the request of another Member State or the Commission, provide information on the results of inspections and control measures carried out in relation to the requirements of this Directive.

Article 8

Traceability

1. Member States shall ensure that all tissues and cells procured, processed, stored or distributed on their territory can be traced from the donor to the recipient and vice versa. This traceability shall also apply to all relevant data relating to products and materials coming into contact with these tissues and cells.

2. Member States shall ensure the implementation of a donor identification system which assigns a unique code to each donation and to each of the products associated with it.

3. All tissues and cells must be identified with a label that contains the information or references allowing a link to the information referred to in Article 28(f) and (h).

4. Tissue establishments shall keep the data necessary to ensure traceability at all stages. Data required for full traceability shall be kept for a minimum of 30 years after clinical use. Data storage may also be in electronic form.

5. The traceability requirements for tissues and cells, as well as for products and materials coming into contact with these tissues and cells and having an effect on their quality and safety, shall be established by the Commission in accordance with the procedure referred to in Article 29(2).

6. The procedures for ensuring traceability at Community level shall be established by the Commission in accordance with the procedure referred to in Article 29(2).

Article 9

Import/export of human tissues and cells

1. Member States shall take all necessary measures to ensure that all imports of tissues and cells from third countries are undertaken by tissue establishments accredited, designated, authorised or licensed for the purpose of those activities, and that imported tissues and cells can be traced from the donor to the recipient and vice versa in accordance with the procedures referred to in Article 8. Member States and tissue establishments that receive such imports from third countries shall ensure that they meet standards of quality and safety equivalent to the ones laid down in this Directive.

2. Member States shall take all necessary measures to ensure that all exports of tissues and cells to third countries are undertaken by tissue establishments accredited, designated, authorised or licensed for the purpose of those activities. Those Member States that send such exports to third countries shall ensure that the exports comply with the requirements of this Directive.

3. (a) The import or export of tissues and cells referred to in Article 6(5) may be authorised directly by the competent authority or authorities.

(b) In case of emergency, the import or export of certain tissues and cells may be authorised directly by the competent authority or authorities.

(c) The competent authority or authorities shall take all necessary measures to ensure that imports and exports of tissues and cells referred to in subparagraphs (a) and (b) meet quality and safety standards equivalent to those laid down in this Directive.

4. The procedures for verifying the equivalent standards of quality and safety in accordance with paragraph 1 shall be established by the Commission, in accordance with the procedure referred to in Article 29(2).

Article 10

Register of tissue establishments and reporting obligations

1. Tissue establishments shall keep a record of their activities, including the types and quantities of tissues and/or cells procured, tested, preserved, processed, stored and distributed, or otherwise disposed of, and on the origin and destination of the tissues and cells intended for human applications, in accordance with the requirements referred to in Article 28(f). They shall submit to the competent authority or authorities an annual report on these activities. This report shall be publicly accessible.

2. The competent authority or authorities shall establish and maintain a publicly accessible register of tissue establishments specifying the activities for which they have been accredited, designated, authorised or licensed.

3. Member States and the Commission shall establish a network linking the national tissue establishment registers.

Article 11

Notification of serious adverse events and reactions

1. Member States shall ensure that there is a system in place to report, investigate, register and transmit information about serious adverse events and reactions which may influence the quality and safety of tissues and cells and which may be attributed to the procurement, testing, processing, storage and distribution of tissues and cells, as well as any serious adverse reaction observed during or after clinical application which may be linked to the quality and safety of tissues and cells.

2. All persons or establishments using human tissues and cells regulated by this Directive shall report any relevant information to establishments engaged in the donation, procurement, testing, processing, storage and distribution of human tissues and cells in order to facilitate traceability and ensure quality and safety control.

3. The responsible person referred to in Article 17 shall ensure that the competent authority or authorities is or are notified of any serious adverse events and reactions referred to in paragraph 1 and is or are provided with a report analysing the cause and the ensuing outcome.

4. The procedure for notifying serious adverse events and reactions shall be established by the Commission, in accordance with the procedure referred to in Article 29(2).

5. Each tissue establishment shall ensure that an accurate, rapid and verifiable procedure is in place which will enable it to recall from distribution any product which may be related to an adverse event or reaction.

CHAPTER III

DONOR SELECTION AND EVALUATION

Article 12

Principles governing tissue and cell donation

1. Member States shall endeavour to ensure voluntary and unpaid donations of tissues and cells.

Donors may receive compensation, which is strictly limited to making good the expenses and inconveniences related to the donation. In that case, Member States define the conditions under which compensation may be granted.

Member States shall report to the Commission on these measures before 7 April 2006 and thereafter every three years. On the basis of these reports the Commission shall inform the European Parliament and the Council of any necessary further measures it intends to take at Community level.

2. Member States shall take all necessary measures to ensure that any promotion and publicity activities in support of the donation of human tissues and cells comply with guidelines or legislative provisions laid down by the Member States. Such guidelines or legislative provisions shall include appropriate restrictions or prohibitions on advertising the need for, or availability of, human tissues and cells with a view to offering or seeking financial gain or comparable advantage.

Member States shall endeavour to ensure that the procurement of tissues and cells as such is carried out on a non-profit basis.

Article 13

Consent

1. The procurement of human tissues or cells shall be authorised only after all mandatory consent or authorisation requirements in force in the Member State concerned have been met.

2. Member States shall, in keeping with their national legislation, take all necessary measures to ensure that donors, their relatives or any persons granting authorisation on behalf of the donors are provided with all appropriate information as referred to in the Annex.

Article 14

Data protection and confidentiality

1. Member States shall take all necessary measures to ensure that all data, including genetic information, collated within the scope of this Directive and to which third parties have access, have been rendered anonymous so that neither donors nor recipients remain identifiable.

2. For that purpose, they shall ensure that:

(a) data security measures are in place, as well as safeguards against any unauthorised data additions, deletions or modifications to donor files or deferral records, and transfer of information;

(b) procedures are in place to resolve data discrepancies; and

(c) no unauthorised disclosure of information occurs, whilst guaranteeing the traceability of donations.

3. Member States shall take all necessary measures to ensure that the identity of the recipient(s) is not disclosed to the donor or his family and vice versa, without prejudice to legislation in force in Member States on the conditions for disclosure, notably in the case of gametes donation.

*Article 15***Selection, evaluation and procurement**

1. The activities related to tissue procurement shall be carried out in such a way as to ensure that donor evaluation and selection is carried out in accordance with the requirements referred to in Article 28(d) and (e) and that the tissues and cells are procured, packaged and transported in accordance with the requirements referred to in Article 28(f).
2. In the case of an autologous donation, the suitability criteria shall be established in accordance with the requirements referred to in Article 28(d).
3. The results of the donor evaluation and testing procedures shall be documented and any major anomalies shall be reported in accordance with the requirements referred to in the Annex.
4. The competent authority or authorities shall ensure that all activities related to tissue procurement are carried out in accordance with the requirements referred to in Article 28(f).

CHAPTER IV

PROVISIONS ON THE QUALITY AND SAFETY OF TISSUES AND CELLS

*Article 16***Quality management**

1. Member States shall take all necessary measures to ensure that each tissue establishment puts in place and updates a quality system based on the principles of good practice.
2. The Commission shall establish the Community standards and specifications referred to in Article 28(c) for activities relating to a quality system.
3. Tissue establishments shall take all necessary measures to ensure that the quality system includes at least the following documentation:
 - standard operating procedures,
 - guidelines,
 - training and reference manuals,
 - reporting forms,
 - donor records,
 - information on the final destination of tissues or cells.
4. Tissue establishments shall take all necessary measures to ensure that this documentation is available for inspection by the competent authority or authorities.
5. Tissue establishments shall keep the data necessary to ensure traceability in accordance with Article 8.

*Article 17***Responsible person**

1. Every tissue establishment shall designate a responsible person who shall at least fulfil the following conditions and have the following qualifications:
 - (a) possession of a diploma, certificate or other evidence of formal qualifications in the field of medical or biological sciences awarded on completion of a university course of study or a course recognised as equivalent by the Member State concerned;
 - (b) at least two years' practical experience in the relevant fields.
2. The person designated in paragraph 1 shall be responsible for:
 - (a) ensuring that human tissues and cells intended for human applications in the establishment for which that person is responsible are procured, tested, processed, stored and distributed in accordance with this Directive and with the laws in force in the Member State;
 - (b) providing information to the competent authority or authorities as required in Article 6;
 - (c) implementing the requirements of Articles 7, 10, 11, 15, 16 and 18 to 24 within the tissue establishment.
3. Tissue establishments shall inform the competent authority or authorities of the name of the responsible person referred to in paragraph 1. Where the responsible person is permanently or temporarily replaced, the tissue establishment shall immediately inform the competent authority of the name of the new responsible person and the date on which the duties of that person commence.

*Article 18***Personnel**

Personnel directly involved in activities relating to the procurement, processing, preservation, storage and distribution of tissues and cells in a tissue establishment shall be qualified to perform such tasks and shall be provided with the training referred to in Article 28(c).

*Article 19***Tissue and cell reception**

1. Tissue establishments shall ensure that all donations of human tissues and cells are subjected to tests in accordance with the requirements referred to in Article 28(e) and that the selection and acceptance of tissues and cells comply with the requirements referred to in Article 28(f).
2. Tissue establishments shall ensure that human tissue and cells and associated documentation comply with the requirements referred to in Article 28(f).

3. Tissue establishments shall verify and record the fact that the packaging of human tissue and cells received complies with the requirements referred to in Article 28(f). All tissues and cells that do not comply with those provisions shall be discarded.

4. The acceptance or rejection of received tissues/cells shall be documented.

5. Tissue establishments shall ensure that human tissues and cells are correctly identified at all times. Each delivery or batch of tissues or cells shall be assigned an identifying code, in accordance with Article 8.

6. Tissue and cells shall be held in quarantine until such time as the requirements relating to donor testing and information have been met in accordance with Article 15.

Article 20

Tissue and cell processing

1. Tissue establishments shall include in their standard operating procedures all processes that affect quality and safety and shall ensure that they are carried out under controlled conditions. Tissue establishments shall ensure that the equipment used, the working environment and process design, validation and control conditions are in compliance with the requirements referred to in Article 28(h).

2. Any modifications to the processes used in the preparation of tissues and cells shall also meet the criteria laid down in paragraph 1.

3. Tissue establishments shall include in their standard operating procedures special provisions for the handling of tissues and cells to be discarded, in order to prevent the contamination of other tissues or cells, the processing environment or personnel.

Article 21

Tissue and cell storage conditions

1. Tissue establishments shall ensure that all procedures associated with the storage of tissues and cells are documented in the standard operating procedures and that the storage conditions comply with the requirements referred to in Article 28(h).

2. Tissue establishments shall ensure that all storage processes are carried out under controlled conditions.

3. Tissue establishments shall establish and apply procedures for the control of packaging and storage areas, in order to prevent any situation arising that might adversely affect the functioning or integrity of tissues and cells.

4. Processed tissues or cells shall not be distributed until all the requirements laid down in this Directive have been met.

5. Member States shall ensure that tissue establishments have agreements and procedures in place to ensure that, in the event of termination of activities for whatever reason, stored tissues and cells shall be transferred to other tissue establishment or establishments accredited, designated, authorised or licensed in accordance with Article 6, without prejudice to Member States' legislation concerning the disposal of donated tissues or cells, according to the consent pertaining to them.

Article 22

Labelling, documentation and packaging

Tissue establishments shall ensure that labelling, documentation and packaging conform to the requirements referred to in Article 28(f).

Article 23

Distribution

Tissue establishments shall ensure the quality of tissues and cells during distribution. Distribution conditions shall comply with the requirements referred to in Article 28(h).

Article 24

Relations between tissue establishments and third parties

1. Tissue establishments shall establish written agreements with a third party each time an external activity takes place which influences the quality and safety of tissues and cells processed in cooperation with a third party, and in particular in the following circumstances:

- (a) where a tissue establishment entrusts one of the stages of tissue or cell processing to a third party;
- (b) where a third party provides goods and services that affect tissue or cell quality and safety assurance, including their distribution;
- (c) where a tissue establishment provides services to a tissue establishment which is not accredited;
- (d) where a tissue establishment distributes tissue or cells processed by third parties.

2. Tissue establishments shall evaluate and select third parties on the basis of their ability to meet the standards laid down in this Directive.

3. Tissue establishments shall keep a complete list of the agreements referred to in paragraph 1 that they have established with third parties.

4. Agreements between tissue establishments and third parties shall specify the responsibilities of the third parties and detailed procedures.

5. Tissue establishments shall provide copies of agreements with third parties at the request of the competent authority or authorities.

CHAPTER V

EXCHANGE OF INFORMATION, REPORTS AND PENALTIES

Article 25

Coding of information

1. Member States shall establish a system for the identification of human tissues and cells, in order to ensure the traceability of all human tissues and cells pursuant to Article 8.
2. The Commission, in cooperation with the Member States, shall design a single European coding system to provide information on the main characteristics and properties of tissues and cells.

Article 26

Reports

1. Member States shall send the Commission, before 7 April 2009 and every three years thereafter, a report on the activities undertaken in relation to the provisions of this Directive, including an account of the measures taken in relation to inspection and control.
2. The Commission shall transmit to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions the reports submitted by the Member States on experience gained in implementing this Directive.
3. Before 7 April 2008 and every three years thereafter, the Commission shall transmit to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions a report on the implementation of the requirements of this Directive, in particular as regards inspection and monitoring.

Article 27

Penalties

Member States shall lay down the rules on penalties applicable to infringements of the national provisions adopted pursuant to this Directive and shall take all measures necessary to ensure that they are implemented. The penalties provided for must be effective, proportionate and dissuasive. Member States shall notify those provisions to the Commission by 7 April 2006 and shall notify it without delay of any subsequent amendments affecting them.

CHAPTER VI

CONSULTATION OF COMMITTEES

Article 28

Technical requirements and their adaptation to scientific and technical progress

The following technical requirements and their adaptation to scientific and technical progress shall be decided in accordance with the procedure referred to in Article 29(2):

- (a) requirements for the accreditation, designation, authorisation or licensing of tissue establishments;

- (b) requirements for the procurement of human tissues and cells;
- (c) quality system, including training;
- (d) selection criteria for the donor of tissues and/or cells;
- (e) laboratory tests required for donors;
- (f) cell and/or tissue procurement procedures and reception at the tissue establishment;
- (g) requirements for the tissue and cell preparation process;
- (h) tissue and cell processing, storage and distribution;
- (i) requirements for the direct distribution to the recipient of specific tissues and cells.

Article 29

Committee

1. The Commission shall be assisted by a Committee.
2. Where reference is made to this paragraph, Articles 5 and 7 of Decision 1999/468/EC shall apply, having regard to the provisions of Article 8 thereof.
The period referred to in Article 5(6) of Decision 1999/468/EC shall be set at three months.
3. The Committee shall adopt its Rules of Procedure.

Article 30

Consultation of one or more scientific committees

The Commission may consult the relevant scientific committee(s) when defining or adapting the technical requirements referred to in Article 28 to scientific and technical progress.

CHAPTER VII

FINAL PROVISIONS

Article 31

Transposition

1. Member States shall bring into force the laws, regulations and administrative provisions necessary to comply with this Directive not later than 7 April 2006. They shall forthwith inform the Commission thereof.

When Member States adopt these measures they shall contain a reference to this Directive or shall be accompanied by such reference on the occasion of their official publication. The methods of making such reference shall be laid down by the Member States.

2. Member States may decide for one year after the date laid down in the first subparagraph of paragraph 1 not to apply the requirements of this Directive to tissue establishments bound by national provisions before the entry into force of this Directive.

3. Member States shall communicate to the Commission the texts of the provisions of national law that they have already adopted or which they adopt in the field governed by this Directive.

Article 33

Addressees

This Directive is addressed to the Member States.

Article 32

Done at Strasbourg, 31 March 2004.

Entry into force

This Directive shall enter into force on the day of its publication in the *Official Journal of the European Union*.

For the European Parliament

For the Council

The President

The President

P. COX

D. ROCHE

ANNEX

INFORMATION TO BE PROVIDED ON THE DONATION OF CELLS AND/OR TISSUES

A. Living donors

1. The person in charge of the donation process shall ensure that the donor has been properly informed of at least those aspects relating to the donation and procurement process outlined in paragraph 3. Information must be given prior to the procurement.
2. The information must be given by a trained person able to transmit it in an appropriate and clear manner, using terms that are easily understood by the donor.
3. The information must cover: the purpose and nature of the procurement, its consequences and risks; analytical tests, if they are performed; recording and protection of donor data, medical confidentiality; therapeutic purpose and potential benefits and information on the applicable safeguards intended to protect the donor.
4. The donor must be informed that he/she has the right to receive the confirmed results of the analytical tests, clearly explained.
5. Information must be given on the necessity for requiring the applicable mandatory consent, certification and authorisation in order that the tissue and/or cell procurement can be carried out.

B. Deceased donors

1. All information must be given and all necessary consents and authorisations must be obtained in accordance with the legislation in force in Member States.
 2. The confirmed results of the donor's evaluation must be communicated and clearly explained to the relevant persons in accordance with the legislation in Member States.
-

Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 Implementing Directive 2004/23/EC Of The European Parliament and of Council as Regards Certain Technical Requirements for the Donation, Procurement and Testing of Human Tissues and Cells

COMMISSION DIRECTIVE 2006/17/EC

of 8 February 2006

implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells

(Text with EEA relevance)

THE COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES,

Having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 152(4)(a) thereof,

Having regard to Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells⁽¹⁾, and in particular points (b), (d), (e), (f), and (j) of Article 28 thereof,

Whereas:

- (1) Directive 2004/23/EC lays down standards of quality and safety for the donation, procurement and testing of all human tissues and cells intended for human applications, and of manufactured products derived from human tissues and cells intended for human applications, so as to ensure a high level of human health protection.
- (2) In order to prevent the transmission of diseases by human tissues and cells for human applications and to ensure an equivalent level of quality and safety, Directive 2004/23/EC calls for the establishment of specific technical requirements for each one of the steps in the human tissue and cell application process.
- (3) The use of tissues and cells for application in the human body carries a risk of disease transmission and other potential adverse effects in recipients. That risk can be reduced by careful donor selection, testing of each donation and the application of procedures to procure tissues and cells in accordance with rules and processes established and updated according to the best available scientific advice. Therefore, all tissues and cells, including those used as starting material for the manufacture of medicinal products, to be used in the Community should meet the quality and safety requirements laid down in this Directive.
- (4) Reproductive cells have, due to the specific nature of their application, specific quality and safety characteristics that are taken into account in this Directive.
- (5) For the donation of reproductive cells between partners that have an intimate physical relationship, it is justified to require less stringent biological testing, given that in this case the risk for the recipient is considered less than for donation from third parties. In order to minimise the

risk of cross-contamination, biological testing of the donor will be necessary only when the donated cells will be processed, cultured or stored.

- (6) This Directive is based on international experience drawn upon through an extensive consultation, the Council of Europe's Guide to safety and quality assurance for organs, tissues and cells, the European Convention on Human Rights, the Council of Europe's Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo, 4.IV.1997), with its additional protocols, and recommendations from the World Health Organisation. In particular, with regard to further additional biological testing for donors originating from high-incidence areas of specific diseases or whose sexual partners or parents originate from high-incidence areas, Member States will refer to existing international scientific evidence. The Directive is consistent with the fundamental principles set out in the European Charter of Fundamental Rights.
- (7) The measures provided for in this Directive are in accordance with the opinion of the Committee set up by Directive 2004/23/EC.

HAS ADOPTED THIS DIRECTIVE:

*Article 1***Definitions**

For the purposes of this Directive, the following definitions apply:

- (a) 'reproductive cells' means all tissues and cells intended to be used for the purpose of assisted reproduction;
- (b) 'partner donation' means the donation of reproductive cells between a man and a woman who declare that they have an intimate physical relationship;
- (c) 'direct use' means any procedure where cells are donated and used without any banking;
- (d) 'quality system' means the organisational structure, defined responsibilities, procedures, processes, and resources for implementing quality management and includes all activities which contribute to quality, directly or indirectly;

⁽¹⁾ OJ L 102, 7.4.2004, p. 48.

- (e) 'standard operating procedures' (SOPs) means written instructions describing the steps in a specific process, including the materials and methods to be used and the expected end product;
- (f) 'validation' (or 'qualification' in the case of equipment or environments) means establishing documented evidence that provides a high degree of assurance that a specific process, SOP, piece of equipment or environment will consistently produce a product meeting its predetermined specifications and quality attributes; a process is validated to evaluate the performance of a system with regard to its effectiveness based on intended use;
- (g) 'traceability' means the ability to locate and identify the tissue/cell during any step from procurement, through processing, testing and storage, to distribution to the recipient or disposal, which also implies the ability to identify the donor and the tissue establishment or the manufacturing facility receiving, processing or storing the tissue/cells, and the ability to identify the recipient(s) at the medical facility/facilities applying the tissue/cells to the recipient(s); traceability also covers the ability to locate and identify all relevant data relating to products and materials coming into contact with those tissues/cells;
- (h) 'procurement organisation' means a health care establishment or a unit of a hospital or another body that undertakes the procurement of human tissues and cells and that may not be accredited, designated, authorised or licensed as a tissue establishment.
4. The tissue establishment or procurement organisation shall have written agreements with the staff or clinical teams responsible for tissue/cell procurement, unless they are employed by the same establishment or organisation, specifying the type(s) of tissues and/or cells and/or test samples to be procured and the protocols to be followed.
5. There shall be standard operating procedures (SOPs) for the verification of:
- donor identity;
 - the details of donor or donor family consent or authorisation;
 - the assessment of the selection criteria for donors as detailed in Article 3;
 - the assessment of the laboratory tests required for donors as detailed in Article 4.

There shall also be SOPs describing the procedures for procurement, packaging, labelling and transportation of the tissues and cells to the point of arrival at the tissue establishment or, in the case of direct distribution of tissues and cells, to the clinical team responsible for their application or, in the case of tissue/cell samples, to the laboratory for testing, in accordance with Article 5 of this Directive.

6. Procurement shall take place in appropriate facilities, following procedures that minimise bacterial or other contamination of procured tissues and cells, in accordance with Article 5.

7. Procurement materials and equipment shall be managed in accordance with the standards and specifications laid down in Annex IV, section 1.3, and with due regard to relevant national and international regulation, standards and guidelines covering the sterilisation of medicines and medical devices. Qualified, sterile instruments and procurement devices shall be used for tissue and cell procurement.

8. Procurement of tissues and cells from living donors shall take place in an environment that ensures their health, safety and privacy.

9. Where appropriate, the staff and equipment necessary for body reconstruction of deceased donors shall be provided. Such reconstruction shall be completed effectively.

10. The procedures for the procurement of tissues and cells shall be carried out in accordance with the requirements specified in Article 5.

Article 2

Requirements for the procurement of human tissues and cells

- With the exception of partner donation of reproductive cells for direct use, Member States shall ensure that the procurement of human tissues and cells is accredited, designated, authorised or licensed only when the requirements in paragraphs 2 to 12 are met.
- Procurement of human tissues and cells shall be carried out by persons who have successfully completed a training programme specified by a clinical team specialising in the tissues and cells to be procured or a tissue establishment authorised for procurement.
- The tissue establishment or procurement organisation shall have written agreements with the staff or clinical teams responsible for donor selection, unless they are employed by the same organisation or establishment, specifying the procedures to be followed to assure compliance with the selection criteria for donors set out in Annex I.

11. A unique identifying code shall be allocated to the donor and the donated tissues and cells, during procurement or at the tissue establishment, to ensure proper identification of the donor and the traceability of all donated material. The coded data shall be entered in a register maintained for the purpose.

12. Donor documentation shall be maintained in accordance with section 1.4 of Annex IV.

Article 3

Selection criteria for donors of tissues and cells

The competent authority or authorities shall ensure that donors comply with the selection criteria set out in:

- (a) Annex I for donors of tissues and cells, except donors of reproductive cells;
- (b) Annex III for donors of reproductive cells.

Article 4

Laboratory tests required for donors

1. The competent authority or authorities shall ensure that:

- (a) donors of tissues and cells, except donors of reproductive cells, undergo the biological tests set out in point 1 of Annex II;
- (b) the tests referred to in point (a) are carried out in compliance with the general requirements set out in point 2 of Annex II.

2. The competent authority or authorities shall ensure that:

- (a) donors of reproductive cells undergo the biological tests set out in points 1, 2 and 3 of Annex III;
- (b) the tests referred to in point (a) above are carried out in compliance with the general requirements set out in point 4 of Annex III.

Article 5

Tissue and/or cell donation and procurement procedures and reception at the tissue establishment

The competent authority or authorities shall ensure that the tissue and/or cell donation and procurement procedures and the reception of tissues and/or cells at the tissue establishment comply with the requirements set out in Annex IV.

Article 6

Requirements for direct distribution to the recipient of specific tissues and cells

The competent authority or authorities may authorise the direct distribution of specific tissues and cells from where the procurement is carried out to a health care establishment for immediate transplantation.

Article 7

Transposition

1. Member States shall bring into force the laws, regulations and administrative provisions necessary to comply with this Directive by 1 November 2006, at the latest. They shall forthwith communicate to the Commission the text of those provisions and a correlation table between those provisions and this Directive.

When Member States adopt those provisions, they shall contain a reference to this Directive or be accompanied by such a reference on the occasion of their official publication. Member States shall determine how such reference is to be made.

2. Member States shall communicate to the Commission the text of the main provisions of national law which they adopt in the field covered by this Directive.

Article 8

Entry into force

This Directive shall enter into force on the 20th day following its publication in the *Official Journal of the European Union*.

Article 9

Addressees

This Directive is addressed to the Member States.

Done at Brussels, 8 February 2006.

For the Commission

Markos KYPRIANOU

Member of the Commission

ANNEX I

SELECTION CRITERIA FOR DONORS OF TISSUES AND/OR CELLS (EXCEPT DONORS OF REPRODUCTIVE CELLS) AS REFERRED TO IN ARTICLE 3(a)

Selection criteria for donors are based on an analysis of the risks related to the application of the specific cells/tissues. Indicators of these risks must be identified by physical examination, review of the medical and behavioural history, biological testing, post-mortem examination (for deceased donors) and any other appropriate investigation. Unless justified on the basis of a documented risk assessment approved by the responsible person as defined in Article 17 of Directive 2004/23/EC, donors must be excluded from donation if any of the following criteria applies:

1. Deceased Donors**1.1. General criteria for exclusion**

1.1.1. Cause of death unknown, unless autopsy provides information on the cause of death after procurement and none of the general criteria for exclusion set out in the present section applies.

1.1.2. History of a disease of unknown aetiology.

1.1.3. Presence, or previous history, of malignant disease, except for primary basal cell carcinoma, carcinoma *in situ* of the uterine cervix, and some primary tumours of the central nervous system that have to be evaluated according to scientific evidence. Donors with malignant diseases can be evaluated and considered for cornea donation, except for those with retinoblastoma, haematological neoplasm, and malignant tumours of the anterior segment of the eye.

1.1.4. Risk of transmission of diseases caused by prions. This risk applies, for example, to:

- (a) people diagnosed with Creutzfeldt-Jakob disease, or variant Creutzfeldt-Jacob disease, or having a family history of non-iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease;
- (b) people with a history of rapid progressive dementia or degenerative neurological disease, including those of unknown origin;
- (c) recipients of hormones derived from the human pituitary gland (such as growth hormones) and recipients of grafts of cornea, sclera and dura mater, and persons that have undergone undocumented neurosurgery (where dura mater may have been used).

For variant Creutzfeldt-Jakob disease, further precautionary measures may be recommended.

1.1.5. Systemic infection which is not controlled at the time of donation, including bacterial diseases, systemic viral, fungal or parasitic infections, or significant local infection in the tissues and cells to be donated. Donors with bacterial septicaemia may be evaluated and considered for eye donation but only where the corneas are to be stored by organ culture to allow detection of any bacterial contamination of the tissue.

1.1.6. History, clinical evidence, or laboratory evidence of HIV, acute or chronic hepatitis B (except in the case of persons with a proven immune status), hepatitis C and HTLV I/II, transmission risk or evidence of risk factors for these infections.

1.1.7. History of chronic, systemic autoimmune disease that could have a detrimental effect on the quality of the tissue to be retrieved.

1.1.8. Indications that test results of donor blood samples will be invalid due to:

- (a) the occurrence of haemodilution, according to the specifications in Annex II, section 2, where a pre-transfusion sample is not available; or
- (b) treatment with immunosuppressive agents.

- 1.1.9. Evidence of any other risk factors for transmissible diseases on the basis of a risk assessment, taking into consideration donor travel and exposure history and local infectious disease prevalence.
- 1.1.10. Presence on the donor's body of physical signs implying a risk of transmissible disease(s) as described in Annex IV, point 1.2.3.
- 1.1.11. Ingestion of, or exposure to, a substance (such as cyanide, lead, mercury, gold) that may be transmitted to recipients in a dose that could endanger their health.
- 1.1.12. Recent history of vaccination with a live attenuated virus where a risk of transmission is considered to exist.
- 1.1.13. Transplantation with xenografts.
- 1.2. *Additional exclusion criteria for deceased child donors*
- 1.2.1. Any children born from mothers with HIV infection or that meet any of the exclusion criteria described in section 1.1 must be excluded as donors until the risk of transmission of infection can be definitely ruled out.
 - (a) Children aged less than 18 months born from mothers with HIV, hepatitis B, hepatitis C or HTLV infection, or at risk of such infection, and who have been breastfed by their mothers during the previous 12 months, cannot be considered as donors regardless of the results of the analytical tests.
 - (b) Children of mothers with HIV, hepatitis B, hepatitis C or HTLV infection, or at risk of such infection, and who have not been breastfed by their mothers during the previous 12 months and for whom analytical tests, physical examinations, and reviews of medical records do not provide evidence of HIV, hepatitis B, hepatitis C or HTLV infection, can be accepted as donors.
2. **Living donors**
- 2.1. *Autologous living donor*
- 2.1.1. If the removed tissues and cells are to be stored or cultured, the same minimum set of biological testing requirements must apply as for an allogeneic living donor. Positive test results will not necessarily prevent the tissues or cells or any product derived from them being stored, processed and reimplanted, if appropriate isolated storage facilities are available to ensure no risk of cross-contamination with other grafts and/or no risk of contamination with adventitious agents and/or mix-ups.
- 2.2. *Allogeneic living donor*
- 2.2.1. Allogeneic living donors must be selected on the basis of their health and medical history, provided on a questionnaire and through an interview performed by a qualified and trained healthcare professional with the donor, in compliance with point 2.2.2. This assessment must include relevant factors that may assist in identifying and screening out persons whose donation could present a health risk to others, such as the possibility of transmitting diseases or health risks to themselves. For any donation, the collection process must not interfere with or compromise the health or care of the donor. In the case of cord blood or amniotic membrane donation, this applies to both mother and baby.
- 2.2.2. Selection criteria for allogeneic living donors must be established and documented by the tissue establishment (and the transplanting clinician in the case of direct distribution to the recipient), based on the specific tissue or cells to be donated, together with the donor's physical status and medical and behavioural history and the results of clinical investigations and laboratory tests establishing the donor's state of health.
- 2.2.3. The same exclusion criteria must be applied as for deceased donors with the exception of point 1.1.1. Depending on the tissue or cell to be donated, other specific exclusion criteria may need to be added, such as:
 - (a) pregnancy (except for donors of umbilical cord blood cells and amniotic membrane and sibling donors of haematopoietic progenitors);
 - (b) breastfeeding;
 - (c) in the case of haematopoietic progenitor cells, the potential for transmission of inherited conditions.

ANNEX II

LABORATORY TESTS REQUIRED FOR DONORS (EXCEPT DONORS OF REPRODUCTIVE CELLS) AS REFERRED TO IN ARTICLE 4(1)

1. Biological tests required for donors

1.1. The following biological tests must be performed for all donors as a minimum requirement:

HIV 1 and 2	Anti-HIV-1,2
Hepatitis B	HBsAg Anti HBc
Hepatitis C	Anti-HCV-Ab
Syphilis	See 1.4 (below)

1.2. HTLV-I antibody testing must be performed for donors living in, or originating from, high-incidence areas or with sexual partners originating from those areas or where the donor's parents originate from those areas.

1.3. When anti-HBc is positive and HBsAg is negative, further investigations are necessary with a risk assessment to determine eligibility for clinical use.

1.4. A validated testing algorithm must be applied to exclude the presence of active infection with *Treponema pallidum*. A non-reactive test, specific or non-specific, can allow tissues and cells to be released. When a non-specific test is performed, a reactive result will not prevent procurement or release if a specific *Treponema* confirmatory test is non-reactive. A donor whose specimen tests reactive on a *Treponema*-specific test will require a thorough risk assessment to determine eligibility for clinical use.

1.5. In certain circumstances, additional testing may be required depending on the donor's history and the characteristics of the tissue or cells donated (e.g. RhD, HLA, malaria, CMV, toxoplasma, EBV, *Trypanosoma cruzi*).

1.6. For autologous donors, Annex I, point 2.1.1, applies.

2. General requirements to be met for determining biological markers

2.1. The tests must be carried out by a qualified laboratory, authorised as a testing centre by the competent authority in the Member State, using EC-marked testing kits where appropriate. The type of test used must be validated for the purpose in accordance with current scientific knowledge.

2.2. The biological tests will be carried out on the donor's serum or plasma; they must not be performed on other fluids or secretions such as the aqueous or vitreous humour unless specifically justified clinically using a validated test for such a fluid.

2.3. When potential donors have lost blood and have recently received donated blood, blood components, colloids or crystalloids, blood testing may not be valid due to haemodilution of the sample. An algorithm must be applied to assess the degree of haemodilution in the following circumstances:

(a) **ante-mortem blood sampling:** if blood, blood components and/or colloids were infused in the 48 hours preceding blood sampling or if crystalloids were infused in the hour preceding blood sampling;

(b) **post-mortem blood sampling:** if blood, blood components and/or colloids were infused in the 48 hours preceding death or if crystalloids were infused in the hour preceding death.

Tissue establishments may accept tissues and cells from donors with plasma dilution of more than 50 % only if the testing procedures used are validated for such plasma or if a pre-transfusion sample is available.

- 2.4. In the case of a deceased donor, blood samples must have been obtained just prior to death or, if not possible, the time of sampling must be as soon as possible after death and in any case within 24 hours after death.
- 2.5. (a) In the case of living donors (except allogeneic bone marrow stem-cell and peripheral blood stem-cell donors, for practical reasons), blood samples must be obtained at the time of donation or, if not possible, within seven days post donation (this is the 'donation sample').
- (b) Where tissues and cells of allogeneic living donors can be stored for long periods, repeat sampling and testing is required after an interval of 180 days. In these circumstances of repeat testing, the donation sample can be taken up to 30 days prior to and 7 days post donation.
- (c) Where tissues and cells of allogeneic living donors cannot be stored for long periods and repeat sampling is therefore not possible, point 2(5)(a) above applies.
- 2.6. If in a living donor (except bone marrow stem-cell and peripheral blood stem-cell donors) the 'donation sample', as defined in point 2(5)(a) above, is additionally tested by the nucleic acid amplification technique (NAT) for HIV, HBV and HCV, testing of a repeat blood sample is not required. Retesting is also not required if the processing includes an inactivation step that has been validated for the viruses concerned.
- 2.7. In the case of bone marrow and peripheral blood stem-cell collection, blood samples must be taken for testing within 30 days prior to donation.
- 2.8. In the case of neonatal donors, the biological tests may be carried out on the donor's mother to avoid medically unnecessary procedures upon the infant.
-

ANNEX III

SELECTION CRITERIA AND LABORATORY TESTS REQUIRED FOR DONORS OF REPRODUCTIVE CELLS AS REFERRED TO IN ARTICLE 3(b) AND ARTICLE 4(2)**1. Partner donation for direct use**

Donor selection criteria and laboratory testing do not need to be applied in the case of partner donation of reproductive cells for direct use.

2. Partner donation (not direct use)

Reproductive cells that are processed and/or stored and reproductive cells that will result in the cryopreservation of embryos must meet the following criteria:

- 2.1. the clinician responsible for the donor must determine and document, based on the patient's medical history and therapeutic indications, the justification for the donation and its safety for the recipient and any child(ren) that might result;
- 2.2. the following biological tests must be carried out to assess the risk of cross-contamination:

HIV 1 and 2	Anti-HIV-1,2
Hepatitis B	HBsAg Anti-HBc
Hepatitis C	Anti-HCV-Ab

In case of sperm processed for intrauterine insemination and not to be stored, if the tissue establishment can demonstrate that the risk of cross contamination and staff exposure has been addressed through the use of validated processes, biological testing may not be required;

- 2.3. where HIV 1 and 2, hepatitis B or hepatitis C test results are positive or unavailable, or where the donor is known to be a source of infection risk, a system of separate storage must be devised;
- 2.4. HTLV-I antibody testing must be performed for donors living in or originating from high-incidence areas or with sexual partners originating from those areas or where the donor's parents originate from those areas;
- 2.5. in certain circumstances, additional testing may be required depending on the donor's travel and exposure history and the characteristics of the tissue or cells donated (e.g. Rh D, malaria, CMV, *T. cruzi*);
- 2.6. positive results will not necessarily prevent partner donation in accordance with national rules.

3. Donations other than by partners

The use of reproductive cells other than for partner donation must meet the following criteria:

- 3.1. donors must be selected on the basis of their age, health and medical history, provided on a questionnaire and through a personal interview performed by a qualified and trained healthcare professional. This assessment must include relevant factors that may assist in identifying and screening out persons whose donation could present a health risk to others, such as the possibility of transmitting diseases (such as sexually transmitted infections), or health risks to themselves (e.g. superovulation, sedation or the risks associated with the egg collection procedure or the psychological consequences of being a donor);
- 3.2. the donors must be negative for HIV 1 and 2, HCV, HBV and syphilis on a serum or plasma sample, tested in accordance with Annex II, point 1.1, and sperm donors must additionally be negative for chlamydia on a urine sample tested by the nucleic acid amplification technique (NAT);
- 3.3. HTLV-I antibody testing must be performed for donors living in or originating from high-incidence areas or with sexual partners originating from those areas or where the donor's parents originate from those areas;

- 3.4. in certain circumstances, additional testing may be required depending on the donor's history and the characteristics of the tissue or cells donated (e.g. RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).
 - 3.5. for autologous donors, Annex I, point 2.1.1 applies;
 - 3.6. genetic screening for autosomal recessive genes known to be prevalent, according to international scientific evidence, in the donor's ethnic background and an assessment of the risk of transmission of inherited conditions known to be present in the family must be carried out, after consent is obtained. Complete information must be provided, in accordance with the requirements in force in Member States. Complete information on the associated risk and on the measures undertaken for its mitigation must be communicated and clearly explained to the recipient.
- 4. General requirements to be met for determining biological markers**
- 4.1. The tests must be carried out in accordance with Annex II, points 2.1 and 2.2.
 - 4.2. Blood samples must be obtained at the time of donation.
 - 4.3. Sperm donations other than by partners will be quarantined for a minimum of 180 days, after which repeat testing is required. If the blood donation sample is additionally tested by the nucleic acid amplification technique (NAT) for HIV, HBV and HCV, testing of a repeat blood sample is not required. Retesting is also not required if the processing includes an inactivation step that has been validated for the viruses concerned.
-

ANNEX IV

CELL AND/OR TISSUE DONATION AND PROCUREMENT PROCEDURES AND RECEPTION AT THE TISSUE ESTABLISHMENT AS REFERRED TO IN ARTICLE 5

1. Donation and procurement procedures

1.1. Consent and donor identification

1.1.1. Before the procurement of tissues and cells proceeds, an authorised person must confirm and record:

- (a) that consent for the procurement has been obtained in accordance with Article 13 of Directive 2004/23/EC; and
- (b) how and by whom the donor has been reliably identified.

1.1.2. In the case of living donors, the health professional responsible for obtaining the health history must ensure that the donor has:

- (a) understood the information provided;
- (b) had an opportunity to ask questions and been provided with satisfactory responses;
- (c) confirmed that all the information provided is true to the best of his/her knowledge.

1.2. Donor evaluation (this section does not apply to partner donation of reproductive cells or to autologous donors)

1.2.1. An authorised person must collect and record the donor's relevant medical and behavioural information according to the requirements described in section 1.4.

1.2.2. In order to acquire the appropriate information, different relevant sources must be used, including at least an interview with the donor, for living donors, and the following when appropriate:

- (a) the medical records of the donor;
- (b) an interview with a person who knew the donor well, for deceased donors;
- (c) an interview with the treating physician;
- (d) an interview with the general practitioner;
- (e) the autopsy report.

1.2.3. In addition, in the case of a deceased donor, and in the case of a living donor when justified, a physical examination of the body must be performed to detect any signs that may be sufficient in themselves to exclude the donor or which must be assessed in the light of the donor's medical and personal history.

1.2.4. The complete donor records must be reviewed and assessed for suitability and signed by a qualified health professional.

1.3. Procurement procedures for tissues and cells

1.3.1. The procurement procedures must be appropriate for the type of donor and the type of tissue/cells donated. There must be procedures in place to protect the safety of the living donor.

1.3.2. The procurement procedures must protect those properties of the tissue/cells that are required for their ultimate clinical use, and at the same time minimise the risk of microbiological contamination during the process, particularly when tissues and cells cannot subsequently be sterilised.

1.3.3. For deceased donation, the area of access must be restricted. A local sterile field using sterile drapes must be used. Staff conducting procurement must be clothed appropriately for the type of procurement. Usually, this will extend to being scrubbed, gowned in sterile clothing and wearing sterile gloves, face shields and protective masks.

- 1.3.4. In the case of a deceased donor, the place of procurement must be recorded and the time interval from death to procurement must be specified so as to ensure that the required biological and/or physical properties of the tissues/cells are retained.
 - 1.3.5. Once the tissues and cells have been retrieved from a deceased donor body, it must be reconstructed so that it is as similar as possible to its original anatomical appearance.
 - 1.3.6. Any adverse event occurring during procurement that has or may have resulted in harm to a living donor and the outcome of any investigation to determine the cause must be recorded and reviewed.
 - 1.3.7. Policies and procedures must be in place to minimise the risk of tissue or cell contamination by staff who might be infected with transmissible diseases.
 - 1.3.8. Sterile instruments and devices must be used for tissue and cell procurement. Instruments or devices must be of good quality, validated or specifically certified and regularly maintained for the procurement of tissues and cells.
 - 1.3.9. When reusable instruments must be used, a validated cleaning and sterilisation procedure for removal of infectious agents has to be in place.
 - 1.3.10. Wherever possible, only CE marked medical devices must be used and all concerned staff must have received appropriate training on the use of such devices.
- 1.4. *Donor documentation*
- 1.4.1. For each donor, there must be a record containing:
 - (a) the donor identification (first name, family name and date of birth — if a mother and child are involved in the donation, both the name and date of birth of the mother and the name, if known, and date of birth of the child);
 - (b) age, sex, medical and behavioural history (the information collected must be sufficient to allow application of the exclusion criteria, where required);
 - (c) outcome of body examination, where applicable;
 - (d) haemodilution formula, where applicable;
 - (e) the consent/authorisation form, where applicable;
 - (f) clinical data, laboratory test results, and the results of other tests carried out;
 - (g) if an autopsy was performed, the results must be included in the record (for tissues and cells that cannot be stored for extended periods, a preliminary verbal report of the autopsy must be recorded);
 - (h) for haematopoietic progenitor cell donors, the donor's suitability for the chosen recipient must be documented. For unrelated donations, when the organisation responsible for procurement has limited access to recipient data, the transplanting organisation must be provided with donor data relevant for confirming suitability.
 - 1.4.2. The organisation performing the procurement must produce a procurement report, which is passed on to the tissue establishment. This report must contain at least:
 - (a) the identification, name and address of the tissue establishment to receive the cells/tissues;
 - (b) donor identification data (including how and by whom the donor was identified);
 - (c) description and identification of procured tissues and cells (including samples for testing);
 - (d) identification of the person who is responsible for the procurement session, including signing;
 - (e) date, time (where relevant, start and end) and location of procurement and procedure (SOP) used, including any incidents that occurred; where relevant, environmental conditions at the procurement facility (description of the physical area where procurement took place);

(f) for deceased donors, conditions under which the cadaver is kept: refrigerated (or not), time of start and end of refrigeration;

(g) ID/batch numbers of reagents and transport solutions used.

The report must also contain the date and time of death where possible.

Where sperm is procured at home, the procurement report must state this and must contain only:

(a) the name and address of the tissue establishment to receive the cells/tissues;

(b) the donor identification.

The date and time of procurement may be included, where possible.

1.4.3. All the records must be clear and readable, protected from unauthorised amendment and retained and readily retrieved in this condition throughout their specified retention period in compliance with data protection legislation.

1.4.4. Donor records required for full traceability must be kept for a minimum of 30 years after clinical use, or the expiry date, in an appropriate archive acceptable to the competent authority.

1.5. *Packaging*

1.5.1. Following procurement, all recovered tissues and cells must be packaged in a manner which minimises the risk of contamination and must be stored at temperatures that preserve the required characteristics and biological function of the cells/tissues. The packaging must also prevent contamination of those responsible for packaging and transportation of the tissues and cells.

1.5.2. The packaged cells/tissues must be shipped in a container which is suitable for the transport of biological materials and which maintains the safety and quality of the contained tissue or cells.

1.5.3. Any accompanying tissue or blood samples for testing must be accurately labelled to ensure identification with the donor, and must include a record of the time and place the specimen was taken.

1.6. *Labelling of the procured tissues/cells*

At the time of procurement, every package containing tissues and cells must be labelled. The primary tissue/cell container must indicate the donation identification or code and the type of tissues and cells. Where the size of the package permits, the following information must also be provided:

(a) date (and time where possible) of donation;

(b) hazard warnings;

(c) nature of any additives (if used);

(d) in the case of autologous donations, the label must state 'for autologous use only';

(e) in the case of directed donations, the label must identify the intended recipient.

If any of the information under points (a) to (e) above cannot be included on the primary package label, it must be provided on a separate sheet accompanying the primary package.

1.7. *Labelling of the shipping container*

When tissues/cells are shipped by an intermediary, every shipping container must be labelled at least with:

(a) TISSUES AND CELLS and HANDLE WITH CARE;

(b) the identification of the establishment from which the package is being transported (address and phone number) and a contact person in the event of problems;

(c) the identification of the tissue establishment of destination (address and phone number) and the person to be contacted to take delivery of the container;

- (d) the date and time of the start of transportation;
- (e) specifications concerning conditions of transport relevant to the quality and safety of the tissues and cells;
- (f) in the case of all cellular products, the following indication: DO NOT IRRADIATE;
- (g) when a product is known to be positive for a relevant infectious disease marker, the following indication: BIOLOGICAL HAZARD;
- (h) in the case of autologous donors, the following indication: 'FOR AUTOLOGOUS USE ONLY';
- (i) specifications concerning storage conditions (such as DO NOT FREEZE).

2. Reception of the tissue/cells at the tissue establishment

- 2.1. When the retrieved tissues/cells arrive at the tissue establishment, there must be documented verification that the consignment, including the transport conditions, packaging, labelling and associated documentation and samples, meet the requirements of this Annex and the specifications of the receiving establishment.
 - 2.2. Each establishment must ensure that the tissue and cells received are quarantined until they, along with the associated documentation, have been inspected or otherwise verified as conforming to requirements. The review of relevant donor/procurement information and thus acceptance of the donation needs to be carried out by specified/authorised persons.
 - 2.3. Each tissue establishment must have a documented policy and specifications against which each consignment of tissues and cells, including samples, are verified. These must include the technical requirements and other criteria considered by the tissue establishment to be essential for the maintenance of acceptable quality. The tissue establishment must have documented procedures for the management and segregation of non-conforming consignments, or those with incomplete test results, to ensure that there is no risk of contamination of other tissues and cells being processed, preserved or stored.
 - 2.4. The data that must be registered at the tissue establishment (except for donors of reproductive cells intended for partner donation) include:
 - (a) consent/authorisation; including the purpose(s) for which the tissues and cells may be used (i.e. therapeutic or research, or both therapeutic use and research) and any specific instructions for disposal if the tissue or cells are not used for the purpose for which consent was obtained;
 - (b) all required records relating to the procurement and the taking of the donor history, as described in the donor documentation section;
 - (c) results of physical examination, of laboratory tests and of other tests (such as the autopsy report, if used in accordance with point 1.2.2.);
 - (d) for allogeneic donors, a properly documented review of the complete donor evaluation against the selection criteria by an authorised and trained person;
 - (e) in the case of cell cultures intended for autologous use, documentation of the possibility of medicinal allergies (such as to antibiotics) of the recipient.
 - 2.5. In the case of reproductive cells intended for partner donation, the data to be registered at the tissue establishment include:
 - (a) consent; including the purpose(s) for which the tissues and cells may be used (such as reproductive only and/or for research) and any specific instructions for disposal if the tissue or cells are not used for the purpose for which consent was obtained;
 - (b) donor identification and characteristics: type of donor, age, sex, presence of risk factors and, in the case of a deceased donor, the cause of death;
 - (c) partner identification;
 - (d) place of procurement;
 - (e) tissues and cells obtained and relevant characteristics.
-

10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ahmet	Soyadı	Yüksel
Doğum Yeri	Samsun	Doğum Tarihi	14.03.1976
Uyruğu	T.C	TC Kimlik No	54739445786
E-mail	drayuksel@hotmail.com	Tel	05337678373

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	2003
Lise	İzmir Atatürk Lisesi	1993

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	(a) Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Uzmanı	Anadolu Anonim Türk Sigorta Şirketi	2003-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
63								
TOEIC								
880								

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	58.396	59.372	60.348
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Office	Çok iyi
As400	Çok iyi

Ulusal Yayınlar:

Yüksel, A. – Görkey, Ş.: İnsan Embriyosu Üzerine Araştırma ve Etik, III. Uluslararası Tıp Etiği Kongresi, Bildiri Kitabı., Çekirge, Bursa, 2003. s. 789-796.

Karataş M., Sert G., Yüksel, A. : Ölüm Anının Belirlenmesinin Organ Nakli Çerçevesinde Hukuk Açısından Değerlendirilmesi, IV. Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Günleri Manisa-Bergama 10-13 Mayıs 2005. s.60.

Yüksel A, Sert G, "Özel Hastane - Özel Sağlık Sigortası İlişkisinde Hastanın Özel Hayatın Gizliliği Hakkı Açısından Etik Sorunlar, **Tıp Etiğinden Biyoetiğe**, ed. YI Ulman ve ark, Türkiye Biyoetik Derneği yay. No.XII, Ankara 2009:282-294.

Ulusal Kongre Katılımı:

Yüksel, A. – Görkey, Ş.: İnsan Embriyosu Üzerine Araştırma ve Etik, III. Uluslararası Tıp Etiği Kongresi, (Sözlü Bildiri), Çekirge, Bursa, 2003

Karataş M., Sert G., Yüksel A. : Ölüm Anının Belirlenmesinin Organ Nakli Çerçevesinde Hukuk Açısından Değerlendirilmesi, IV. Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Günleri (Sözlü Bildiri), Manisa-Bergama 10-13 Mayıs 2005.

Yüksel A, Sert G, "Özel Hastane - Özel Sağlık Sigortası İlişkisinde Hastanın Özel Hayatın Gizliliği Hakkı Açısından Etik Sorunlar, V. Tıp Etiği Kongresi (Sözlü Bildiri), Ankara 13-15 Kasım 2008.

Ders Deneyimi:

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem II Öğrencileri ICP (Introduction to Clinical Practice) Ders Grubunda Tıp Etiği Olgu Tartışmaları (İngilizce).

5 Ekim 2004:	Beyin Ölümü Olgularındaki Etik İkilemler
12 Ekim 2004:	Beyin Ölümü Olgularındaki Etik İkilemler
7 Kasım 2004:	Terminal Dönem Hastalarında Karşılaşılan Etik İkilemler
30 Kasım 2004:	Terminal Dönem Hastalarında Karşılaşılan Etik İkilemler
4 Ekim 2005:	HIV / AIDS Olgularındaki Etik Sorunlar
11 Ekim 2005:	HIV / AIDS Olgularındaki Etik Sorunlar
29 Kasım 2005:	Meslek Sırrı
6 Aralık 2005:	Meslek Sırrı

Seminer Sunumları:

1. 19.yy'da Tıp (Koch, Pasteur), Dr. Ahmet Yüksel Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD, 12.02.2004, İstanbul
2. Embriyo Üzerinde Araştırma ve Etik, Dr. Ahmet Yüksel, Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD, 15.04.2004, İstanbul
3. Psikiyatri Etiği, Dr. Ahmet Yüksel, Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD, 23.06.2004, İstanbul
4. Francesco Redi ve Kendiliğinden Oluşum Teorisi, Dr. Ahmet Yüksel, Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD, 05.10.2004, İstanbul
5. İnsan Kaynaklı Doku, Hücre ve Materyallerinin Çoğaltılması, Depolanması, Saklanması ve Kullanımına İlişkin Avrupa Birliğinin Direktifleri, Dr. Ahmet Yüksel, Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD, 07.12.2004, İstanbul
6. Hücre Kavramı ve Gelişimi, Dr. Ahmet Yüksel, Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD, 13.01.2005, İstanbul

Mikroskop Tarihi, Dr. Ahmet Yüksel, Marmara Üniversitesi Deontoloji ABD,
15.02.2006, İstanbul

Sertifikalar:

RIA takma ve uygulama sertifikası (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2003)

Tıp Hukuku Sertifikası (Bahçeşehir Üniversitesi, 2009)

Aile Hekimliği 1. Aşama Uyum Eğitimi Sertifikası (T.C. Sağlık Bakanlığı Temel
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2010)