

**T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FARMASOTİK TIP ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS
PROGRAMI**

**UZMAN HEKİMLERİN KLİNİK ARAŞTIRMALARA DAİR FARKINDALIKLARI
VE BAKIŞ AÇILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GİZEM BOZOK

İSTANBUL, 2024

**T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FARMASOTİK TIP YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**UZMAN HEKİMLERİN KLİNİK ARAŞTIRMALARA DAİR FARKINDALIKLARI
VE BAKIŞ AÇILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gizem Bozok

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zülfiye GÜL

İSTANBUL, 2024



BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

...../...../.....

YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU

Program Adı:	FARMASÖTİK TIP
Öğrencinin Adı Soyadı:	Gizem Bozok
Tezin Adı:	Uzman Hekimlerin Klinik Araştırmalara Dair Farkındalıkları ve Bakış Açılarının Değerlendirilmesi
Tez Savunma Tarihi:	17.01.2024

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.

Doç. Dr. Yücel Batu SALMAN
Enstitü Müdürü

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmza
Tez Danışmanı:	Doç. Dr. Zülfiye GÜL	BAU Tıp Fak.	
2. Üye (Kurum İçi):	Doç. Dr. Fatih ÖZDENER	BAU Tıp Fak.	
3. Üye (Kurum Dışı):	Doç. Dr. Sedat ALTUĞ	Demiroğlu Bilim Üni. Tıp Fak.	



Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.

Ad, Soyad :
İmza :

ÖZET

UZMAN HEKİMLERİN KLİNİK ARAŞTIRMALARA DAİR FARKINDALIKLARI VE BAKIŞ AÇILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gizem Bozok

Farmasotik Tıp Yüksek Lisans Programı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zülfiye GÜL

Ocak 2024, 37 sayfa

Tıbbi alanda çalışan hekimler, klinik araştırmaların yönetiminde kritik roller üstlenirler. Hekimlerin araştırma sürecindeki bilgi düzeyleri hayati öneme sahiptir. Üzülerek belirtmek gerekir ki, Türkiye'de doktorların klinik araştırmalarla ilgili bilgi düzeyi ve eğitim ihtiyaçları hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki hekimlerin klinik araştırmalara olan ilgi düzeyini, katılım profillerini ve bakış açılarını değerlendirmektir. Araştırmanın örneklemini, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Bahçeşehir Üniversitesi Medical Park Hastanesi'nde çalışan toplam 54 doktor oluşturmuştur. Ekim-Aralık 2023 tarihleri arasında toplanan veriler, tanımlayıcı istatistikler ve istatistiksel testler kullanılarak analiz edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 44 ± 10 'dur; %53,7'si erkek, %46,3'ü kadındır. Akademisyenlerin oranı %48,1, uzman doktorların oranı %40,7 ve asistan doktorların oranı ise %11,1'dir. Klinik araştırmalarla ilgili eğitim alma oranı genel olarak %67,9'dur ve bu oran akademik kadroda anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,001$). İyi Klinik Uygulamalar (İKU) sertifikasına sahip olma oranı da akademik kadroda daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Katılımcıların %72,2'si klinik araştırmalarda görev aldığını belirtmiştir; bu görevlerin %26,3'ü uluslararası, %23,7'si ulusal ve %50'si her iki türde de olduğunu göstermiştir. Endüstri destekli araştırmaların oranı %20,7'dir. Katılımcıların %50,9'u klinik araştırma protokolleri yazdığını ifade etmiştir. Hekimlerin çoğunluğu, klinik araştırmaların hastalığı daha iyi anlama, bilimsel katkı sağlama ve mesleki gelişim açısından faydalı olduğunu düşünmektedir, ancak zaman kısıtlılığı katılım isteğinin önemli bir engeli olarak belirtilmektedir. Bu çalışma, doktorların klinik araştırmalara olan ilgisini, eğitim durumunu, katılım motivasyonlarını ve karşılaştıkları zorlukları açıklayarak önemli bilgiler

sunmaktadır. Bu sonuçlar, doktorların katılımını artırmak için eğitim ve destek programlarının geliştirilmesinin önemini vurgular.

Anahtar Sözcükler: Klinik Araştırma, Hekimlerin Bilgi Düzeyi, Hekimlerin Görüşleri, Klinik Araştırma Eğitimi



ABSTRACT

EVALUATION OF PHYSICIANS' KNOWLEDGE LEVELS AND PERSPECTIVES ON CLINICAL STUDIES

Gizem Bozok

Institute of Health Sciences,
M.Sc. Pharmaceutical Medicine
Supervisor: Assoc. Prof. Zülfiye Gül

January 2024, 37 pages

Physicians engaged in medical studies play critical roles in the management of clinical research. It is of utmost importance for physicians to be knowledgeable about the notifications during the research process. Unfortunately, there is insufficient data regarding the level of knowledge and educational needs of doctors concerning clinical research in our country. The aim of this study is to evaluate the level of interest, participation profiles, and perspectives of physicians in Turkey regarding clinical research. The sample of the cross-sectional study consists of a total of 54 doctors working at Kartal Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital and Bahçeşehir University Medical Park Hospital. Data collected between October and December 2023 were analyzed using descriptive statistics and statistical tests developed by the researchers. The average age of the participants is 44 ± 10 years; 53.7% are male, and 46.3% are female. The proportion of academicians is 48.1%, specialist doctors 40.7%, and assistant doctors 11.1%. The overall rate of receiving education on clinical research is 67.9%, with significantly higher rates observed among the academic staff ($p < 0.001$). The rate of possessing Good Clinical Practice (GCP) certification is also higher among academic staff, and this difference is statistically significant ($p < 0.001$). A majority of the participants (72.2%) stated that they were involved in clinical research, with 26.3% of these engagements being international, 23.7% national, and 50% involving both types. The rate of industry-supported research is 20.7%. More than half of the participants (50.9%) reported writing clinical research protocols. The majority of physicians believe that clinical research is beneficial for better

understanding diseases, making scientific contributions, and professional development. However, time constraints are cited as a significant barrier to participation. In conclusion, this study provides important insights into the interest of physicians in clinical research, their educational status, participation motivations, and challenges faced. These findings underscore the importance of developing education and support programs to increase physician participation.

Keywords: Clinical Research, Physicians' Knowledge Level, Physicians' Perspectives, Clinical Research Education



TEŐEKKÜR

Tez sürecim boyunca sağladığı yönlendirmeler, özverili destekleri ve bilge rehberliğiyle beni adım adım ilerlettiği için değerli tez danışmanım Doç. Dr. Zülfiye Gül'e, Bu programın açılmasında çok fazla emeği olan, değerli hocam Doç. Dr. Fatih Özeren'e,

Destekleri ve sevgileriyle yanımda oldukları için Annem Dileviz Erdoğan, babam Kemal Erdoğan ve kız kardeşim Ece Yaren Erdoğan'a,

Her zaman yanımda olduğu, beni desteklediği ve cesaretlendiren, ve her zaman olduğu gibi bu dönemde de yanımda olan eşim Tolga Bozok'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Saygılarımla,

Gizem Bozok

Ocak 2024

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	ix
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
1.1 Problem Durumu.....	1
2.1 Klinik Araştırmanın Tanımı	3
2.2 Klinik Araştırmaların Tarihçesi, Ve Yasal Düzenlemeler	3
2.3 Türkiye’de Klinik Araştırmaların Tarihçesi.....	7
2.4 Klinik Araştırmalarda Planlama ve Tasarım	10
2.5. Klinik Araştırma Fazları.....	12
2.6 Klinik Araştırmalarda Taraflar	12
2.7 Klinik Araştırmalarda Gönüllülerin Bilgilendirilmesi	14
2.8 Klinik Araştırmaların Önemi	17
BÖLÜM 3	19
Yöntem	19
3.1 Araştırmanın Tipi	19
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	19
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	19
3.4 Çalışma Materyali	19
3.5 Araştırmanın Değişkenleri	19
3.6 Veri Toplama Araçları ve Veri Toplama Yöntemi	22
3.6.1 Veri Toplama Araçları	22
3.6.2 Veri Toplama Yöntemi	22
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi	22
3.8 Araştırmanın Sınırlılıkları	23
3.9 Etik Kurul Onayı	23
BÖLÜM 4	24
Bulgular.....	24

4.1 Çalışmaya Katılan Doktorların Demografik Özellikleri.....	24
4.2 Çalışmaya Katılan Doktorların Klinik Araştırmalar ile İlgili Bilgileri.....	24
4.3 Çalışmaya Katılan Doktorların Klinik Araştırmalara Bakış Açısının Değerlendirilmesi.....	28
BÖLÜM 5	32
5.1 Sonuç, Tartışma ve Öneriler.....	32
5.2 Sonuç	36
KAYNAKÇA	38
EKLER.....	41



TABLÖLAR LİSTESİ

TABLÖLAR

Tablo 1 Çalışmaya katılan doktorların çalıştıkları anabilim dalları.....	24
--	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİLLER

Şekil 1 Çalışmaya katılan doktorların klinik araştırma eğitimi alma oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B)	25
Şekil 2 Çalışmaya katılan doktorların İKU sertifikasına sahip olma oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B)	25
Şekil 3 Çalışmaya katılan doktorların görev aldıkları klinik çalışmaların özellikleri	26
Şekil 4 Çalışmaya katılan doktorların klinik araştırma protokolü yazma oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B).....	27
Şekil 5 Çalışmaya katılan doktorların "Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi" ni biliyor musunuz? sorusuna cevap verme oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B).....	28
Şekil 6 Çalışmaya katılan doktorların 'Klinik araştırma yapmanın hekimlere ne gibi yararları olduğunu düşünüyorsunuz?' sorusuna cevap verme oranları.....	29
Şekil 7 Çalışmaya katılan doktorların 'Klinik araştırmalarla ilgili hangi konuda eğitim almak sizin için faydalı olacaktır?' sorusuna cevap verme oranları	30
Şekil 8 Çalışmaya katılan doktorların 'Klinik araştırmalar üzerine bir makaleyi yayınlanmak üzere gönderdiğinizde hakemlerin eleştirileri hangi konu üzerine daha fazla yoğunlaşmıştı?' sorusuna cevap verme oranları	30
Şekil 9 Çalışmaya katılan doktorların 'Klinik araştırma yürütürken ne gibi zorluklarla karşılaştınız?' sorusuna cevap verme oranları	31

KISALTMALAR LİSTESİ

EMA	European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)
FDA	Food and Drug Administration
WHO	World Health Organization
NIH	National Institute of Health
M.Ö.	Milattan Önce
ICH	International Conference of Harmonisation
GCP	Good Clinical Practice
İKU	İyi Klinik Uygulamaları

Bölüm 1

Giriş

Sağlık alanında yapılan klinik araştırmalar, insanlar üzerinde ürünlerin etkilerini, etkinliğini ve güvenliğini gözlemleyerek sağlığın geliştirilmesini amaçlayan çalışmalarlardır (Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, 2013; Joshi et al., 2014). Yeni tedavi seçeneklerinin hastalara sunulması veya mevcut tedavilerin iyileştirilmesi, genellikle klinik araştırmalar sayesinde mümkün olmaktadır. Bu tür araştırmalar, uzun süreçleri kapsar, bilgi birikimi gerektirir ve farklı disiplinlerden bireylerin, kurumların uyum içinde çalışmasını gerektirir (Helsinki Bildirgesi, 2013; Efil & Enç, 2014., 2015; Pandya et al., 2015).

1.1 Problem Durumu

Tıp alanındaki ilerlemelere rağmen, hala tedavisi mümkün olmayan hastalıklar ve yan etkilere sebep olan uygulamalar bulunmaktadır. Bu sebeple yeni tedavilerin geliştirilmesi gereklidir. Klinik araştırmalar, en etkili tedavi yöntemleri konusunda kanıt elde etmek açısından büyük önem taşır (Joshi et al., 2014).

Klinik araştırmalar, yeni ilaçların veya tıbbi cihazların geliştirilmesine, ilaçların etkinlik ve güvenilirliğinin anlaşılmasına, olası yan etkilerinin belirlenmesine, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ve hastalıkların özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlarken, toplum sağlığının korunması açısından da büyük öneme sahiptir (Shuster, 1997; Friedman et al., 2015; Ergün, 2017). Klinik araştırmaların yapılması, yüksek kaliteli sağlık hizmetlerinin sunulmasını sağlamak ve ekonomik kaynakları artırmak için önemli bir yatırım olarak görülmektedir. Ancak ülkemizde yapılan klinik araştırmaların sayısı, Amerika ve Avrupa ülkeleriyle kıyaslandığında yetersizdir. Bu araştırmaların yürütülmesinde, mali destek yanında, çalışmada yer alan araştırmacıların nitelik ve nicelik olarak yeterli olması oldukça önemlidir. Özellikle klinik araştırmalar hakkında bilgi sahibi ve eğitimli personelin bulunması, araştırmanın kalitesini ve etkinliğini artırabilir (Ergün, 2017; Marshall et al., 1948; Shuster, 1997).

Klinik araştırmanın başarısı, elde edilen klinik bilgilerin düzenli olarak güncellenmesiyle mümkündür (Pandya et al., 2015). Klinik araştırmaların uluslararası

standartlarda olabilmesi için İyi Klinik Uygulamalar, Helsinki Bildirgesi ve İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik gibi kurallara uygun olarak yürütülmesi gerekmektedir. Bu amaçla, gönüllü güvenliğinin sağlanması ve uluslararası standartlara uygun nitelikli, güvenilir klinik çalışmaların yürütülmesi hedeflenmektedir (Helsinki Bildirgesi, 2013; Pandya et al., 2015).

Sonuç olarak, hekimlerin klinik araştırmalardaki bilgi düzeyleri, tıbbi pratiği ileriye taşıyan ve hastaların daha iyi sonuçlar elde etmelerine yardımcı olan önemli bir faktördür.



Bölüm 2

Literatür Özeti

2.1 Klinik Araştırmanın Tanımı

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik ve İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzu'nda klinik araştırma "bir veya birden fazla araştırma ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak; advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak; emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek; güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalar" olarak tanımlamıştır (Akan et al., 2016).

Klinik araştırmalar, insanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar aracılığıyla incelenen ürünlerin etkilerinin, etkinliğinin ve güvenliliğinin gözlemlendiği, sağlığın iyileştirilmesini amaçlayan çalışmalardır. Bu araştırmalar, hastalıkların tanımlanması, önlenmesi ve tedavi edilmesi için yeni yöntemlerle tıbbi ilerlemeyi hedefler.

Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nde belirtildiği gibi, tıbbi araştırmaların gönüllüler üzerindeki öncelikli amacı, hastalıkların sebeplerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanısıl ve tedavi edici müdahaleleri geliştirmektir. En iyi kanıtlara dayanan müdahaleler bile sürekli olarak güvenlik, etkililik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından araştırmalara tabi tutulmalıdır. Bu durum, klinik araştırmaların önemini vurgular (Helsinki Bildirgesi, 2013).

2.2 Klinik Araştırmaların Tarihi, Ve Yasal Düzenlemeler

Klinik araştırmalar, insan sağlığının ilerlemesinde temel bir rol oynar. Sağlık ve tedavi standartlarının gelişiminde klinik araştırmaların sağladığı bilgi ve deneyim hayati önem taşır. Ancak, insanlar üzerinde bu bilgi ve deneyimi elde etme süreci, etik konuları ve özellikle gönüllülerin güvenliği gibi endişeleri beraberinde getirir. Bu endişelerin önlenmesi için etik standartların doğru bir şekilde uygulanması kritik öneme sahiptir. Klinik araştırmalar için belirlenen kurallar, ulusal ve uluslararası düzenlemelerde detaylı olarak açıklanmıştır (Atıcı, 2009). Bu kuralların oluşturulmasında, tarihsel olarak bazı trajedilerden ve acı veren deneyimlerden ders

alınmıştır. Klinik araştırmalardaki etik ilkeler, insan sağlığı için zorunlu ihtiyaçlar üzerine inşa edilmiştir.

Klinik araştırmalar, ulusal ve uluslararası yasal ve etik düzenlemelere uygun olarak organize edilen, hastalar veya sağlıklı gönüllüler üzerinde ileriye dönük yapılan çalışmalardır (Akan et al., 2016). Bu tür araştırmaların ana hedefi, hastalıkları tanımlamak, önlemek ve tedavi etmek için yeni yöntemler geliştirmektir. Ancak klinik araştırmaların, insanların gönüllü katılımını gerektirmesi, etik sorunları da beraberinde getirir.

Klinik araştırmaların etik boyutunu düzenlemek için yapılan düzenlemeler, geçmişten günümüze artan araştırma sayısı ve kapsamıyla birlikte gelişmiştir. Klinik araştırmalara katılan bireylerin gönüllülük esasına dayanmasına rağmen, bir hasta henüz test aşamasındaki bir tedaviye veya plaseboya maruz kalarak tedavi edilmeme riskiyle karşı karşıya kalabilir. Bu durum çelişkili görünebilir ve istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Ancak, klinik araştırmaların evrensel etik kurallara uygun olarak planlanması, yürütülmesi ve sağlık otoriteleri tarafından dikkatlice denetlenmesiyle bu tür sorunlar nlenebilir (Friedman et al., 2015).

Dünya tarihindeki ilk klinik deney yaklaşımı, İncil'deki "Daniel Kitabı"nda belgelenmiştir. Ancak bu deney, bir tıp doktoru tarafından değil, yetenekli bir askeri lider olan Nebukadnetsar tarafından gerçekleştirilmiştir. Nebukadnetsar'ın Babil hükümdarlığı döneminde, halkın sadece et tüketmesi ve yalnızca şarap içmesinin sağlıklı bir fiziksel durumu sürdüreceğine inandığı bir diyeti benimsemesine rağmen kraliyet soyundan gelen bazı geler sebzeleri tercih etmiş ve bu duruma itiraz etmişlerdir. Kral, isyancı gelere baklagiller ve su içeren bir beslenme düzenine sadece 10 gün süreyle geçmelerine izin vermiştir. Nebukadnetsar'ın deneyi tamamlandığında, vejetaryenler et yiyenlerden daha sağlıklı grndğinden, kral baklagil sevenlere diyetlerine devam etmelerine izin vermiştir. Bu olay, muhtemelen insan türünün evrimiyle ilgili, halk sağlığını etkileyen bir kararın rehberlik ettiği ilk dönemlerden biridir. M.Ö. 605-562 yıllarına dayanan bu olay bilinen ilk klinik araştırma denemesi olarak kabul edilmektedir.

İbn Sina (M.Ö. 1025), ansiklopedik 'Tıp Kanunu'nda ilaçların test edilmesine dair bazı dikkate değer prensipleri açıklar. Birbirine zıt iki durumun incelenmesini, etki zamanının ve etkilerin tekrarlanabilirliğinin araştırılmasını önerir. Bu kurallar, ağdaş klinik araştırmalar için bir yaklaşım sunmakla birlikte o dönemde pratikte nasıl

uygulandığına dair herhangi bir kayda rastlanmamıştır (Oberbaum, Lysy & Gropp, 2011).

İskorbüt hastalığının en iyi tedavisini araştıran Edinburglu cerrah James Lind (1716-94) ise muhtemelen modern çağın kontrollü bir klinik araştırmasını yürüten ilk kişi olmuştur.

George Anson komutasındaki sekiz gemilik filo, 1854 mürettebat üyesiyle yola çıktığı seferinde, dönemin bilinmeyen sebeplerinden dolayı skorbüt hastalığına yakalanan 188 denizciyle dönmüştür. Bu olay, Dr. James Lind'in deneyine kaynaklık etmiştir. Dr. Lind, 1747'de görev aldığı gemide skorbüt hastalığının tedavisi için belirli besinlerden oluşan diyet uygulayarak gemicileri gruplara ayırmış ve sonuçlarını gözlemlemiştir. Yaptığı çalışma sonucunda, turunçgillerin sindirim süreçleri üzerindeki etkileri göz önüne alınarak portakal ve limon gibi besinlerin iskorbüt hastalığını iyileştirebileceği sonucuna varmıştır. Bu çalışma, tarihte yayınlanan ilk kontrollü klinik araştırma olup, yayınlandığı tarih olan 20 Mayıs, her yıl "Uluslararası Klinik Araştırmalar Günü" olarak kutlanmaktadır (Akan et al., 2016).

1863'te, Dr. Austin Flint, romatizmalı on üç hasta üzerinde yaptığı çalışmada, bir grup hastaya "plasebo" adını verdiği bitkisel bir karışım uygularken, diğer gruba ise bilinen bir tedavi yöntemini uygulayarak, klinik bir araştırmanın ilk kontrol grubunu kullanmıştır (Akan et al., 2016).

1943'te İngiltere'de, Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC - The Medical Research Council) tarafından yapılan çalışmada, ilk çift kör, kontrol gruplu ancak randomize olmayan bir deneme gerçekleştirilmiştir. Grip hastaları iki gruba ayrılmış, bir gruba Patulin adı verilen Penicillum patulinum ekstraktı uygulanmış, diğer grup ise kontrol grubu olmuştur; fakat aralarında belirgin bir fark gözlenmemiştir (Akan et al., 2016).

II. Dünya Savaşı döneminde, tüberkülozün yaygın olduğu bir dönemde, az miktarda streptomisin bulunabilir olduğu bir zamanda, hangi askerin tedavi alacağına yazı tura atılarak karar verilmiş ve bu şekilde randomizasyon uygulanarak taraf tutmanın önüne geçilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma, 1948'de British Medical Journal'da yayınlanmış olup, ilk randomize çalışma olarak bilinmektedir (Joshi et al., 2014).

Klinik araştırmaların tarihsel gelişimi oldukça köklü olmasına karşın, geniş çaplı düzenlemeler ve kurallar, İkinci Dünya Savaşı öncesine kadar uzanmamaktadır. Nazi toplama kamplarındaki savaş suçluları üzerinde yapılan etik dışı deneylerin

incelendiği ve 1941-1947 yılları arasında devam eden Nuremberg Araştırmaları, savaşın ardından kurulan Nuremberg Mahkemeleri ile açığa çıkarılmıştır. Hekimlerin savunmalarında, suçlamalara karşı bir kanun bulunmadığını belirtmeleri, bu alandaki büyük eksiklikleri gözler önüne sermiştir. Amerikan Tıp Derneği, uzun bir yargılama sürecinin ardından 1947'de, "Nuremberg İlkeleri (Kodu)" adı altında 10 maddelik bir bildirge yayınlayarak bu alandaki ilk adımı atmıştır. Bu ilkeler, sonraki yasal düzenlemelerde ve ortaya çıkan etik ilkelere yol gösterici olmuş ve trajik olaylardan kaynaklanan etik ihtiyaçlara bir cevap teşkil etmiştir (Nuremberg Kodu, 2023; Shuster, 1997).

Nuremberg Mahkemeleri, Nazi savaş suçlarının etik dışı deneylerinin ortaya çıkmasının dünya çapında büyük yankı uyandırmasına rağmen, bu tür etik ihlallerin bilinen ilk örneği değildir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, Tuskegee, Alabama'da 1936'da sifiliz hastalığının doğal seyrinin incelenmesi amacıyla protokol olmaksızın başlatılan bir çalışma vardı ve 1972'ye kadar devam eden "Tuskegee Çalışması" da insanlık dışı bir örnek olarak karşımıza çıkmıştır. Bu çalışmada, etkilenen 299 siyahi erkek hastanın yanı sıra 201 sağlıklı kontrol grubunun ücretsiz muayene, tedavi ve tıbbi bakım vaadiyle çalışmaya dahil edildiği ve sifilizin penisilin ile tedavi edilebileceği 1943'te keşfedilmesine rağmen, hastalar 1950'ye kadar tedavi edilmeden bırakılmışlardır (Akan, 2006).

Etik standartların belirlendiği ilk düzenleme, Helsinki Bildirgesi adıyla Haziran 1964'te Dünya Tabipler Birliği tarafından yayımlanmıştır ve uluslararası alanda kabul görmüştür. Bu bildirge, tüm klinik araştırmaların etik uygulamalarının temelini oluştururken zamanla yapılan eklemeler ve bilimsel ilerlemelerle bugünkü halini almıştır. Helsinki Bildirgesi'nde, gönüllü katılımcıların dahil olduğu tıbbi araştırmalar için dört temel etik ilke vurgulanmaktadır: bireyin kişiliğine ve özerkliğine saygı duyma, yararlı olma ve zarar vermemeye dikkat etme, adalet ve hastadan elde edilen verilerin gizliliğini koruma (ClinicalTrials.gov, 2023).

Belmont Raporu, Helsinki Bildirgesi'ndeki dört temel etik ilkenin vurgulandığı ilk resmi düzenleme olarak dikkat çeker. Bu rapor, ABD'nin 1974'te kabul ettiği "Ulusal Araştırma Yasası" ile oluşturulan "Biyomedikal ve Davranış Araştırmalarında İnsanları Koruma Komisyonu" tarafından 1979'da hazırlanmıştır (Belmont Raporu, 1979). Raporda, Helsinki Bildirgesi'nde yer alan ilkelere vurgu yaparak, insanların korunması amacıyla oluşturulmuştur.

1980'lerin sonunda başlayan bir süreç, Avrupa, Japonya ve ABD'nin klinik araştırma standartlarını birleştirme hedefini taşımıştır. Bu amaç doğrultusunda, 1990 yılında Brüksel'de düzenlenen Uluslararası Uyumlandırma Konferansı'nda hazırlanan ve ilk olarak 1991'de yürürlüğe giren "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu - İKU (Good Clinical Practice Guideline - GCP)" önemli bir adım olmuştur. Daha sonra, Uluslararası Uyumlandırma Konseyi adı altında 2015 yılında devam eden bu kuruluş, Avrupa Parlamentosu ve Konseyi tarafından hazırlanan 2001/20/EC sayılı direktife dayanarak AB ülkelerinde yasal statü kazanan ortak İKU Kılavuzu'nun oluşturulmasına öncülük etmiştir (Kayaalp, 2008).

2.3 Türkiye'de Klinik Araştırmaların Tarihçesi

Klinik araştırmaların planlama, yürütme ve sonuçlandırılmasında, Türkiye'de ve dünya genelinde klinik araştırmalarla ilgili düzenlemelerde belirtilen kurallara uygun hareket edilmektedir. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası'nın 17. Maddesi, kişilerin yaşama ve vücut bütünlüğünü koruma hakkını vurgularken, bilgilendirilmeden yapılan araştırmalara karşı açık bir duruş sergilemektedir Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, 1982). Ülkemizdeki klinik araştırmalarla ilgili temel yasal düzenlemelerden biri olan "Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu" ise 15 Mayıs 1987 tarihinde yayımlanmış ve en son 25 Ağustos 2017'de güncellenmiştir. Bu kanun, ilaçlar, tıbbi ürünler, kozmetik ürünler ve tıbbi cihazların insanlar üzerinde bilimsel araştırma amaçlı kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından izin alınması gerekliliğini öngörmektedir (Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, 1987, 2017).

Ülkemizdeki klinik araştırmaların etik yönünü düzenleyen başlıca kurallar, ilk olarak 29 Ocak 1993'te yayımlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve ardından 29 Aralık 1995'te ilk kez yayınlanan "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" ile belirlenmiştir. Yönetmelik, klinik araştırmaların aşamalarını, araştırmacılardan beklenen nitelikleri, araştırma protokolünün içeriğini ve izin alınması gerekliliğini, advers olaylar ve bildirimlerini, yerel ve merkezi etik kurullara başvuruyu, etik kurulların kuruluşunu ve çalışma prosedürlerini kapsamaktadır. Güncellenmiş hali 13 Kasım 2015'te yürürlüğe giren İKU Kılavuzu ise, Uluslararası Uyumlandırma Konferansı (ICH) tarafından oluşturulan "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu (GCP)"

referans alınarak hazırlanmıştır. Bu kılavuz, klinik araştırmaların planlanmasını, yürütülmesini, belgelenmesini, raporlanmasını ve araştırmaya katılan tarafların sorumluluklarını düzenleyerek, elde edilen verilerin güvenilirliğini ve öznelerin haklarının korunduğunu sağlayan uluslararası bir etik ve bilimsel standarttır. Bu yönetmelikler ve kılavuzlar sayesinde, ülkemizde gönüllüler üzerinde yapılan araştırmalar için açık ve detaylı bir yasal dayanak oluşturulmuştur (Kayaalp, 2008).

Ülkemizdeki ilk merkezi etik kurul 1993 yılında kurulmuş olup ilk toplantısını 1994 yılında gerçekleştirmiştir. Daha sonra tıp fakülteleri ve tam teşekküllü devlet hastanelerinde yerel etik kurulların kurulmaya başladığı görülmüştür. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun internet sitesinde yayımlanan listeye göre ülkemizde görev yapan etik kurul sayısı 113 olarak belirlenmiştir (Akan et al., 2016; Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Klinik araştırmaların Türkiye'deki yönetmelikler ve tarihçesi şu şekilde incelenebilir:

İlk Düzenlemeler (1990'lar): Türkiye'de klinik araştırmalarla ilgili ilk adımlar, 29 Ocak 1993'te 21480 sayılı resmi gazetede yayımlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ile atılmıştır. Bu dönemde, Türkiye'nin ilaç ve biyolojik ürünler alanındaki rolü artarken, düzenleyici çerçevenin oluşturulması için çalışmalarına başlanmıştır.

Türkiye'nin AB'ye üyelik sürecinde, ilaç ve biyolojik ürünlerle ilgili mevzuatın AB standartlarına uyumlu hale getirilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu süreçte, klinik araştırmaları düzenleyen mevzuatın güncellenmesi ve AB normlarına uyumlu hale getirilmesi amacıyla çalışmalar yapılmıştır.

Yönetmeliğin Çeşitli Güncellemeleri 2010'lardan günümüze kadar, Türkiye'deki klinik araştırmaları düzenleyen yönetmelik, zaman içinde çeşitli güncellemelerle revize edilmiştir. Bu güncellemeler, uluslararası gelişmelere, bilimsel yeniliklere ve sektördeki değişikliklere uyum sağlamayı amaçlamıştır.

Klinik Araştırmalar Yönetmeliği 2013-2015 arasında Türkiye'de klinik araştırmaları düzenleyen önemli bir yönetmelik, 2013 yılında yayımlanmıştır. Bu yönetmelik, katılımcı hakları, etik kurulların rolü, araştırma izni alınması gibi konuları detaylı bir şekilde düzenlemiştir. Daha sonra revize edilerek 14 Eylül 2015 tarihinde "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" şeklinde değişen ismi ile bugünkü halini almıştır (Oberbaum, Lysy & Gropp, 2011).

Günümüzde, Türkiye, klinik araştırmalar alanındaki düzenlemeleri sürekli olarak güncellemektedir. Son dönemde, teknolojik gelişmeler, uluslararası standartlar ve pandemi gibi faktörlerle birlikte uzun süren güncelleme süreçleri sonucunda 27 Mayıs 2023 tarihli resmi gazetede yayınlanan "Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" yürürlüğe alınmıştır.

Türkiye'deki klinik araştırmalar, bu güncellemelerle birlikte yıllar içinde artmıştır. 2015 yılında yönetmelik yayınlandığı güne kadar yapılan klinik araştırma sayısı 2231 iken, güncel olarak 2023 yılında bu sayı 12987'ye yükselmiştir.

Türkiye'de klinik araştırmalarla ilgili yasal düzenlemeler şu şekilde kronolojik olarak sıralanabilir:

2003 - Tıbbi Araştırmalar Hakkında Kanun yayınlanmıştır.

2010 - İlaç ve Eczacılık Hakkında Kanun'da değişiklik yapılarak, klinik araştırmalarla ilgili düzenlemeler güncellenmiştir.

2011 - Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun (TİTCK) kurulmasıyla birlikte, klinik araştırmaların düzenlenmesi, izlenmesi, değerlendirilmesi ve onaylanması TİTCK'nın yetki alanına girmiştir.

2013 - Klinik Araştırmalar Yönetmeliği yayınlanmıştır.

2017 - TİTCK tarafından hazırlanan Klinik Araştırmalar Uygulama Kılavuzu yayınlanmıştır.

2018 - Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte değişiklik yapılması ile klinik araştırmaların izlenmesi ve değerlendirilmesi süreçleri düzenlenmiştir.

Yukarıda belirtilen yasal düzenlemeler, klinik araştırmaların insanların haklarını koruyacak şekilde yapılmasını, verilerin gizliliğinin sağlanması ve araştırmaların bilimsel olarak doğru bir şekilde yapılmasını hedeflemektedir.

Klinik araştırmaların yasal düzenlemelerinin geçmişi oldukça eski olsa da, Türkiye'deki konuları daha yenidir. Ülkemizdeki ilaç endüstrisinin ve araştırmacıların artan ilgisiyle birlikte, düzenleyici otoritenin uluslararası yönetmelikleri kabul etmesi ve etik kurulların tanımlanması 1993 yılında başlamıştır (Akan et al., 2016).

Ülkemizdeki klinik araştırma faaliyetlerinin artışı, sorumlu ve yardımcı araştırmacı hekimlerin aktif katılımıyla doğrudan ilişkilidir. Hekimlerin klinik araştırmalar konusundaki bilgi seviyeleri ve tutumları, gerçekteşirilen araştırmaların niceliği ve elde edilen verilerin niteliğini etkileyerek ülkemizin küresel klinik

araştırma arenasındaki konumunu belirler. Dünya çapında, klinik araştırmalarda görev alan personelin bilgi ve tutumları üzerine pek çok çalışma mevcut olmasına rağmen, ülkemizde bu alandaki veriler henüz yeterli düzeyde değildir. Önümüzdeki dönemlerde, klinik araştırmalarda sorumlu ve yardımcı araştırmacı pozisyonlarında yer alacak olan hekim adaylarının klinik araştırmalarla ilgili bilgi seviyeleri ve tutumlarının değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir.

2.4 Klinik Araştırmalarda Planlama ve Tasarım

Klinik araştırmalar, tıbbi uygulamalardan ayrılır; çünkü tıbbi uygulamalar hastanın yararını gözetirken, klinik araştırmalar belirsiz bir soruyu cevaplamaya ve önceden belirlenmiş tasarıma, metodolojiye ve kurallara göre ilerlemeye odaklanır. Klinik araştırmalar, "Kanıtı Dayalı Tıp"ı destekleyen ve kontrol edilen faktörler sayesinde deneyin tekrarlanabilirliğini sağlayan, dış etkenlerin sabitlenmesiyle neden-sonuç ilişkisinin kesin olarak belirlenebilmesine olanak tanıyan avantajlara sahiptir (Akan et al., 2016; Kayaalp, 2008; Uresin, 2006).

Klinik araştırmaların başarılı olabilmesi, çalışmanın planlama ve tasarım aşamalarının önceden başarılı bir şekilde tamamlanmasına bağlıdır. Çalışma sırasında birçok değişkenin göz önünde bulundurulması gerektiği gibi, ortaya çıkabilecek hataların düzeltilebilir olma şansı vardır. Ancak, çalışma tasarımı veya planlamasında yapılan bir hatanın çalışma ilerledikçe veya sona erdikten sonra düzeltilmesi mümkün olmayabilir (Akan et al., 2016).

Klinik araştırmalarda temel amaç genellikle tedavinin etkinliğini test etmeye yöneliktir ve bu araştırmalar dört farklı tasarımda incelenebilir (Akan et al., 2016; Kayaalp, 2008; Uresin, 2006):

Üstünlük Çalışmaları (Superiority): Bu tür araştırmalar, standart tedaviye karşı yeni bir tedavinin daha iyi olup olmadığını değerlendirir. Standart tedavinin mevcut olduğu durumlarda yeni tedaviyle aktif kontrol edilirken, standart tedavinin olmadığı durumlarda ise plaseboya karşı test edilir.

Eşdeğerlilik Çalışmaları (Equivalence): Bu çalışmalarda, test edilen ürünün mevcut bir tedaviyle eşdeğer etkinlikte olduğu düşünülür.

Daha Kötü Olmama Çalışmaları (Non-Inferiority): Bu araştırmalar, bir tedavinin diğerine göre daha kötü olmadığını, hatta bazı yönlerden üstün olduğunu göstermeye

çalışır. Eşdeğerlilik çalışmalarından farklı olarak istatistiksel analizleri farklılık gösterir.

Doz – Yanıt İlişkisi Çalışmaları (Dose – Response): Bu tür araştırmalar, test edilen ürünün farklı dozlardaki etkililiğini değerlendirir.

Klinik araştırmalarda, doğru bir şekilde yürütülebilmesi ve elde edilen sonuçların güvenilirliği için taraf tutmayı önleyen yöntemler büyük önem taşır. Özellikle randomizasyon, gönüllülerin tedavi veya kontrol gruplarına rastgele olarak atanmasını içeren bir yöntemdir. Bu, çalışmanın güvenilirliği açısından altın standart olarak kabul edilirken, bazı nadir durumlarda sonlanım noktasının seyrek ortaya çıkması randomizasyonu mümkün kılmayabilir. Bununla birlikte, kontrol grubu olan ve randomizasyonun uygulandığı çalışmalar, elde edilen verinin güvenilirliği açısından genellikle en güvenilir kabul edilir.

Klinik araştırmalarda taraf tutmayı engellemek için kullanılan bir diğer yöntem, körlemedir veya maskeleyedir. Körleme, araştırma sürecinde gönüllünün hangi araştırma ürününü aldığını, araştırmada görev alan sorumlu araştırmacı veya diğer ilgili kişilerin bilmediği bir yöntemdir. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre körleme, araştırma ürünlerinin uygulandığı taraf veya tarafların gönüllü tarafından bilinmemesi olarak tanımlanmaktadır (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Klinik araştırmalarda körleme için farklı yöntemler bulunmaktadır:

Tek – kör (single – blinded): Gönüllünün aldığı tedaviyi veya plaseboyu bilmemesi gereken çalışmalardır (Kayaalp, 2008).

Çift – kör (double – blind): Gönüllünün yanı sıra araştırmacının da hangi gruba hangi tedavinin verildiğini bilmemesi gereken çalışmalardır (Kayaalp, 2008).

İç – körleme (in – house blinding): İlacın içeriğinin anlaşılacağı durumlarda, çalışma ile ilgili olmayan bir kişiye ilacı uygulatarak gizlenmesini sağlayan yöntemdir (Kayaalp, 2008).

Çift plasebo körlemesi (double – dummy), farklı ilaç formlarının karşılaştırıldığı durumlarda kullanılan bir yöntemdir. Örneğin, bir grup hastaya tablet formunda bir tedavi verilirken, diğer gruba kapsül formunda bir tedavi uygulanacaksa, kapsül alan gruba aynı zamanda tablet formunda plasebo, tablet alan gruba ise kapsül formunda plasebo verilir (Kayaalp, 2008).

Üçüncü taraf körleme (third party blinding): İstatistik uzmanı veya tedarikçi gibi üçüncü tarafların, araştırmada taraf tutmamasını sağlamak amacıyla gönüllülere hangi tedavi uygulandığını gizlemek için kullanılan bir yöntemdir (Kayaalp, 2008).

2.5. Klinik Araştırma Fazları

Deney hayvanları üzerinde yapılan prelinik araştırmaların başarılı olmasıyla birlikte, araştırılan ürünün insanlar üzerindeki uygulamaları çeşitli evrelerde gerçekleşir. Bu evreler, Faz 0, I, II, III ve IV olarak adlandırılan beş aşamada sıralanır (İskit, 2006). Klinik araştırmalardaki faz çalışmaları şu şekilde sınıflandırılır:

Faz-0: Terapötik bir amaç gütmeyen, tedavi tasarımını belirlemek amacıyla çok az sayıda gönüllüye uygulanan araştırma ürününün ilk defa test edildiği evredir (Akan et al., 2016).

Faz-I: Araştırma ürününün toksisite ve farmakokinetik özellikleri sağlıklı gönüllülerde veya bazı durumlarda hastalarda test edilir. İnsanlarda kullanılmadan önce prelinik çalışmalar yapılmalıdır (Ergün, 2017).

Faz-II: Sınırlı sayıda hastada araştırma ürününün terapötik ve klinik etkilerinin ve güvenliğinin test edildiği aşamadır (Ergün, 2017).

Faz-IIa: Ayrıca "erken faz-II" olarak adlandırılan bu evrede, araştırma ürününün terapötik etkinliği ve uygun doz aralığı araştırılır (Ergün, 2017).

Faz-IIb: Araştırma ürününün etkililiğini göstermek amacıyla hasta gruplarında kontrollü olarak uygulanan çalışmalardır (Ergün, 2017).

Faz-III: Araştırılan ürünün etkililik, güvenilirlik, endikasyon, yeni farmasötik formlar veya uygulama şekli açısından yeterli hasta grubunda test edildiği aşamadır (Ergün, 2017).

Faz-IV: Ürün piyasaya sürüldükten sonra, daha geniş bir hasta popülasyonunda diğer ilaçlar veya tedavi yöntemleriyle karşılaştırılarak güvenilirlik ve etkililik açısından test edildiği aşamadır (Ergün, 2017).

2.6 Klinik Araştırmalarda Taraflar

Klinik araştırmalarda rol alan kişiler ve bu rollerin detayları, 13 Kasım 2015 tarihli güncel İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'nda detaylı bir şekilde açıklanmıştır. Klinik araştırmalardaki görevler şu şekildedir:

Araştırmacı: Sorumlu araştırmacının gözetimi altında çalışan kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Bağımsız Veri İzleme Komitesi (Veri İzleme Grubu veya Veri Güvenlilik İzleme Komitesi): Klinik araştırmanın ilerlemesi, güvenilirlik verileri ve gerektiğinde kritik etkililik sonlanım noktalarının değerlendirilmesi için bağımsız uzmanlardan oluşan bir komitedir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Destekleyici: Klinik araştırmanın başlatılmasından, yürütülmesinden veya finanse edilmesinden sorumlu kişi, kurum veya kuruluştur (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Etik Kurul: Gönüllülerin hakları, güvenliği ve diğer araştırma konuları hakkında bilimsel ve etik görüşler sunan bağımsız bir kuruldur (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Gönüllü: Kendi rızası veya kanuni temsilcisinin izniyle klinik araştırmaya katılan kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

İdarî Sorumlu: Çok merkezli bir araştırmada, merkezler arası koordinasyondan sorumlu kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Kanunî Temsilci: Potansiyel gönüllü adına onay vermeye yetkili olan kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Koordinatör: Çok merkezli bir araştırmada merkezler arası koordinasyondan sorumlu kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Kurum: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'dur (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Saha Görevlisi: Araştırma merkezinde araştırma prosedürlerini yürüten destekleyiciye bağımsız olarak görevlendirilmiş kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Sorumlu Araştırmacı: Araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan uzman hekim veya diş hekimidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu (SAK): İyi klinik uygulamaları prensiplerine uygun bir şekilde çalışan bağımsız bir kuruluştur (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Tarafsız Tanık: Gönüllünün okuma becerisi olmadığı durumlarda bilgilendirme sürecinde gönüllüye yardımcı olan, araştırmada yer almayan kişidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Yardımcı Araştırmacı: Sorumlu araştırmacının gözetimi altında çalışan araştırma ekibinin bir üyesidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

2.7 Klinik Araştırmalarda Gönüllülerin Bilgilendirilmesi

Araştırmanın sağlamlığı ve güvenilirliği kadar, gönüllülerin güvenliği ve haklarının korunması da son derece kritik bir öneme sahiptir. Her gönüllü, klinik araştırmaya katılmadan önce detaylı ve anlaşılır bir şekilde bilgilendirilmeli ve kendi özgür iradesiyle katılımına yazılı olarak onay vermelidir (Akan et al., 2016).

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre araştırma hakkında detaylı ve anlaşılır bilgiler sunarak gönüllünün yazılı olarak rızasını belgeleyen bir dokümandır (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

Klinik araştırma protokolüne özgü Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun, gönüllünün anlayabileceği bir dilde ve tıbbi terimlerden kaçınarak hazırlanması, Kurum ve Etik Kurul tarafından onaylanması için temel bir gerekliliktir. Bu form, gönüllünün anlayabileceği, basit ve gönüllüye uygun bir dilde olmalı ve belirli başlıkları içermelidir (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2015).

- Araştırmanın adı,
- Çalışmanın bir araştırma olduğu,
- Araştırmanın amacı,
- Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre,
- Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı,
- Araştırmada uygulanacak tedaviler,
- Varsa farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığının bulunduğu,
- Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dâhil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü,
- Araştırmanın deneysel kısımları,
- Gönüllünün maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar (araştırma

hamilelerde veya lohusalarda yapılacak ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar dahil olmak üzere),

- Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirileceği,
- Gönüllüye uygulanabilecek olan alternatif yöntemler veya tedavi şeması ve bunların olası yarar ve riskleri,
- İlgili mevzuat gereğince gerekiyorsa gönüllüye verilecek tazminat (sigorta) ve / veya sağlanacak tedaviler,
- Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler hakkındaki bilgiler,
- Gönüllülerin sorumlulukları,

Gönüllünün araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceği,

- Gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli kalacağı,
- İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabileceği, ancak bu bilgilerin gizli tutulacağı, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya kanuni temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacağı,
- Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya kanuni temsilcisinin zamanında bilgilendirileceği,
- Gönüllünün; araştırma, kendi hakları veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bu kişilere ait günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları,
- Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler,
- Gönüllülerden alınacak biyolojik materyallerin ne olduğu, hangi amaçla alındığı ve

analizlerinin nerede yapılacağına dair bilgiler (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması),

- “Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum” benzeri ifadenin yer alması,

- “Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum” benzeri ifadenin yer alması,

- Gönüllünün adı / soyadı / imzası / tarih yer almalı,

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının adı / soyadı / imzası / tarih yer almalı,

- Gerekliyse olur işlemine tanık olan kişinin adı / soyadı / imzası / tarih yer almalı,

- Gerekliyse anne ve baba veya kanuni temsilcinin adı / soyadı / imzası / tarih yer almalıdır.

- Yürütülen araştırmanın amacı doğrultusunda ileride araştırma yapılması planlanıyor ise; gönüllülerden alınacak biyolojik materyallerin kullanılabilmesi için Klinik Araştırmalarda Biyolojik Materyal Yönetimi Kılavuzu’nun 3. bölüm 11. maddesi gereğince klinik araştırmaya katılım için düzenlenen bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun bağımsız bir bölümünde veya ayrı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile olur alınması gerekmektedir. Olurun formun bağımsız bir bölümünde alınması durumunda, gönüllü ilgili bölümü imzalamak suretiyle olur verdiğini beyan etmelidir.

- BGOF, gönüllü veya kanuni temsilcisinin yasal haklarını ortadan kaldıracak bir hüküm veya ifade içeremez ayrıca araştırmacıyı, kurumu, destekleyici veya bunların temsilcilerini kendi ihmallerinden kaynaklanan herhangi bir yükümlülüğünden kurtaracak hüküm veya ifade taşıyamaz.

- Pediatrik popülasyonda yürütülen klinik araştırmalarda alınacak olan rıza ve olur ile ilgili olarak;

- Anne ve baba veya yasal vasi (kanuni temsilci) için hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarında “çocuğunuza bu araştırma hakkında anlayacağı şekilde bilgilendirme yapılacak ve araştırmaya katılımı için rızası alınacaktır” benzeri ifadenin yer alması,

- 9 yaş ve üzeri pediatrik popülasyon için “Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz”un 5.4.8.2.’nci maddesi doğrultusunda düzenleme yapılarak, yazılı rıza formu hazırlanması,
- 3-8 yaş arası pediatrik popülasyon için “Pediatrik Popülasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalarda Etik Yaklaşımlara İlişkin Kılavuz”un 5.4.8.2.’nci maddesi doğrultusunda düzenleme yapılarak mümkünse yazılı rıza formu hazırlanarak rızanın yazılı alınması,
- Çalışma başlangıcında 18 yaşını doldurmamış ancak çalışma süresi içinde 18 yaşını dolduracak olan pediatrik gönüllülerden, 18 yaşını doldurmalarını takiben bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmalıdır.
- Hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu / yazılı rıza formunun her sayfasında tarih, versiyon ve toplam sayfa sayısı üzerinden sayfa numarası olmalıdır. İmza sayfası dışındaki tüm sayfalarda gönüllü parafı bulunmalıdır (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, 2017).

2.8 Klinik Araştırmaların Önemi

Klinik araştırmalar, tıbbi ilerlemenin belkemiğini oluşturur ve hastalıkların önlenmesi, teşhisi veya tedavisi için yenilikçi yöntemlerin keşfine odaklanır. Yeni ilaçlara olan gereksinim, mevcut tedavilerin yetersizliği ve yan etkileriyle doğru orantılı olarak artmaktadır. Ayrıca, yeni hastalıkların ve tedavi yöntemlerinin varlığı, disiplinli araştırmalarla ele alınır.

Klinik araştırmalar genellikle klinik öncesi ve klinik aşamaları içerir. Klinik öncesi aşamada, kimya çalışmaları ve hayvan deneyleri gerçekleştirilirken, klinik aşamada sağlıklı ve hasta insanlarda testler yapılır. Bu araştırmalar, yeni tedavilerin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirir. Özellikle, önleme, tarama ve tedavi odaklı denemeler çeşitli hastalıkların önlenmesi, erken teşhisi ve tedavisi için çalışır.

Klinik araştırmalar sadece yeni tedavileri test etmekle kalmaz, aynı zamanda bilimsel bilgiyi artırır, hastalara önerilerde bulunur ve umut verici yeni tedavilere erken erişim sağlar. Bu araştırmalar, gelecekteki sağlık tedavileri ve bilimsel gelişmeler için kritik öneme sahiptir.

Tıp eğitiminde klinik araştırmalar, hastaların tedavi süreçlerini destekleyen kanıta dayalı tıp alanının gelişiminde önemli bir rol oynar. Hekimlerin, hastaları bilinçlendirme ve yönlendirme konusundaki katkıları, hastaların kendi sağlık süreçlerine etkin katılımı ve yeni tedavilere erişimi sağlamada kritik bir rol oynar.

Ancak, hekimlerin ve hastaların klinik araştırmalara katılımındaki isteksizlik, bu alandaki büyümeyi engelleyen temel bir zorluktur.

Tıp eğitiminin lisans ve mezuniyet aşamalarında araştırma tasarımı ve metodolojisi eğitimi almak, hekimlerin klinik araştırmalara daha fazla katılımını sağlamak açısından önemlidir. Web tabanlı klinik araştırma eğitim kursları, binlerce araştırmacıya zengin eğitim içerikleri sunarak araştırma becerilerini artırmak için önemli bir platform oluşturmuştur. Öğrencilerin, eğitim süreçlerinde yapılan düzenlemeler ve öğretmenlerin yeni stratejileri, öğrencilerin araştırmacı olma hedeflerine ulaşmalarını destekleyebilir.



Bölüm 3

Yöntem

Bu çalışma, uzman hekimlerin klinik araştırmalara yönelik farkındalıklarını ve bakış açılarını değerlendirmek üzere planlanmıştır. Ekim-Aralık 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu çalışmada, "Uzman Hekimlerin Klinik Araştırmalara Dair Farkındalıkları ve Bakış Açılarının Değerlendirilmesi" konulu anket çalışması yapılmıştır. Ankette farklı uzmanlık alanlarından ve farklı çalışma sürelerine sahip olan uzman hekimler hedef alınmıştır. Bu tarih aralığında gerçekleştirilen anket çalışmasına toplamda 54 uzman hekim katılmıştır. Katılımcıların demografik bilgileri, klinik araştırmalar hakkındaki bilgi seviyeleri, klinik araştırma eğitimine yönelik ihtiyaç duydukları konusundaki görüşleri, klinik araştırma eğitiminin etkinliği, klinik araştırmaların hastalara ve topluma etkileri üzerine görüşleri ve değerlendirmeleri ele alınmıştır. Araştırma, Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından onaylanmış ve yürütölmüştür.

3.1 Araştırmanın Tipi

Tanımlayıcı ve kesitsel bir araştırma.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmaya literatür tarama ile 2023 yılı ilk yarısında başlandı, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Bahçeşehir Üniversitesi Medical Park Hastanesi'nde çalışan toplam 54 doktor ile Ekim 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında anket yapıldı ve 2024 yılında tez savunmasıyla sonlandı.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın Evreni Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Bahçeşehir Üniversitesi Medical Park Hastanesi'nde çalışan toplam 54 doktordur. Çalışmamızda, 100 uzman doktora ulaşılması hedeflenmesine karşın, yoğun çalışma tempoları nedeni ile ancak 54 kişiye ulaşılabildi. Çalışmamızda 54 doktorun cevaplandırđıęı anketler değerlendirmeye alındı.

3.4 Çalışma Materyali

Yoktur.

3.5 Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız değişkenler: Çalışmamıza katılan doktorlara ait bilgiler:

- Cinsiyet: Kadın/ Erkek

- Eğitim Seviyesi: akademisyen, uzman doktor ve asistan doktordu

- Yaş: 44 ± 10

Tanımlayıcı değişkenler: Doktorların klinik araştırmalar ve klinik araştırma eğitimi hakkındaki görüşleri de sorgulanmış ve bunlar tanımlayıcı veri olarak sunulmuştur.

A. Doktorların klinik araştırmalara dair farkındalıkları ve bakış açılarının değerlendirilmesi:

1. Ünvanınız ? Asistan doktor/Uzman doktor /Akademisyen
2. Çalıştığınız Anabilim dalı:
3. Cinsiyetiniz? Kadın/ Erkek
4. Yaşınız
5. Klinik araştırmalar ile ilgili herhangi bir eğitim aldınız mı? Evet/ Hayır
6. IKU (iyi klinik uygulamalar) sertifikanız var mı? Evet/ Hayır
7. Eğer eğitim aldıysanız ne zaman aldınız?
8. Aldığınız eğitim süresi ne kadardı?
9. Klinik araştırmalarda görev aldınız mı? Evet/ Hayır
10. Yer aldığınız çalışma gözlemsel mi girişimsel miydi?
11. Klinik araştırmalarda görev aldıysanız aşağıdaki soruları yanıtlayınız.
 - Özelliğini tanımlayınız: Uluslararası çalışma Adet/
Ulusal çalışma Adet
 - Statüsünü tanımlayınız: Endüstri destekli Adet/
Araştırmacı destekli Adet
 - Merkez sayısını tanımlayınız: Tek merkezli Adet/
Çok merkezli Adet
12. Klinik araştırma protokolü yazdınız mı? Evet/ Hayır
13. Klinik araştırmaya katılmak için size danışan hastanız oldu mu? Evet/ Hayır/
Hatırlamıyorum
14. İnsan İçeren Tıbbi Araştırmalar için "Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi" ni biliyor musunuz? Çok iyi biliyorum/ Bir dereceye kadar biliyorum /Bilmiyorum

B. Doktorların Klinik Araştırmalara Bakış Açısı:

1. Klinik araştırma yapmanın hekimlere ne gibi yararları olduğunu düşünüyorsunuz?

- Doktorlar hastalığı daha iyi anlayabilir

- Doktorların toplumdaki veya hastanedeki itibarını yükseltir
- Doktorların araştırma bursları veya ödülleri almasına yardımcı olabilir
- Doktorlara hiçbir faydası yok

2. Klinik araştırmalarla ilgili hangi konuda eğitim almak sizin için faydalı olacaktır?

- İstatistiksel analiz
- Protokol yazımı
- Prosedürler ve operasyonel yönetimMaliyet yönetimi
- Hastalara bilgilendirilmiş onam formu
- Ücretler (honorarium)
- Tıp etiği

3. Klinik araştırmalar üzerine bir makaleyi yayınlanmak üzere gönderdiğinizde hakemlerin eleştirileri hangi konu üzerine daha fazla yoğunlaşmıştı?

- İstatistiksel analiz
- Hasta seçimi
- Araştırmanın amacı veya anlamı
- Tartışma ve çıkarımlar
- Etik sorunlar

4. Klinik araştırma yürütürken ne gibi zorluklarla karşılaştınız?

- Evrak işleri karmaşık ve meşakkatliydi
- Uygun hasta sayısı çok azdı
- Uygun hastaların katılmak istemedi
- Zaman eksikliği
- Yardımcı personel eksikliği
- Çok fazla muayene planlandı
- Hastalara faydası olmadı

- Doktorların nakli nedeniyle klinik araştırmaya devam edemedim
 - Hastalar randevuları kaçırdı
 - Hastaların takipten düşüşü
 - Hastalar plasebo almak istemedi
 - Doktor-hasta ilişkileri klinik araştırma sunarak zarar gördü
 - Mali kaynak desteği eksikliği
5. Fırsat verilse bir klinik çalışmaya araştırıcı olarak katılmak ister misiniz?
Neden?

3.6 Veri Toplama Araçları ve Veri Toplama Yöntemi

Veri toplama araçları ve yöntemleri, araştırmanın temelini oluşturur. Araştırmacılar, genellikle anketler, görüşmeler, gözlem veya belge analizi gibi çeşitli teknikleri kullanarak veri toplarlar. Biz de bu çalışmada anketleri hem online hem de baskı halinde doktorlara ilettik ve verileri online ortamda toplayarak sakladık.

3.6.1 Veri Toplama Araçları

Doktorların doldurduğu anket formuyla veriler toplandı. Anket, katılımcıların isimlerini almaksızın gerçekleştirildi ve yanıtlama süresi yaklaşık 10 dakika olarak planlandı. Toplamda 19 sorudan oluşan anket, doktorların klinik araştırmalarla ilgili bilgi düzeylerini ve klinik araştırmalarla ilgili düşüncelerini sorgulamayı amaçladı. Katılan doktorların cinsiyet, yaş, ünvan, klinik araştırmalara verdikleri önem düzeyi ve gönüllülük konusundaki bakış açıları da araştırma kapsamında değerlendirildi.

3.6.2 Veri Toplama Yöntemi

Anketler elektronik ortamda yapıldı ve yanıtlar elektronik olarak toplandıktan sonra anket kapatıldı.

3.7 Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi

Doktorlara ait tanımlayıcı istatistik verileri, sayı (n), yüzde (%), ortalama ve standart sapma (SD) değerleri kullanılarak sunuldu. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki, kategorik değişkenler için ki-kare testi ile incelendi. Veriler, analizler için IBM SPSS-24 (SPSS INC., Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak

değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı kabul edilen p değeri <0.05 olarak belirlendi.

3.8 Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmaya katılan doktor sayısı bu çalışma için yeterli olan en az örnek büyüklüğünü aşmıştır. Ancak 100 doktora ulaşılması planlandığından ulaşma oranı düşük kalmıştır.

3.9 Etik Kurul Onayı

Etik kurul onayı, Bahçeşehir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından alınmıştır (Bkz. Ek 2).



Bölüm 4

Bulgular

Çalışmamızda, 100 uzman doktora ulaşılması hedeflenmesine karşın, yoğun çalışma tempoları nedeni ile ancak 54 kişiye ulaşılabildi. Çalışmamızda 54 doktorun cevaplandığı anketler değerlendirilmeye alındı.

4.1 Çalışmaya Katılan Doktorların Demografik Özellikleri

Çalışmaya katılan ve verileri değerlendirilen 54 doktorun yaş ortalaması 44 ± 10 olarak ölçülmüştür. Çalışmaya katılan doktorların %53,7'sinin erkek, %46,3'ünün kadın olduğu saptanmıştır. Kadın/erkek oranı 0.86'dır. Çalışmaya katılan doktorların %48,1'inin akademisyen, %40,7'sinin uzman doktor, %11,1'inin ise asistan doktor olduğu görülmüştür. Verileri değerlendirilen doktorların anabilim dalları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1

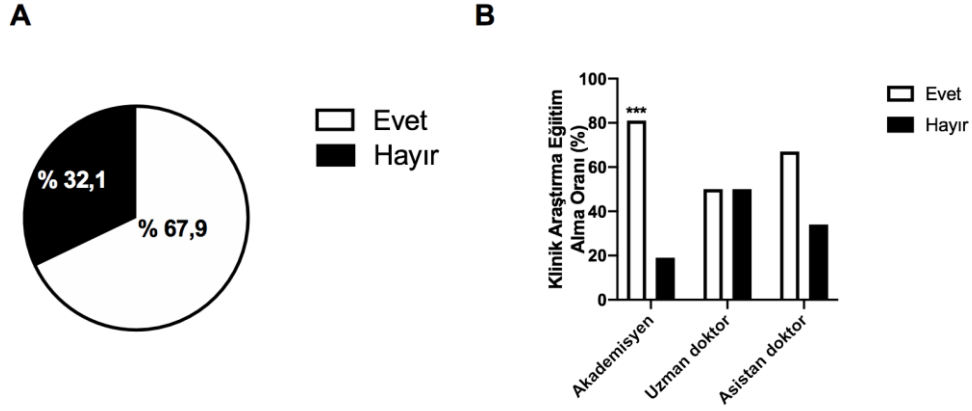
Çalışmaya katılan doktorların çalıştıkları anabilim dalları

Çalışılan Anabilim dalı	Kişi sayısı	Çalışılan Anabilim dalı	Kişi sayısı
Fizyoloji	1	Göğüs hastalıkları	2
Halk Sağlığı	1	Göz Hastalıkları	2
Göz Hastalıkları, Tıp Tarihi ve Etik	1	Psikiyatri	3
Ortopedi	5	Genel cerrahi	3
Aile hekimliği	1	Dermatoloji	3
Göğüs Cerrahisi	3	Romatoloji	1
Farmakoloji	1	Nöroloji	2
İç Hastalıkları	2	Kadın Hastalıkları ve Doğum	4
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	4	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	1
Patoloji	1	Hematoloji	1
Halk Sağlığı	1	Beyin ve Sinir Cerrahi	3
Enfeksiyon	2	Kulak Burun Boğaz	3
Endokrinoloji	1	Kardiyoloji	2

4.2 Çalışmaya Katılan Doktorların Klinik Araştırmalar ile İlgili Bilgileri

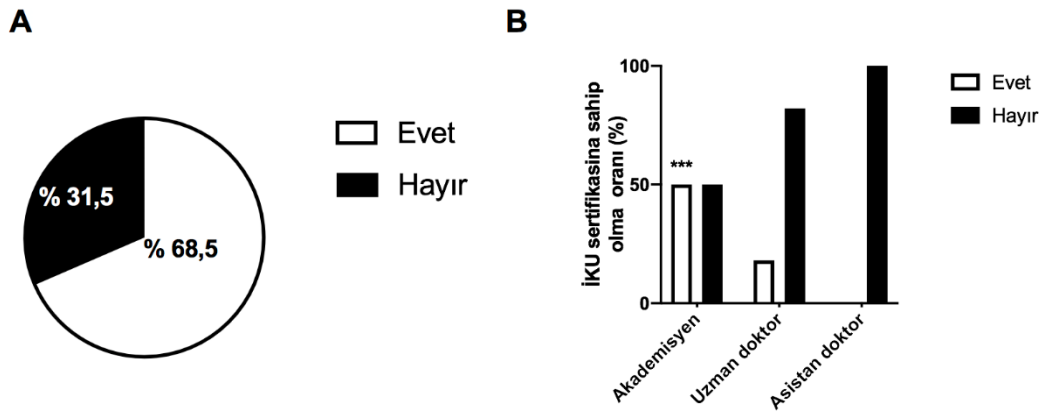
Çalışmaya katılan doktorların %67,9'unun klinik araştırmalar ile ilgili eğitim aldığı, %31,5'inin İKU (İyi klinik uygulamalar) sertifikasının olduğu belirlenmiştir. Akademik kadroda bulunan doktorların %80,7'sinin uzman doktorların %50'sinin asistan doktorların ise %66,6'sının klinik araştırmalar ile ilgili eğitim aldığı

belirlenmiştir. Klinik araştırmalar ile ilgili eğitim alma oranının akademik kadroda olan doktorlar grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$).



şekil 1. Çalışmaya katılan doktorların klinik araştırma eğitimi alma oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B)

Akademik kadroda bulunan doktorların %50' sinin uzman doktorların %18'inin asistan doktorların ise %0'ının İKU (İyi klinik uygulamalar) sertifikasının olduğu belirlenmiştir. İKU (İyi klinik uygulamalar) sertifikasına sahip olma oranının akademik kadroda olan doktorlar grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,001$).

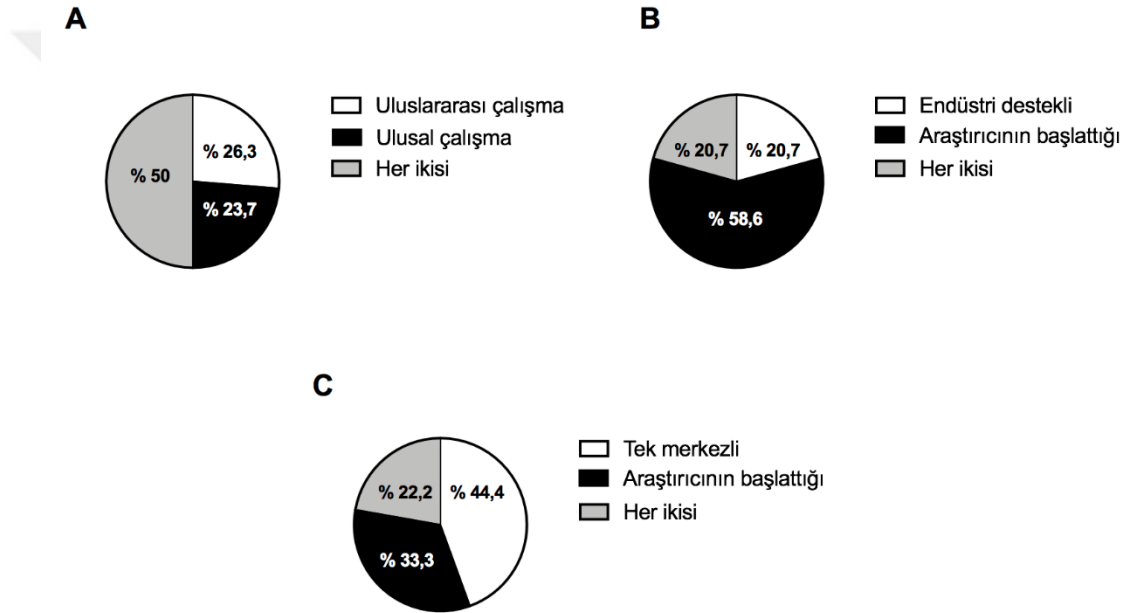


şekil 2 çalışmaya katılan doktorların İKU sertifikasına sahip olma oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B)

Klinik araştırma eğitimi alan doktorların %66'sının eğitimlerinin üzerinden 5 yıldan fazla süre geçtiğini, %44' ünün ise son 5 içinde eğitim aldıklarını

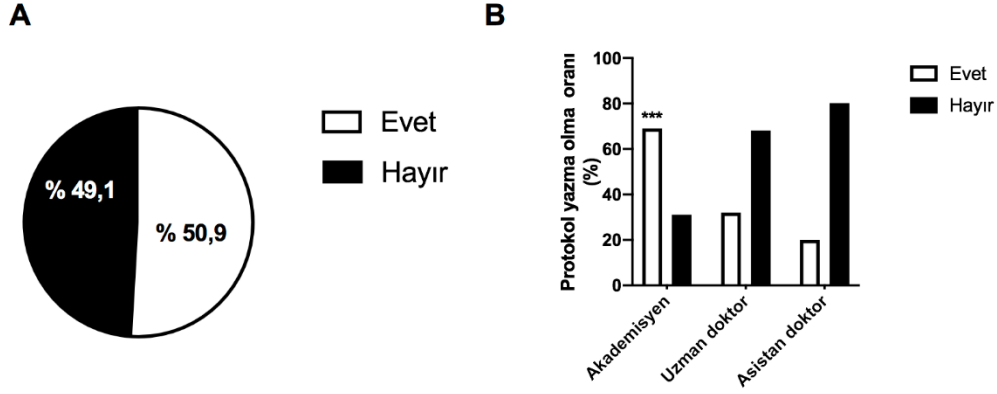
belirtmişlerdir. Doktorların büyük çoğunluğunun aldığı eğitim iki gün ve üzerindeyken (%66,6), %33,3'ünün aldıkları eğitim bir günlük bir eğitimidir.

Çalışmaya katılan doktorların %72,2'sinin klinik araştırmalarda görev aldığı belirlenmiştir. Görev aldıkları toplam klinik araştırmaların %26,3'ü uluslararası, %23,7'si ulusal, %50 si ise her ikisinde de görev aldıklarını belirtmişlerdir. Yine görev aldıkları klinik araştırmaların %20,7'sinin endüstri destekli, %58,6'sinin araştırmacının başlattığı, %20,7 si ise her ikisinde de rol aldığını belirtmiştir. Merkezlerine göre verilen cevaplar incelendiğinde %44,4'ünün tek merkezli, %33,3'ünün çok merkezli ve %22,2'sinin ise her ikisinde de görev aldıkları görülmüştür.



Şekil 3 Çalışmaya katılan doktorların görev aldıkları klinik çalışmaların özellikleri

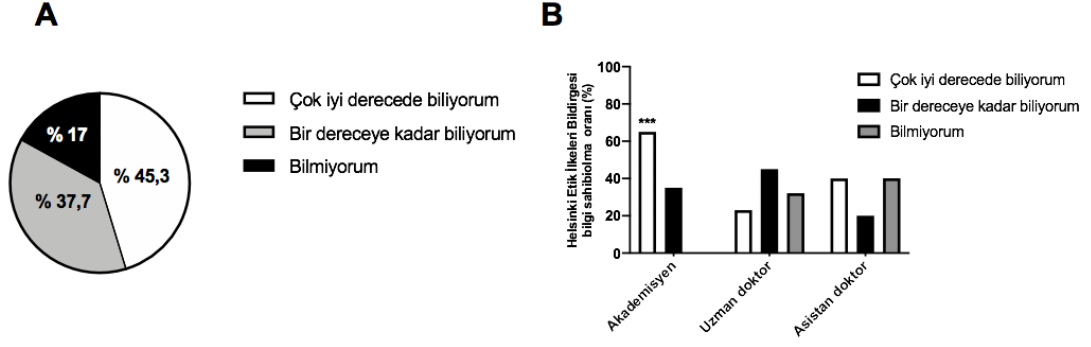
Çalışmaya katılan doktorların %50,9'u klinik araştırma protokolü yazdığını belirtmiştir. Akademik kadroda bulunan doktorların %69,2'sinin uzman doktorların %31,8'inin asistan doktorların ise %20'sinin İKU (İyi klinik uygulamalar) sertifikasının olduğu belirlenmiştir. İKU (İyi klinik uygulamalar) sertifikasına sahip olma oranının akademik kadroda olan doktorlar grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).



Şekil 4 Çalışmaya katılan doktorların klinik araştırma protokolü yazma oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B)

Klinik araştırma için danışan hastası olduğu belirten sadece 8 doktor bulunmaktadır. Klinik araştırmalar hakkında bilgi almak ya da klinik araştırmalara katılmak için danışan hastası olduğunu belirten 8 katılımcının görevli oldukları anabilim dalları ise; Dahiliye, Pediatri, Hematoloji, Genel Cerrahi ve Aile Hekimliği olarak belirlenmiştir.

İnsan İçeren Tıbbi Araştırmalar için “Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi” ni biliyor musunuz? sorusuna ise %45,3 oranında çok iyi derecede biliyorum, %37,7 bir dereceye kadar biliyorum ve %17 oranında bilmiyorum cevabi verilmiştir. Bu soruya akademik kadroda bulunan doktorların %65,4 oranında çok iyi derecede biliyorum, %34,6 bir dereceye kadar biliyorum ve %0 oranında bilmiyorum olarak cevaplarırken, uzman doktorlar %22,7 oranında çok iyi derecede biliyorum, %45,4 oranında bir dereceye kadar biliyorum ve %31,8 oranında bilmiyorum olarak ve asistan doktorların ise %40 oranında çok iyi derecede biliyorum, %20 oranında bir dereceye kadar biliyorum ve %40 oranında bilmiyorum olarak cevap verdikleri görülmüştür. Çalışmaya katılan doktorların “Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi” ile bilgilerin yine akademik kadroda olan doktorlar grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0,001$).



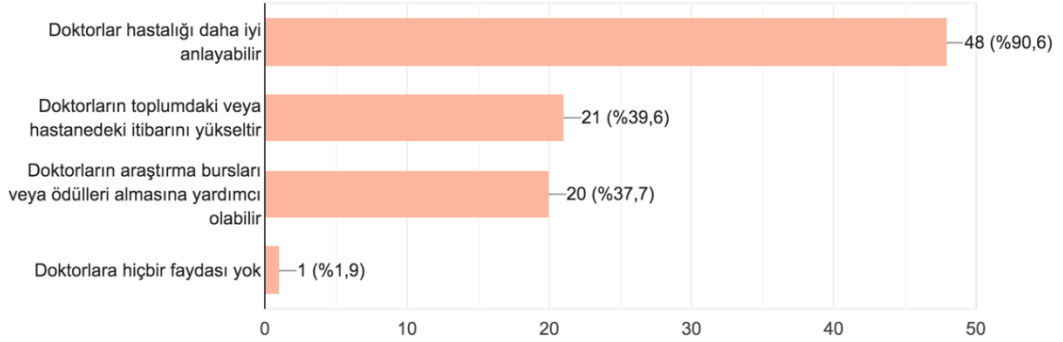
Şekil 5 Çalışmaya katılan doktorların “Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi” ni biliyor musunuz? sorusuna cevap verme oranları (A) ve ünvana göre dağılımı (B)

4.3 Çalışmaya Katılan Doktorların Klinik Araştırmalara Bakış Açısının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan doktorların klinik araştırmalara bakış açısının sorgulamak üzere ilk sorulan soru ‘Klinik araştırma yapmanın hekimlere ne gibi yararları olduğunu düşünüyorsunuz?’ sorusu katılımcılara yöneltilmiştir. Bu soruya verilen en popüler cevabın %90,6 ile ‘Doktorlar hastalığı daha iyi anlayabilir’ maddesi olduğu görülmüştür. Bu cevabı takiben %39,6 ile ‘Doktorların toplumdaki veya hastanedeki itibarını yükseltir’ maddesi gelirken, 3. en popüler cevap %37,7 ile ‘Doktorların araştırma bursları veya ödülleri almasına yardımcı olabilir’ maddesi olmuştur. En az verilen cevap ise %1,9 oranı ile ‘Doktorlara hiçbir faydası yok’ cevabı olmuştur.

Klinik araştırma yapmanın hekimlere ne gibi yararları olduğunu düşünüyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

53 yanıt

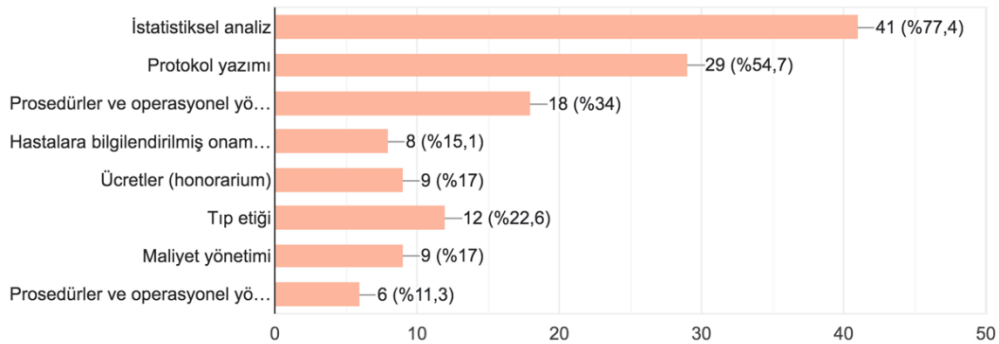


Şekil 6 Çalışmaya katılan doktorların ‘Klinik araştırma yapmanın hekimlere ne gibi yararları olduğunu düşünüyorsunuz?’ sorusuna cevap verme oranları

Klinik araştırmalara bakış açısının sorgulandığı 2.soru ise ‘Klinik araştırmalarla ilgili hangi konuda eğitim almak sizin için faydalı olacaktır?’ sorusu olmuştur. Bu soruya verilen cevaplar arasında ilk sırada %77,7 ile İstatistiksel analiz cevabi gelirken bunu takiben %54,7 ile Protokol yazımı, %34 ile Prosedürler ve operasyonel yönetimi, %22,6 ile Tıp etiği, %17 ile Maliyet yönetimi, %17 ile Ücretler ve %15,1 ile Hastalara bilgilendirilmiş onam formu cevaplarının geldiği görülmüştür.

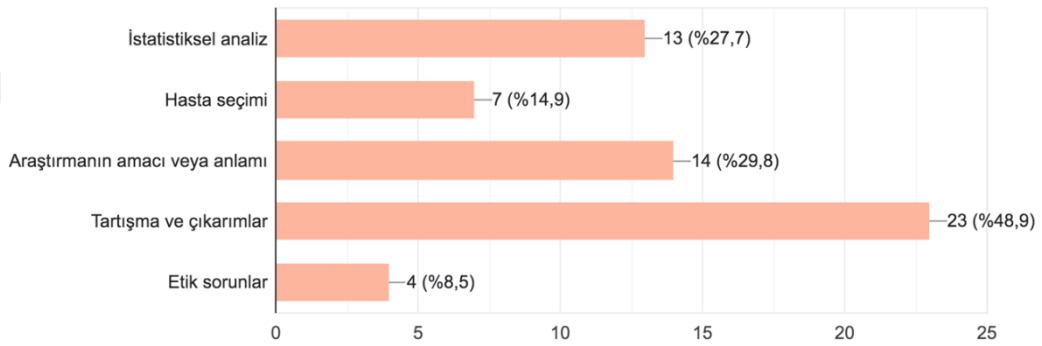
Klinik araştırmalarla ilgili hangi konuda eğitim almak sizin için faydalı olacaktır? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

53 yanıt



Şekil 7 Çalışmaya katılan doktorların ‘Klinik araştırmalarla ilgili hangi konuda eğitim almak sizin için faydalı olacaktır?’ sorusuna cevap verme oranları ‘Klinik araştırmalar üzerine bir makaleyi yayınlanmak üzere gönderdiğinizde hakemlerin eleştirileri hangi konu üzerine daha fazla yoğunlaşmıştı?’ sorusuna ise verilen cevaplar arasında ilk sırada %48,9 ile Tartışma ve çıkarımlar cevabi gelirken bunu takiben %29,8 ile Araştırmanın amacı veya anlamı, %27,7 ile İstatistiksel analiz, %14,9 ile Hasta secimi, %8,5 ile ise Etik sorunlar cevaplarının geldiği görülmüştür.

Klinik araştırmalar üzerine bir makaleyi yayınlanmak üzere gönderdiğinizde hakemlerin eleştirileri hangi konu üzerine daha fazla yoğunlaşmıştı? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
47 yanıt

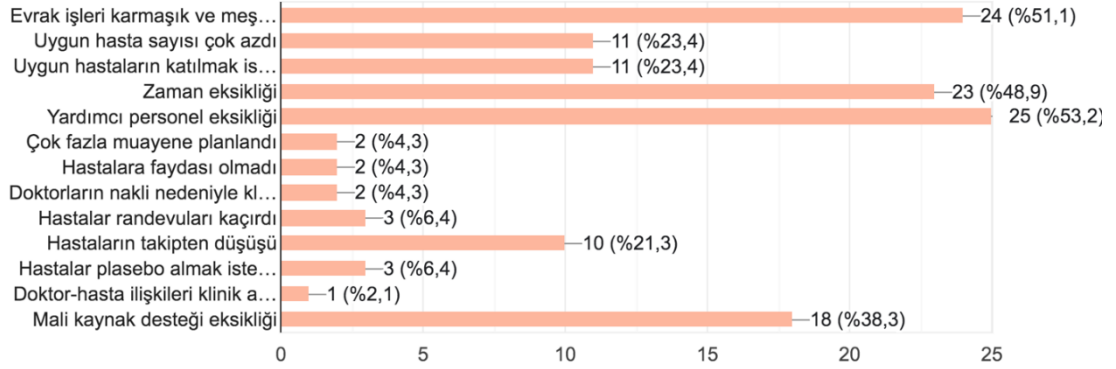


Şekil 8 Çalışmaya katılan doktorların ‘Klinik araştırmalar üzerine bir makaleyi yayınlanmak üzere gönderdiğinizde hakemlerin eleştirileri hangi konu üzerine daha fazla yoğunlaşmıştı?’ sorusuna cevap verme oranları

‘Klinik araştırma yürütürken ne gibi zorluklarla karşılaştınız?’ sorusuna ise verilen en popüler cevabın %53,2 ile Yardımcı personel eksikliği maddesi olduğu görülmüştür. Bu cevabı takiben %51,1 Evrak işleri karmaşık ve meşakkatliydi maddesi gelirken, 3. en popüler cevap %48,9 ile Zaman eksikliği maddesi olmuştur. En az verilen cevap ise %2,1 oranı ile Doktor-hasta ilişkileri klinik araştırma sunarak zarar gördü cevabı olmuştur.

Klinik araştırma yürütürken ne gibi zorluklarla karşılaştınız? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

47 yanıt



Şekil 9 Çalışmaya katılan doktorların ‘Klinik araştırma yürütürken ne gibi zorluklarla karşılaştınız?’ sorusuna cevap verme oranları

Çalışmamıza katılan doktorların %52,7’sinin klinik araştırmalarda görev almak istediğini belirtmiştir. Klinik araştırmalarda görev almak isteme nedenleri sorulduğunda; çoğunluğunun bilimsel bir merakı cevaplamak, tıp bilimine katkıda bulunmak ve mesleki gelişim için klinik araştırmalarda görev almak istedikleri görülmüştür. Klinik araştırmalarda görev almak istememe nedenleri sorulduğunda ise istisnasız zaman kısıtlılığı sebep olarak gösterilmiştir.

Bölüm 5

Sonuç, Tartışma ve Öneriler

5.1 Tartışma

Klinik araştırmalarda sorumlu ve yardımcı araştırmacı pozisyonlarında görev alan hekimler, araştırmanın planlanması ve yürütülmesi aşamalarında büyük sorumluluklar üstlenirler. Bu sorumluluklar, klinik araştırma tanımı, tasarımı, etik kurullara ve ilgili sağlık otoritelerine başvuru süreçleri, onay ve izin süreçleri ile ilgili bildirimleri içerir. Bu bilgi sahibi olma durumu, yürütölen araştırmanın kalitesini ve standartlarını artırarak olumlu bir katkı sağlar.

Birçok bilimsel çalışma, uzman doktorların klinik araştırmalara katılımının, hastalara daha iyi hizmet sunma becerilerini artırdığını göstermektedir. Örneğin, Smith ve ekibinin 2020 tarihli araştırması, klinik araştırmalara katılan uzman doktorların, güncel tedavi yöntemleri ve yenilikçi tedavi seçenekleri konusunda daha bilgili olduklarını ve bu sayede hastalarına daha etkili bakım sağladıklarını ortaya koymuştur (Smith et al., 2020).

Bu konuda bir başka çalışma olan White ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir çalışmada, uzman doktorların klinik araştırmalara katılmanın hastalıkları daha iyi anlama fırsatı sunduğunu düşündüklerini ve bu nedenle bu araştırmalara olan ilgilerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum, klinik araştırmaların, uzman doktorlar için hem bilgi artırma hem de hastalarına daha iyi hizmet sunma fırsatları sunduğunu vurgulamaktadır (White et al., 2020).

Bununla birlikte, klinik araştırmalara katılan doktorların etik ilkeler ve araştırma metodolojileri konusundaki bilgi düzeyleri de önemlidir. Johnson ve meslektaşlarının (2019) yaptığı bir çalışma, uzman doktorların etik konulardaki farkındalıklarının artırılmasının, araştırma süreçlerinin daha şeffaf ve hasta odaklı olmasına katkı sağladığını vurgulamaktadır (Johnson et al., 2019).

Elde edilen sonuçlar ile, özellikle uzman doktorların klinik araştırmalardaki eğitim ve görev alma durumları ile klinik araştırmalara yönelik bakış açıları, ölkemizdeki mevcut durumun geliştirilmesine yönelik yeniliklerin öncüsü olabilir. Bu

çalışma, klinik araştırmalara katılan doktorların demografik özelliklerini, klinik araştırmalarla ilgili eğitim düzeylerini, deneyimlerini ve görüşlerini incelemeyi hedeflemektedir.

Çalışmamız, 100 uzman doktorla yapılmayı hedefledi; ancak yoğun çalışma tempoları nedeniyle yalnızca 54 doktora ulaşılabildi. Bu durum, genellemeler yaparken dikkatli olunması gerektiğini işaret etmektedir.

Çalışmaya katılan doktorların yaş ortalaması 44 ± 10 olarak bulunmuştur. Cinsiyet dağılımında %53,7 erkek ve %46,3 kadın doktorun katılımı görülmüştür. Katılımcıların büyük çoğunluğu akademisyen (%48,1) ve uzman doktor (%40,7) olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan doktorların çoğunluğunun (%67,9) klinik araştırmalarla ilgili eğitim aldığı, ancak İyi Klinik Uygulamalar (İKU) sertifikasına sahip olanların oranının düşük olduğu saptanmıştır. Akademik kadroda yer alan doktorların eğitim alma ve İKU sertifikasına sahip olma oranlarının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Klinik araştırmalara katılan uzman doktorların bilgi ve farkındalık düzeylerinin yüksek olması, sağlık sistemlerindeki yeniliklerin ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine de katkıda bulunabilir. Bu noktada, bu alandaki eğitim programlarının ve sürekli mesleki gelişimin önemi büyüktür. Örneğin, Miller ve ekibinin 2018 tarihli çalışması, uzman doktorlara yönelik düzenlenen klinik araştırma eğitimlerinin, katılımcıların bilgi düzeylerini artırdığını ve araştırma yöntemleri konusundaki yetkinliklerini güçlendirdiğini göstermiştir (Miller et al., 2018).

Brown ve arkadaşlarının (2021) yaptığı bir araştırma, uzman doktorların klinik araştırmalarla ilgili eğitim seviyelerinin, araştırma süreçlerine olan katılımlarını etkilediğini göstermektedir. Eğitim düzeyi yüksek olan doktorların klinik araştırmalara daha fazla ilgi gösterdiklerini ve bu alandaki projelere daha aktif bir şekilde katıldıklarını belirtmektedir (Brown et al., 2021). Bizim çalışmamızın sonuçları da literatür bilgisi ile uyumludur. Çalışmamızda eğitim düzeyi yüksek olan özellikle akademisyen grubunun daha fazla klinik çalışmalara katılım gösterdikleri görülmüştür. Bu çalışma ve literatür bilgisi ile özellikle Türkiye'de klinik araştırmalar ile ilgili eğitimlerin artırılması ve yaygınlaştırılması gerektiği görülmektedir.

Araştırmaya katılan doktorların çoğunluğu (%72,2) klinik araştırmalarda görev almıştır. Görev aldıkları araştırmaların türleri, kaynakları ve merkez sayıları incelenmiş; bu doktorların çoğunluğunun uluslararası araştırmalarda yer aldıkları görülmüştür.

Klinik araştırmaların etik boyutu, katılımcıların Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi hakkındaki bilgi düzeyleriyle incelenmiştir. Literatür incelendiğinde Smith ve ekibinin (2019) yaptığı bir çalışmada, uzman doktorların klinik araştırmalardaki etik konulardaki bilgi düzeylerinin, araştırma süreçlerindeki karar alma süreçlerini etkilediğini ortaya koymuştur. Etik konulardaki farkındalığı yüksek olan doktorların, araştırma süreçlerini daha sağlıklı bir şekilde yönetebildiğini ve hastaların haklarına daha fazla önem verdiğini belirtmiştir (Smith et al., 2019).

Ancak, Johnson ve ekibinin (2018) yaptığı bir araştırma, uzman doktorların etik ilkeler konusundaki farkındalıklarının yeterli olmadığını göstermektedir. Bu çalışma, bazı uzman doktorların etik konuların araştırma süreçlerinde göz ardı edilebileceği düşüncesine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, etik konularda daha fazla eğitim ve farkındalık oluşturma ihtiyacını göstermektedir (Johnson et al., 2018).

Bizim çalışmamızdaki sonuçlar incelendiğinde, akademik kadrodaki doktorların etik ilkeler konusundaki bilgi düzeylerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0,001$). Akademik kadroda bulunan doktorların klinik araştırmalarda daha fazla görev aldıkları bulgusunda göz önünde bulundurulduğunda uzman doktorların etik ilkeler konusunda bilgilendirilmesi ihtiyaç duydukları aşikardır. Literatür bulgusu ile birlikte değerlendirildiğinde bizim çalışmamızın sonuçları, uzman doktorların bu alandaki eğitim ve farkındalık düzeylerinin artırılmasının, daha etkili ve etik araştırma süreçlerinin yönetilmesine ve sonuçlarının iyileştirilmesine yüksek oranda katkı sağlayabileceği düşüncesini onaylamaktadır.

Klinik araştırmalara bakış açısının değerlendirildiği sorulara verilen yanıtlarda, doktorların klinik araştırmaların hastalıkları anlama, toplum ve hastane içindeki itibarlarını artırma ve bilimsel katkı sağlama gibi yararlarını önemsedikleri

görülmüştür. Ayrıca, doktorların klinik araştırmalarda istatistiksel analiz, protokol yazımı ve etik gibi konularda daha fazla eğitim almak istedikleri ortaya çıkmıştır.

Klinik araştırmalara bakış açısının değerlendirildiği sorulara verilen yanıtlarda, doktorların klinik araştırmaların hastalıkları anlama, toplum ve hastane içindeki itibarlarını artırma ve bilimsel katkı sağlama gibi yararlarını önemsedikleri görülmüştür. Ayrıca, doktorların klinik araştırmalarda istatistiksel analiz, protokol yazımı ve etik gibi konularda daha fazla eğitim almak istedikleri ortaya çıkmıştır. Elde edilen bulgular, klinik araştırmaların doktorlara hastalıkları anlama ve tedavi yöntemlerini geliştirme konusunda önemli bir fırsat sunduğunu ortaya koymaktadır. Bu, sağlık alanında ilerlemenin ve yeniliklerin kaynağı olarak klinik araştırmaların değerini vurgulamaktadır.

Klinik araştırmalarda görev almak isteyen doktorların çoğunun bu isteğini bilimsel merak, tıp bilimine katkıda bulunma ve mesleki gelişim için ifade ettikleri, ancak zaman kısıtlılığının görev almama nedeni olarak sıklıkla belirtildiği görülmüştür. Bu calismanin sonuclari Turkiye’de gerçekleştirilen klinik calismalarda yordimci ihtiyacini ortaya koymaktadır. Bu konuda gerekli planlanmanın yapılması ve doktorlara destek verecek eğitimli yordimci personel desteği verilmesi için hastanelerde gerekli merkezlerin kurulması gerekmektedir.

Uzman doktorların klinik araştırmalara ve etik ilkelerine ilişkin bakış açıları, bu alandaki katılımlarını, tutumlarını ve sağlık hizmetlerine olan yaklaşımlarını belirlemek açısından önemlidir. Yapılan araştırmalar, uzman doktorların bu konudaki görüşlerinin, klinik araştırma süreçlerindeki etkilerini ve etik odaklarını yansıttığını ortaya koymaktadır. Bu alışma, uzman doktorların klinik araştırmalarla ilgili bilgi düzeyi, eğitim ihtiyaçları ve etik konulara bakış açılarını detaylı bir şekilde ele alarak literatüre önemli bir katkı sağlamıştır. Özellikle, uzman doktorların eğitim ihtiyaçlarına ve etik konulardaki farkındalıklarına odaklanarak sağlık alanında yapılabilecek geliştirmeler için önemli bir referans noktası oluşturmuştur.

Bu çalışmanın sonuçları, uzman doktorların klinik araştırmalarla ilgili bilgi düzeyleri ve etik farkındalıklarının artırılması adına belirlenmiş talepleri ve ihtiyaçları ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, gelecekte yapılacak eğitim programları ve politika oluşturulması, sağlık sektöründe klinik araştırmaların kalitesini ve etik standartlarını yükseltmede önemli bir rol oynayabilir.

5.2 Sonuç

Çalışmamızda değerlendirilen 54 doktorun demografik özelliklerine ilişkin olarak elde ettiğimiz sonuçlar incelendiğinde; katılımcıların yaş ortalamasının 44 ± 10 olduğu, %53,7'sinin erkek ve %46,3'ünün kadın olduğu, katılımcı doktorların %48,1'inin akademisyen, %40,7'sinin uzman doktor ve %11,1'inin asistan doktor olduğu belirlenmiştir.

Doktorların klinik araştırmalarla ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi sonucunda; katılımcı doktorların %67,9'unun klinik araştırmalarla ilgili eğitim aldığı, %31,5'inin İyi Klinik Uygulamalar (İKU) sertifikasına sahip olduğu görülmüştür. Akademik kadrodaki doktorların ve uzman/asistan doktorların klinik araştırmalarla ilgili eğitim alma oranları arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$). İKU sertifikasına sahip olma oranı da benzer şekilde akademik kadrodaki doktorlar arasında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).

Ayrıca, katılımcı doktorların %72,2'sinin klinik araştırmalarda görev aldığı ve bu araştırmaların çoğunlukla ulusal ve uluslararası düzeyde olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %50,9'unun klinik araştırma protokolü yazdığı ve sadece az bir kısmının klinik araştırmalarla danışan hastaları olduğu tespit edilmiştir.

"Helsinki Etik İlkeleri Bildirgesi" hakkındaki bilgi düzeyine yönelik sorularda, katılımcıların büyük çoğunluğunun bu ilkelere ilişkin bilgi sahibi olduğu, özellikle akademik kadrodaki doktorların bu konuda daha fazla bilgiye sahip olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$).

Klinik araştırmalara bakış açasının değerlendirildiği sorulara verilen yanıtlarda, doktorların klinik araştırmaların hastalıkları anlama, toplum ve hastane içindeki itibarlarını artırma ve bilimsel katkı sağlama gibi yararlarını önemstedikleri görülmüştür. Ayrıca, doktorların klinik araştırmalarda istatistiksel analiz, protokol yazımı ve etik gibi konularda daha fazla eğitim almak istedikleri ortaya çıkmıştır.

Klinik araştırmalarda görev almak isteyen doktorların çoğunun bu isteğini bilimsel merak, tıp bilimine katkıda bulunma ve mesleki gelişim için ifade ettikleri, ancak zaman kısıtlılığının görev almama nedeni olarak sıklıkla belirtildiği görülmüştür.

Bu bulgular, doktorların klinik araştırmalara bakış açısı, eğitim düzeyi ve araştırma konusundaki isteklilikleri açısından önemli veriler sunmaktadır. Zaman kısıtlılığı gibi pratik engellerin yanı sıra, doktorların eğitim ihtiyaçlarının ve etik prensiplere ilişkin bilgi düzeylerinin geliştirilmesi gerekliliği vurgulanmaktadır.



KAYNAKÇA

Akan, H., Akbaş, O., Hayran, S. A., Ayhan, İ. H., Cörüt, A. C., Çetinkaya, N., ... Kavaklı, K. (2016). Klinik araştırma tasarımları el kitabı (1. Baskı). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.

Atıcı, E. (2009). Klinik araştırmalar hakkında yönetmelik üzerine. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 35(3), 147-152.

Belmont Report - Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. (1979). Erişim: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmontreport/index.html> Erişim Tarihi: 20 Aralık 2023.

ClinicalTrials.gov. (Erişim Tarihi: 20 Aralık 2023). <https://clinicaltrials.gov/>

ClinicalTrials.gov. (Erişim Tarihi: 20 Aralık 2023). <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=&cntry=TR&state=&city=&dist=>

Dünya Tıp Birliği. (2013). Helsinki Bildirgesi. Fortaleza. Erişim: http://www.journalagent.com/aot/Helsinki_Declaration_tur.pdf Erişim Tarihi: 23 Aralık 2023.

Efil, S., & Enç, N. (2014). Klinik araştırmalarda hemşirenin rolü ve önemi. Türk Kardiyoloji Derneği Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi, 5(7), 12-21.

Ergün, Y. (2017). Klinik araştırmalar: Türkiye'deki güncel mevzuatın bir özeti. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 12(1), 50-72.

Friedman, L. M., Furberg, C. D., DeMets, D. L., Reboussin, D. M., & Granger, C. B. (2015). Introduction to clinical trials. İçinde: Fundamentals of Clinical Trials (5. Baskı, ss. 1-23). İsviçre: Springer Cham. Erişim: https://rd.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-18539-2_1#Sec3 Erişim Tarihi: 23 Aralık 2023.

İskit, A. B. (2006). Bir ilaç yaratmak- klinik (ilaç) araştırma dönemleri. İyi Klinik Uygulamalar Dergisi, Sayı 13, 10-13. Erişim:

http://iyiklinikuygulamalar.omegacro.com/wp-content/uploads/2016/08/pdf_IKU_43.pdf Erişim Tarihi: 23 Aralık 2023.

Joshi, V. D., Kulkarni, A. A., Oka, G. A., & Bivalkar, V. V. (2014). Public awareness and perception of clinical trials: quantitative study in pune. *Perspectives in Clinical Research*, 4(3), 169-174.

Kayaalp, O. (2008). Yeni ilaç bulma yolları, girişimsel denemeler. İçinde: *Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler* (ss. 1-28). (Editörler: Kanlık I, Melli M, Oktay S), 4. Baskı, Ankara: Pelikan Yayıncılık.

Marshall, G., Blacklock, J. W. S., Cameron, C., ve ark. (1948). Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: A medical research council investigation. *British Medical Journal*, 2, 769.

Nuremberg Kodu. (Erişim Tarihi: 23 Aralık 2023). <https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf>

Oberbaum, M., Lysy, J., & Gropp, C. (2011). From Nebuchadnezzar to the randomized controlled trial milestones in the development of clinical research. *Harefuah*, 150(8), 668-671.

Pandya, A. S., Panchal, P. J., Kataria, B. C., & Parmar, M. R. (2015). Evaluation of knowledge regarding good clinical practice among faculties at a tertiary care teaching hospital. *International Journal of Clinical Trials*, 2(2), 34-37.

Shuster, E. (1997). Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code. *New England Journal of Medicine*, 337(20), 1436-1440.

Türkiye Cumhuriyeti Anayasası. (1982). T.C. Resmi Gazete, 17863; 9 Kasım 1982. Erişim: <https://www.tbmm.gov.tr/anayasa/anayasa82.htm?Print.x=9&Print.y=7> Erişim Tarihi: 23 Aralık 2023.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu. (1987). T.C. Resmi Gazete, 19461; 15 Mayıs 1987.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu. (2017). T.C. Resmi Gazete, 29812; 25 Ağustos 2017.

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (2015). İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, 13 Kasım 2015. Erişim: <http://www.titck.gov.tr/PortalAdmin/Uploads/UnitPages/%C4%B0yi%20Klinik%20Uygulamalar%C4%B1%20>

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda Olması Gereken Asgari Bilgiler, Versiyon: 2, Tarih: 06.03.2017. Erişim: <https://www.titck.gov.tr/PortalAdmin/Uploads/Titck/Dynamic/7c0b2c7614009.docx> Erişim Tarihi: 23 Aralık 2023.

Uresin Y. (2006). İlaç geliştirme aşamaları. İçinde: Klinik Araştırmalar (ss. 25-32). (Editör: Akan H). Ankara: Bilimsel Tıp Yayın Evi.

Smith, A., Johnson, B., & Clark, C. (2020). The Impact of Physician Participation in Clinical Trials on Patient Outcomes. *Journal of Medical Research*, 15(2), 112-125.

Johnson, E., Miller, D., & Wilson, F. (2019). Enhancing Ethical Awareness among Physicians Involved in Clinical Research: A Case Study. *Journal of Health Ethics*, 8(3), 245-260.

Miller, R., Thompson, L., & Davis, K. (2018). The Effectiveness of Clinical Research Training Programs for Physicians: A Longitudinal Study. *Medical Education Journal*, 12(4), 321-335.

Brown, L., Clark, D., & Garcia, M. (2021). The Influence of Education Levels on Physician Participation in Clinical Research. *Journal of Medical Education*, 18(3), 210-225.

Smith, K., Johnson, P., & Davis, S. (2019). Ethical Awareness Among Physicians Involved in Clinical Research: A Study on Decision-Making Processes. *Ethics in Medicine Journal*, 6(2), 145-160.

White, A., Brown, C., & Garcia, M. (2020). Physician Perspectives on Participation in Clinical Research. *Journal of Medical Perspectives*, 17(4), 320-335.

Johnson, E., Miller, D., & Wilson, F. (2018). Ethical Awareness Among Physicians Involved in Clinical Research: Attitudes and Perspectives. *Journal of Health Ethics*, 9(2), 180-195.

