

Dünya Tıp Dergisi Editörleri Uluslararası Komitesinin Gereklilikleri Bağlamında Klinik Araştırma Verilerinin Paylaşımı

Data Sharing from Clinical Trials based on the Recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors

Mukadder GÜN¹

Özet: *Bu yazıda amaç, genel olarak günümüzde klinik araştırmaların içeriğine ilişkin kısa bir giriş yaptıktan sonra klinik araştırma sonuçlarına ilişkin verilerin Dünya Tıp Dergisi Editörleri Uluslararası Komitesinin gereklilik önerileri doğrultusunda toplumla ve akademik çevreyle paylaşımını değerlendirmektir.*

Anahtar kelimeler: *Klinik Araştırma, Veri Paylaşımı, Gereklilik, Uluslararası Komite, Dünya Tıp Dergisi Editörleri*

--

Abstract: *The purpose of this article, after a short introduction to the content of clinical research in general, is to evaluate the sharing of data on clinical research results by the International Committee of the World Medical Journal Editors with the suggestion of necessity to society and academia.*

Keywords: *Clinical Research, Data Sharing, Requirement, International Committee, World Medical Journal Editor's*

GİRİŞ

Klinik araştırmayı gönüllü kişilerin katılımıyla gerçekleştirilen ve tıbbi bilgi elde etmeyi amaçlayan bilimsel çalışma biçiminde tanımlayabiliriz. Başka bir deyişle klinik araştırma; gönüllülerle yapılan ve belli bir sağlık sorununu hakkında önceden belirlenmiş, yanıtı henüz bilinmeyen bir sorunun aydınlatılmasına ilişkin bilimsel bir araştırmadır. İki temel klinik araştırma vardır: Klinik araştırmalar (girişimsel çalışmalar olarak da adlandırılır) ve gözlemsel çalışmalar.

Klinik araştırmaların pek çoğu, yeni bir ilaç veya tıbbi cihazın insanlarda kullanımının etkin ve güvenilir olup olmadığını kanıtlamak amacıyla yapılmaktadır. Değişik tiplerde planlanan ve uygulanan klinik araştırmalara örnek olarak; aşı çalışmalarını, yeni tedavi yöntemi ya da bilinen ve uygulanan tedavi yönteminin etkin kullanımı araştırmak için yapılan çalışmaları, yeni tanı yöntemlerini geliştirmeye ilişkin çalışmaları, ve ciddi hastalığı olan hastaların yaşam kalitesini yükseltmek için yapılan araştırmaları verebiliriz. Yeni bir tedavi yönteminin mevcut standart tedavi yönteminden daha etkili olduğunu tanımlamada klinik araştırmalar en güvenilir ve bilimsel olarak kabul edilen tek yoldur. Hangi tür çalışma yapılırsa yapılsın klinik araştırmalar bir çalışma protokolü çerçevesinde ve bu protokolün klinik araştırmalar etik kurulu tarafından değerlendirilip onaylanmasından sonra yürütülmektedir (1). Klinik araştırma protokolü; hangi gönüllülerin araştırmaya alınacağını, yapılacak testlerin hangi testlerden oluşacağını, gönüllülere yapılacak işlemlerin hangi sıklıkla, ne

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı ✉ gunmukadder@yahoo.co.uk
Gönderim Tarihi: 28.12.2017 • Kabul Tarihi: 05.06.2018

kadar sürede uygulanacağını, kullanılacak olan ilaçların dozlarını ve tedavinin ne kadar süreceğini belirtmelidir. Çalışmayla ulaşılmaması beklenen hedefler protokolda yer almalıdır. Klinik araştırmalar Helsinki Bildirgesi maddeleri doğrultusunda yürütülür (2). Çalışmaya katılan gönüllülerin çalışma koşullarıyla ve çalışmanın yürütülmesiyle ilgili ayrıntılı biçimde bilgilendirilmesi ve yazılı onamlarının alınması zorunludur.

Bazı klinik araştırmalarda ilaç şirketleri, klinik araştırmacılar, düzenleyici otoriteler tarafından uyarlamalı deneme kullanımı isteği ve arzusu oluşabilmektedir. Uyarlamalı denemeler çalışma başladıktan sonra çalışma protokolünde ve araştırma deseninde değişim ve eklemelere olanak sağlar (3). Bu değişim eklentiler, örneklem büyüklüğünde değişim, ilaç dozlarında değişim ve ayarlamalar ile tedavi grubundaki sayının değişimini kapsamaktadır. Uyarlamalı denemelerin ilaç geliştirme sürecini kısalttığı, böylece hem ekonomik yönden hem de klinik açıdan üstünlük sağladığı bilinmektedir. Bu denemelerde yapılacak değişikliklerin çalışma protokolüne eklenmesi zorunludur.

Klinik araştırmalara ilişkin yapılan çalışmalarda vurgulanan konuların etik boyutu; biyogüvenlikle ilgili olası pandemik patojenlerin yaratılması, klinik denemelerde ve deneme sonrası erişim ve geri bildirimleriyle ilgili noktalar, dejeneratif anomalisi olup hastalık riskleri olan kişilerin koruyucu tipte yenileyici tıp çalışmaları için katılımcı olarak seçimi gibi farklı konuları da içermektedir (4).

Klinik araştırmaların olumlu ya da olumsuz sonuçlarına ait verilerin ortaya koyulduğu makale gibi akademik yazın kaynakları aracılığıyla akademik çevreyle, toplantı, seminer gibi aktivitelerle ise toplumla-kamuoyuyla paylaşılması önemli ve gereklidir. Araştırmaya ilişkin sonuçlar ayrıca veritabanları ve halka açık çevrimiçi araçlar gibi farklı yollarla da paylaşılabilir. Tüm bu paylaşımlar araştırma boyunca gözetilen bilimsel dürüstlük sınırları çerçevesinde yapılmalıdır (5). Akademik dergi editörlerinin de araştırma sonuçlarının paylaşımı ve duyurulmasında sorumlulukları bulunmaktadır.

Bu doğrultuda [Tıp Dergisi Editörleri Uluslararası Komitesi (TDEUK), The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)] araştırmaya katılanların kendilerini riske atması nedeniyle girişimsel klinik araştırmalarla elde edilen verileri sorumlu bir şekilde paylaşmanın etik bir yükümlülüğü olduğuna inanmaktadır. TDEUK 2016 yılında tanımladıkları (6); bireysel katılımcı verilerin paylaşımının norm haline geldiği bir ortam yaratmaya yardım etmek amacıyla bir öneri yayımladıklarını ve geri bildirim isteklerine bireysel ve kurumsal yanıt olarak pek çok yorum aldıklarını belirtmektedir (7). Bu yorumlardan bazıları ileri sürülen önerileri olumlu bulup destekler nitelikte olup diğerleri ise daha hızlı bir şekilde veri paylaşımı için bir taahhüt oluşturmada oluşabilecek endişelerini dile getirmişlerdir. Bu endişelerden pek çoğu, önerilen gerekliliklerin uygulanabilirliği, gerekli kaynaklar, araştırma katılımcılarının gerçek ya da algılanan riskleri ile hastaların ve araştırmacıların çıkarlarını korumanın gereğine ilişkin geçerli endişelere yöneliktir. TDEUK'e göre bazı ortamlarda veri paylaşımı düşüncesinin oluşmuş olmasının cesaret ve umut verici olduğu ancak 2016 yılı boyunca zorluklar nedeniyle şu anda evrensel veri paylaşımını zorunlu kılacak gerekli düzenlemelerin olmadığı/yapılmadığıdır (7). TDEUK; veri paylaşımının norm haline gelmesi için pek çok konunun irdelenmesi gerekse de, verileri sorumlu bir şekilde paylaşmanın kurumsal bir etik bir yükümlülüğü olduğunda ısrarcıdır ve bu noktayı amaçlarına bağlı kalmak olarak görmektedir. Bu yükümlülüğü sağlayabilmek için TDEUK üye dergilerinde bir klinik araştırma raporunun yayınlanabilmesi için aşağıdaki koşulların dikkate alınmasını ileri sürmektedir.

1. 01 Temmuz 2018 itibaren TDEUK dergilerine gönderilen ve klinik araştırmaların sonuçlarını rapor eden taslaklar aşağıda açıklandığı gibi bir veri paylaşımı ifadesi içermelidir.
2. 01 Ocak 2019 veya sonrasında katılımcıları kabul etmeye başlayan klinik araştırmalar çalışmanın onayında bir veri paylaşımı planı içermelidir. TDEUK'nin çalışma tesciliyle ilgili politikası www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html adresinde açıklanmıştır. Eğer veri paylaşım planı onay sonrası değişirse bu teslim edilen

ifadeye yansıtılmalı ve taslak ile birlikte yayınlanmalı, onay kaydında güncellenmelidir (7). Bu durum uyarlamalı protokol denemelerinde protokole eklenmesi gereken bilgilerdeki uygulama ile benzerlik göstermektedir (3).

Veri paylaşım bildirimleri aşağıdakileri hususları içermelidir. Bireysel kimliği belirsiz katılımcı verisi olup olmadığı (veri sözlükleri dahil) paylaşılacak; özellikle hangi verilerin paylaşılacağı; ek, ilgili belgeler bulunup bulunmayacağı (örneğin, çalışma protokolü, istatistiksel analiz planı vb.) verilerin ne zaman ve ne kadar süreyle kullanılabilir olacağı; hangi erişim ölçütlerine göre verilerin paylaşılacağı (kiminle, hangi analiz tipleri için ve hangi mekanizmalar ile paylaşılacağını içerecek biçimde) açıklanmalıdır. Bu gereksinimleri karşılayacak veri paylaşım bildirim örnekleri açıklayıcı örnekleri Tablo1.'de gösterilmektedir. Çizelge 1. TDEUK Gereksinimlerini Karşılamanın Veri Paylaşım Tablosuna Örnek: (Taichman DB et al. Data sharing statements for clinical trials; a requirement of the International Committee of Medical Journal Editor. *Ann Intern Med.* 2017;167(1):63-65).

TDEUK'in başlangıçtaki bu gereklilikleri henüz veri paylaşımını zorunlu kılmamaktadır, fakat araştırmacılar, editörlerin editörlük kararlarını alırken veri paylaşımını bildirimlerini de göz önüne alabileceklerinin farkında olmalıdırlar. Bu zorunluluklar, TDEUK'in katılımcılara etik yükümlülüğünü yerine getirmek için bir öneri niteliğindedir. Bazı TDEUK üye dergileri mevcut durumlarını sürdürmek ya da veri paylaşımını için daha katı koşulları benimsemeyi seçmek durumunda kalabileceklerdir.

Klinik araştırmanın verilerinin paylaşılması, klinik araştırmalar için en iyi uygulamalar olan Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve diğer profesyonel organizasyonlar tarafından da vurgulanmakta olan bir adımdır: Tüm klinik araştırmalardan elde edilen sonuçların dergi yayınları da dahil olmak üzere ve veri paylaşımı için gerekli adımlarını yerine getirme yönünde çalışılmalıdır. Amerika Birleşik Devletler İnsan Araştırma Korumaları Ofisi (The United States Office for Human Research Protections) uygun koşulların kendilerini araştırmaya alan kişiler tarafından karşılanması koşuluyla, tanımlanan bireysel katılımcı verilerinin paylaşılması için, araştırma katılımcılarından ayrı bir onay almayı gerektirmediğini belirtmektedir (7). Bu gereksinimleri karşılayan veri paylaşım ifadelerini etkinleştirmek için özel unsurlar şu adreste belirtilmektedir. (<https://prsinfo.clinicaltrials.gov/definitions.html#shareData>). DSÖ, ayrıca Uluslararası Klinik Araştırmalar Kayıt Platformu'nun (International Clinical Trials Registry Platform) birincil kayıtlarına bu unsurların eklenmesini de desteklemektedir. Verileri paylaşanlara uygun bilimsel kredinin sağlanması, veri erişimi, veri taleplerinin şeffaf olarak işlenmesi, veri arşivleme için gerekli kaynakların sağlanması gibi çözümlenmemiş sorunları için TDEUK (www.icmje.org) çözüm önerileri sunmayı taahhüt etmektedir.

Sonuç olarak; verilerin paylaşıldığı yeni bir norm oluşturulurken, araştırmanın tarafları olan fon sağlayıcılar arasında daha fazla anlayış ve işbirliği, etik kurulları, dergiler, araştırmacılar, veri analizcileri, katılımcılar ve öteki tarafların işbirliğine gereksinim duyulmaktadır. Bu normun oluşturulmasında klinik araştırmalara katılımcılarının çaba ve fedakarlıkları sonucunda üretilen bilginin en üst düzeye çıkarılması amaçlanmaktadır. Klinik araştırma sonuçlarının göstergesi olan verilerin koşullara bağlı olarak paylaşılması; bilginin üretilmesi, paylaşılma ve kullanılması araştırmacılar, katılımcılar, toplum ve kamu yararı açısından önemlidir.

TEŞEKKÜR

İngilizce metinlerin çözümlenmesindeki desteği için Uzm. Dr. Polat Nerkiz'e teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Mann H. Research ethics committees and public dissemination of clinical trial results. *Lancet.* 2002, Aug; 359 (3): 406.
2. Oğuz Y, Tepe H, Büken NÖ, ve ark. 1st. ed. Ankara: Türkiye Felsefe Kurumu; Biyoetik Terimleri Sözlüğü, Ankara, 2005. s. 15.

3. Van der Graaf R, Roes KCB, Van Delden JJM. Adaptive trials in clinical research: scientific and ethical issues to consider. JAMA. 2012; 307: 2379–80.
4. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013; 310: 2191–4.
5. Boyth K. Religion, reason, controversies and perspectives in clinical and research ethics J Med. Ethics, November: 2015; 41(11): 863-864.
6. Taichman DB, Backus J, Baethge C, ve ark. Sharing clinical trial data: a proposal from the International Committee of Medical Journal Editors [Editorial]. Ann Intern Med. 2016; 164: 505-6.
7. Taichman DB, Sahni P, Pinborg A, ve ark. Data sharing statements for clinical trials; a requirement of the International Committee of Medical Journal Editor. Ann Intern Med. 2017; 167(1): 63-65.