

## PAPER DETAILS

TITLE: Clinical Trials in Underdeveloped Countries and Ethical Violations: the Nigerian Case of a Phase III Antibiotic Trial

AUTHORS: M Kemal TEMEL

PAGES: 212-219

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/345454>

# Az Gelişmiş Ülkelerde Klinik Araştırmalar ve Etik İhlaller: Nijerya Faz III Antibiyotik Deneyi Örneği

## *Clinical Trials in Underdeveloped Countries and Ethical Violations: the Nigerian Case of a Phase III Antibiotic Trial*

### Öz

Dünyadaki en büyük ilaç şirketlerinden biri olan X, yeni bir antibiyotik ajanı test etmek için 1996'da Nijerya'da çocuklar üzerinde kanuna ve tıp ahlakına aykırı faz III bir klinik deney gerçekleştirmiş olmakla suçlanmıştır. Uluslararası medyada yer bulan bu iddialar sonrasında şiddetli tepkilere neden olmuş ve mahkemeye taşınmıştır. Vakaya dair Nijerya hükümetince hazırlatılan inceleme raporunda varılan ve yıllarca gizli tutulan sonuç, X'in Helsinki Bildirgesi'ne ve Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Sözleşmesi'ne aykırı bir araştırma gerçekleştirdiği olmuştur. Nitekim yalnızca sözlü onam almış olduğunu kabul eden X, dava edilince, denek çocukların ailelerine tazminat niteliğinde ödemeler yapmıştır. Bu retrospektif çalışmada, yirminci yüzyıl ortalarındaki gayriahlaki klinik deneylerin yinelenmemesi için geliştirilmiş olan tüm çağdaş etikolegal mevzuata karşın doksanlar gibi yakın bir tarihte yine de gerçekleşmiş olan bu olay, dönemin belge, rapor ve haberleri üzerinden sunulmaktadır. Söz konusu skandal, ahlaken yol gösterici metinlerin varlığı kadar bu metinlerde yazanı yapmayı ya da yapmamayı seçecek olan ahlaki öznenin karakterinin de önemli olduğuna dair, tarihten bir başka örnek niteliğindedir.

**Anahtar Sözcükler:** trovafloksasin; klinik araştırmalar; Kano trovafloksasin deneyi; etik bildirgeler

### Abstract

X, one of the globally leading pharmaceutical companies, has been accused of having performed an illegal and unethical phase III clinical trial on Nigerian children to test its new antibiotic agent in 1996. The allegations reported by the international media subsequently met with intense reaction and were brought to court. The conclusion arrived at in the long-observed investigation report ordered by the Nigerian government was that the company X conducted a clinical trial violating the Helsinki Declaration and the United Nations Convention on the Rights of the Child. Indeed, the company admitting having obtained only verbal consent made, when litigated, compensatory payments to the families of the child subjects. The present retrospective study reviewing the contemporaneous reports and documents aims to present this case that did occur as recently as the mid-1990s despite the vast body of contemporary ethicolegal regulations developed to prevent the reoccurrence of unethical clinical trials similar to those in the mid-20th century. The discussed scandal constitutes another historical example indicating that what is as important as the presence of a body of established ethical guidelines is the character of the moral agent who is to choose to follow or not to follow what has been recommended in these texts.

**Keywords:** trovafloxacin; clinical trials; the Kano trovafloxacin trial; ethical declarations

### M. Kemal Temel

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 03.09.2017  
Kabul Tarihi /Accepted: 22.09.2017

DOI: 10.21673/anadoluklin.336697

Sorumlu Yazar/Corresponding Author  
Uzm. M. Kemal Temel  
İstanbul Tıp Fakültesi, Hulusi Behçet Kütüphanesi Kat 2, 34093 İstanbul  
E-mail: mkemaltemel@gmail.com

## GİRİŞ

En azından Milat'tan sonraki her çağda doktorlar, hastaları üzerinde önceki çağlarda hiç tecrübe edilmemiş olan droglar ve tedaviler denemişlerdir. Bilimsel yöntem ve geçerlilikleri bir başka konu olan bu deneylerin gerekliliğinin, davranışsal içeriğinin ve böylece etik kabul edilebilirliğinin sorgulanışı ise günümüze doğru artmıştır. Zira örneğin, Pasteur'un küçük Joseph üzerinde ilk kuduz aşısını deneyişine dair muvaffak ve mutlu sonla biten bilindik öyküye karşın, sonrasında tarihte bu babacan doktorların yerini hırslı ve nehiy tanımaz araştırmacıların aldığı bir dönem gelmiştir. Bu gidişatta Nazi Almanyası'nda "ari olmayanlar" üzerinde gerçekleştirilen deneyler, insanoğlunun gayriinsanilikte dibe vuruşlarından biri olmuştur. Etki-tepki prensibi uyarınca, insanlar (ve sonrasında hayvanlar) üzerinde gerçekleştirilen deneylerde söz konusu denekleri korumaya yönelik girişimler de bu gibi aleni gaddarlıklarla lekeli son birkaç yüzyılda ivme kazanmıştır. Dünyanın kuzeybatısındaki ülkelerde, çeşitli kurum, yasama ve yollarla bunların yeniden yaşanmasını olabildiğince önleyici bir etikolegal sistem kurulmuştur.

Ne var ki, başta Afrika kıtasında kümelenmiş olan az gelişmiş ülkeler, regüle edici ve denetleyici mekanizmalar geliştirmede bu Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkelerini onlarca yıl geriden takip etmektedirler. Söz konusu ülkeler ya ilgili düzenleyici-denetleyici yasal mevzuattan, ya bu mevzuatı üretecek profesyonellerden ve kurumlardan, ya da klinik/ahlaki öznelerin üretilen mevzuata uymasını sağlayacak denetim mekanizmalarından değişen oranlarda yoksundurlar. Az gelişmiş ülkelere kimisi ise bunların hepsinin bulunduğu fakat şeklen var olduğu, öyle ki örneğin rüşvet ve irtikap gibi suçlar yoluyla bu kalkanların kolayca aşılabildiği coğrafyalardır. Bu tablo, bu ülkelerde etik değerlerin tanınmayışından ötürü değildir; bu tabloda gördüğümüz, bu devletlerdeki her yanı aksayan sistemin doğal olarak bütünü yansıtan bir parçası, bütünüyle az gelişmiş bir ağacın tüm zayıf dallarından biridir.

Tip etiğinde ötekilerden kolayca zarar görebilecek olan, görece güçsüz bireylerden oluşan çeşitli gruplar "kolay incinir gruplar" terimiyle anılırken, belki de yukarıdaki türden yoksunlukları nedeniyle kendilerinden daha gelişkin ülkelerce kolayca sömürülebilecek olan az gelişmiş bu ülkeler de "kolay incinir ülkeler"

addedilmelidir. Bugün kurduğu sağlam etikolegal sistemle geçmiş hataların tekrarına olanak bırakmadığına inanan Batı, bunda *kısmen* haklıdır: Söz konusu türden gayriahlaki deneyler belki artık Batı'nın kendisinde tekerrür etmemektedir; ama Batı bunları bu kez dünyanın geri kalanı üzerinde tekrarlamaktadır. Uluslararası geçerlilikteki, insan haklarını koruyucu tıp etiği mevzuatının tüm dünyaya yönelik olmasına karşın kolay incinir ülkeleri korumaya yetmediği, zaman zaman su yüzüne çıkan vahim vakalarla, tekrar tekrar görülmektedir. Bu çalışmada ele alınan, bu türden bir skandal, kuşkusuz bu ülkelerden olan Nijerya'da bir Nisan günü aşağıdaki vinyetteki gibi başlamıştır:

1996 yılında Kuzey Nijerya'da şiddetli bir menenjit salgını patlak verir. Bu bölgedeki Kano şehrinde ölü sayısı hızla artar; bunun üzerine bir yardım organizasyonunun (*Médecins sans Frontières*-Tr. Sınır Tanımayan Doktorlar) kentteki Bulaşıcı Hastalıklar Hastanesi'nde ücretsiz acil bakım sağladığı ve ailelere hasta çocuklarını bu hastaneye götürmeleri radyo üzerinden duyurulur. Ancak, bir ilaç araştırması yürütmek üzere Amerikan ilaç şirketi X'ten görevlilerin de aynı hastanede bulunduğu belirtilmez. Hastanedeki hemşirelerden birinin beyanına göre, ebeveynler hasta çocuklarının denek olarak kullanılacağından habersizdir: "Ebeveynler söylenene uyuyordu; çünkü Sınır Tanımayan Doktorlar kendilerine daha önce de yardım etmişti, şirket çalışanlarını da bu doktorlardan sandılar. Çocuklarının iyileşmesini isteyen anne ve babalardan bazıları, söylenen her şeyi yapmaya hazırdı" (1).

## ANTİBİYOTİK AJANLARLA FAZ III BİR KLİNİK DENEY: SUÇLAMALAR VE SAVUNMALAR

Dev ilaç şirketi X'in Nijeryalı çocuklar üzerinde usulsüz bir klinik deney gerçekleştirdiğine dair haberler 2000 sonu itibarıyla uluslararası medyada yer almaya başlamıştır. Amerikan ilaç şirketlerinin ABD dışında gerçekleştirmeyi seçtikleri sorgulanması klinik araştırmalar hakkında "Beden Avcıları" başlıklı bir haber dizisi yayımlamaya karar veren *The Washington Post*, serinin Aralık 2000 tarihli ilk halkasında Nijerya'da gerçekleşmiş olan bu deneyi işlemiş ve olay birden gündeme oturmuştur (2,3). Bu gazetede ve diğer müteakip kaynaklardaki haberlere göre X, 1996 yılında menenjitten muzdarip 200 kadar Nijeryalı ço-

cuk üzerinde, geliştirdiği yeni antibiyotik ajan trovafloksasini (T.\*) test etmeye yönelik bir deney gerçekleştirmiş, denek çocuklardan 11'i ölmüş, onlarcası ise körlük, felç, beyin hasarı vb. sonuçlarla sakat kalmıştır (4-6). Kimi Nijeryalıların iddialarına göre ölü sayısı 50'yi aşmışsa da, X yalnızca 11 ölüm gerçekleştiğini tekrar ederek bu ölümlerin ve yan etki olarak bildirilen hasarların denenen ilaçtan değil menenjitten ileri geldiğini savunmuştur (7). Ayrıca ilaç şirketinden yetkililer, "Halk hayat kurtarmaya gelen X'e karşı minnettar olmalıdır" beyanında bulunmuşlardır (1). Ancak olayın medyaya sızmasının ardından, minnet yerine öfke dolu ebeveynler, X'e karşı birçok dava açmış ve tazminat talep etmiştir.

Şirket ayrıca, okuryazar olmadıkları için çocuk deneklerin ebeveynlerinden yazılı onam alınmadığını kabul etmiş, ancak yapılanların ebeveynlere açıklandığını ve ebeveynlerden sözlü onam alındığını belirtmiştir. Deneyin Nijeryalı yetkililerce onaylandığını kanıtlamak üzere, Kano'da bulunan eğitim hastanesindeki etik kuruldan temin ettiğini iddia ettiği Mart 1996 tarihli bir belge sunmuştur. Ancak aynı hastanenin tıbbi direktörü, hastane etik kurulunun bu tarihten altı ay kadar sonra, Ekim 1996'da faaliyete geçtiğini, dolayısıyla X'in 1997'de ABD'de T.\* için yaptığı ruhsat başvurusu sırasında yapılan deneyin etik mevzuata uygun olduğuna dair Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'ne sunduğu bu belgenin düzmece olduğunu iddia etmiştir. (1,8). Ayrıca *The Washington Post*, durumunda herhangi bir iyileşme olmadığı açıkça görülen en az 1 çocukta ("Denek 6587-0069") bu gözleme karşın deneysel tedaviye son verilerek standart tedaviye başlanmadığını öne sürmüş, bunun da etik kılavuz ve ilkelere aykırı olduğunu belirtmiştir (8,9).

Bu tartışmalar sonucunda olaydan beş yıl kadar sonra, 2001'de, söz konusu deneyin etik meşruiyetine karar vermek üzere Nijerya Sağlık Bakanlığı tarafından bir federal inceleme komitesi tayin edilmiştir. Nijerya hükümeti tarafından bu komiteye hazırlanan 2001 tarihli inceleme raporunda, medyada öne sürülenlere paralel olarak, X'in 1996'da kayıtsız bir drogla kanunsuz bir klinik deney gerçekleştirdiği sonucuna varılmıştır. Fakat, deneklerin ebeveynlerinin, avukatlarının ve medyanın yıllarca deneye ilgili bu resmi incelemenin sonuçlarını beklemesine karşın, söz konusu rapor gizli tutulmuş ve ancak 2006'da, anonim kalmak

isteyen bir kaynak tarafından yine *The Washington Post*'a sızdırılmıştır. Raporu hazırlayan komitenin başkanı, raporun niçin yıllardır gizli tutulduğunu bilmediğini belirtmiştir (10-12). Rapora göre, aşağıdakiler X temsilcileri tarafından beyan ve teyit edilmiştir (13):

- "[X], 1996 salgını sırasında Kano'daki Bulaşıcı Hastalıklar Hastanesi'nde bir oral antibiyotik olan [T.\*]'ı test etmek üzere bir klinik deney gerçekleştirmiştir.
- Bu klinik deney; faz III, açık, randomize bir çalışma olmuştur. Deney için yaş ortalaması 10 olan 200 hasta toplanmıştır.
- Deneyde bir X ürünü olan trovafloksasin (T.\*) ile bir Roche ürünü olan ve serebrospinal menenjit tedavisinde altın standart kabul edilen seftriakson (Rocephin®) karşılaştırılmıştır.
- Deneklerden 99'u T.\*, 101'i Rocephin® almıştır; T.\* ve Rocephin® gruplarında ölü sayısı sırasıyla 5 ve 6 olmuştur; bu deney X'in Nijerya'da gerçekleştirdiği ilk faz III deneydir.
- Bu deneyin gerçekleştirilişindeki motivasyon tamamen yardımseverliktir."

Yüz sayfa civarındaki raporun sonunda inceleme komitesinin vardığı sonuçlardan bazıları ise aşağıdaki gibi olmuştur (13):

- "[X], Kano'daki Bulaşıcı Hastalıklar Hastanesi'nde 3 Nisan 1996 – 18 Nisan 1996 tarihleri arasında oral trovafloksasini ve onun intravenöz ön formu olan alatrovafloksasini test etmek üzere bir klinik deney gerçekleştirmiştir.
- ...Meningokoksik menenjitte muzdarip 200 Nijeryalı çocuk denek olarak seçilmiş ve bunlardan 99'u trovafloksasin/alatrovafloksasin [T.\*] ile, 101'i ise menenjit tedavisinde iyice anlaşılmış ve uluslararası kabul görmüş bir antibiyotik olan seftriakson [Rocephin®] ile tedavi edilmiştir. T.\* ve Rocephin® gruplarında sırasıyla 5 ve 6 ölüm gerçekleşmiş, yanı sıra bilinmeyen sayıda hastada değişen şiddette yan etkiler ortaya çıkmıştır.
- X'in Nijerya'daki salgına müdahaledeki başlıca motivasyonu yeni ilacı T.\*'ı deneme isteği olmuş gibi görünmektedir. Salgından tahminen 110 bin kişi etkilenmesine karşın, X yalnızca denek olarak kullandığı 200 kişinin tedavisiyle ilgilenmiştir.

- Deney için Nijerya Ulusal Gıda ve İlaç İdare ve Kontrol Dairesi (UGİKOD) tarafından verildiği öne sürülen onay belgesi, aslında ilacın ithalatı için verilmiş yetki belgesidir.
- Düzenleyici bir kurum olarak UGİKOD, ...uyarıldığında deneyi durdurmamaya ya da herhangi bir girişimde bulunmayarak sorumluluklarını yerine getirmede başarısız olmuştur.
- *X, ilgili kılavuzlar hakkında bilgi sahibi olmasına karşın, klinik araştırmaların nasıl yürütüleceğine dair belirlenmiş prosedürlere uymamıştır. Genel olarak bu komite, bu deneyin 1993 tarihli [Nijerya] İlaç ve Benzeri Ürünler Kararnamesi'ne, Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Sözleşmesi'ne ve Helsinki Bildirgesi'ne aykırı olduğu kanaatindedir."*

X ise T.\* deneyiyle ilgili ortaya çıkan bu rapor, medyada yer alan haberler ve açılan davalar karşısında 2007'de bir savunma metni yayımlamıştır. Metinde öne çıkan kısımlar aşağıda alıntılanmıştır (14):

- “[X], 1996'da Nijerya'daki menenjit salgınına, Kano'daki Bulaşıcı Hastalıklar Hastanesi'nde araştırma niteliğindeki T.\* çalışmasını düzenlemek ve yürütmek suretiyle müdahale etmiştir. Ancak şirketin katkıları bu klinik deneyin ötesindedir. X, kolera ve kızamık gibi eş zamanlı salgınlarla mücadelede yardımcı olmak için de Kano Eyaleti'ne ≥18 milyon Nijerya nairası değerinde ilaç, ekipman ve materyal bağışında bulunmuştur. Kano Eyaleti bu bağışları aldığını tahriren kabul etmiştir.
- ...Şirketin niyeti baştan beri açıktır. X'in nihai hedefi gelişmekte olan bir ülkede menenjit salgını sırasında kullanılabilecek, etkili, hayat kurtarıcı, yenilikçi, maliyet-etkili bir antibiyotik temin etmek olmuştur.
- X, Kano'daki klinik T.\* deneyinden önce Nijerya'da federal ve eyalet düzeyindeki resmi kurumlardan tüm gerekli onayları temin etmiştir. X, kendisi ile Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, Nijerya UGİKOD, Nijerya Sağlık Bakanlığı, Nijerya Maliye Bakanlığı ve Kano Eyaleti Sağlık Bakanlığı arasında olmak üzere bu çalışmaya dair ve bu çalışmayı onaylayan 12'den fazla belgeye sahiptir. ...UGİKOD'dan alınan 20 Mart 1996 tarihli onay belgesinde 'Bu drog kanunen Nijerya'da araştırmacılarca kullanılabilir' diye geçmektedir.”

Ancak Nijerya hükümetince görevlendirilen inceleme komitesinin hazırladığı raporda bunun aksi ifade edilmektedir (“...Deney için UGİKOD tarafından verildiği öne sürülen onay belgesi, aslında ilacın ithalatı için verilmiş yetki belgesidir...”). Yukarıda değinildiği üzere, Mart 1996 tarihli sözde onay belgesinin geçmiş tarihle düzmece bir belge olduğu da belirtilmiştir. Ayrıca Nijerya hükümeti 2007'de X'e karşı dava açmış ve çocukları ölen ya da olumsuz etkilenen aileler için yaklaşık 7 milyar dolar talep etmiştir (13). Dava sürecinde aileler, kendilerine ne trovafloksasinin henüz araştırma aşamasındaki bir ürün olduğunun, ne de menenjit için kullanılabilecek Rocephin® gibi halihazırda onaylanmış bulunan öteki ilaçların varlığının açıklandığını belirtmişlerdir (15). Ve ölüm ve hasarların deneyden değil menenjitten kaynaklandığını öne sürmesine karşın X, 2009 yılında Kano Eyaleti hükümetiyle mahkeme dışında uzlaşmaya gitmiş ve 75 milyon dolar ödemeyi kabul etmiştir (16–18). 2011'de çocuğu ölen dört aileden her birine 175 bin dolar ödeyerek, bir dizi tazminat ödemesinin ilkini gerçekleştirmiştir (5). X'in tazminat ödemelerinde bulunması daha sonra suçlamaları kısmen ya da tamamen (mahkemede ya da mahkeme dışında) kabul ettiğini düşündürmektedir. X'in savunma metni aşağıdaki gibi devam etmektedir (14):

- “[X], Kano'daki klinik deneyi zamanın en geçerli tıbbi bilgileri ışığında gerçekleştirmiş ve (yarısı T.\* yarısı seftriakson ile tedavi edilen) 200 kadar çocuğun en çıkarına olan doğrultuda hareket etmiştir.
- Bulaşıcı Hastalıklar Hastanesi'nde potansiyel katılımcıların ebeveynlerine ya da velilerine katılımın gönüllü olduğu da dahil olmak üzere deneyin ayrıntıları açıklanmıştır. Yerli Nijeryalı hemşireler hastaların ebeveynlerine ya da velilerine [bölgede konuşulan] Hausa dilinde klinik deneyin detaylarını sözlü olarak açıklamıştır. *Her hastanın katılımından önce sözlü onam alınmıştır* ve hiçbir noktada çocuklar ebeveynlerinden ya da velilerinden ayrılmamıştır.
- *X'in açıklamaya çalıştığı, Nijerya'da bir araştırma ya da klinik deney gerçekleştirmeden önce etik kurul onayı almayı gerektiren bir düzenleme ya da yasa olmadığıdır. Haliyle yasanın gerektirmediği bir şeyi temin etmeye gerek yoktu. Ayrıca, ne Kano Bulaşıcı Hastalıklar Hastanesi'nde ne de yakındaki Bayero Eğitim Hastanesi'nde resmi bir etik kurul bulunmaktaydı...*”

Bir ülkedeki klinik pratik, uluslararası etik bildirgeler tarafından olduğu kadar, konuyla ilgili o ülkedeki ulusal bildireler ve yasal düzenlemeler tarafından da şekillendirilir. Son madde, Nijerya'da bu alanda denetleyici-düzenleyici profesyonel mekanizma, kurum ve kurulların yetersizliğine ve sayıca azlığına değinmektedir ki bu, bir gerçeğin ifadesi olarak doğrudur. Nijerya'da klinik deneylerle doğrudan ilgili, başlıca kurum Ulusal Gıda ve İlaç İdare ve Kontrol Dairesi'dir ve bu merci de söz konusu vakada işlevini yerine getirememiştir ("Düzenleyici bir kurum olarak UGİKOD, ...uyarıldığında deneyi durdurmayarak ya da herhangi bir girişimde bulunmayarak sorumluluklarını yerine getirmede başarısız olmuştur.") (14,19).

## TARTIŞMA

X'e göre T.\* deneyinin temelinde "yardımseverlik," insanlara yardım etme isteği bulunmaktadır. Şirket, o dönemde deney aşamasındaki T.\*'ı Nijeryalı çocuklara verişinin tek nedeninin, menenjit salgını görülen bir bölgedeki çocukların hayatını kurtarmak olduğunu beyan ederek kendisini savunmuştur ("...X'in nihai hedefi gelişmekte olan bir ülkede menenjit salgını sırasında kullanılabilecek, etkili, hayat kurtarıcı, yenilikçi, maliyet-etkili bir antibiyotik temin etmek olmuştur...") (14). Ancak, bu sava karşı şu basit sorular sorulamaz mı: Amaç çocukları menenjitten ve ölümden kurtarmak idiyse, niçin bu çocuklara halihazırda etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmış olan bir antibiyotik (ya da başka bir tedavi) yerine henüz deney aşamasındaki T.\* (trovafloksasin) verildi? Ve salgının on binlerce kişiyi etkilemesine karşın niçin yalnızca bunlar içinden seçilen 200 çocukla ilgilenildi?

Ya da temel saik gelişmekte olan bir ülkeye yardım etme isteği ise, bu isteği gerçekleştirmenin tek yolu ilaç vermek midir? Şirket, bölgeye yaklaşık 18 milyon Nijerya nairası değerinde ilaç, ekipman ve materyal bağışında bulunduğunu savunmasında belirtmiştir. Ancak bu bağış yardımseverlik açısından anlamlıysa da, meblağ maddi açıdan X için küçüktür.\* Şirket kendisini Nijerya'ya *doğrudan* yardımla mükellef saydıysa, bu *aynı* yardım (ilaç) yerine tümüyle *nakdi* yardım

(para) sağlamayı seçebilir ve bu bağışı daha yüksek meblağlarda yapabilirdi. Bu paranın salgın ve öteki yerel sorunlarla mücadelede ne şekilde kullanılacağına dair plan ve kararları Nijerya hükümetine bırakabilir, hükümet de salgın süresince enfekte bölgelerde çok daha fazla kişiye ulaşacak uygulamalar gerçekleştirebilirdi. Örneğin temiz su ve sanitasyon hizmetleri eksikliği Nijerya'da salgınları gerek tetikleyen gerekse körükleyen çok yaygın bir sorundur ve nakdi bağışlar yüz binlerce kişinin bu gereksinimlerini gidermek için de kullanılabilir (21).

Ya da şirket, Nijerya'da yeni patlak vermiş bir menenjit salgınıyla *araştırma aşamasındaki yeni bir antibiyotik ajan* marifetiyle mücadeleye girişmek yerine, süregiden diğer salgınlara (kolera, kızamık vd.) karşı Nijeryalılara etkililiği ve güvenliliği onaylanmış olan öteki farmasötik ürünlerinden temin etmeyi, ya da hastalıklar dışında Afrika ülkelerinde hayatı tehdit edegelen malum yaşam koşullarına karşı nakdi ya da aynı yardım sağlamayı da seçebilirdi.

Ya da Nijeryalılar X'ten ilaç ya da yardım istemiş midir ki? Dünya Sağlık Örgütü'nün *İlaç Bağışlarına Yönelik Kılavuz*'unda (22) ilaç bağışlarının ülkelerin istekleri doğrultusunda yapılması gerektiği bildirilmiştir. T.\* deneyi tam olarak bir ilaç bağışı olmasa da şirketin beyanına göre "ilaç yardımı" kategorisine girmektedir; nitekim "yardım" saikiyle gerçekleştirildiği söylenen bu deneyin amacı "menenjit salgını sırasında kullanılabilecek, etkili, hayat kurtarıcı, yenilikçi, maliyet-etkili bir antibiyotik temin etmek" olarak belirtilmiştir. Ama bu deneyden önce Nijeryalılar, X'ten Nijerya topraklarında "kullanılabilecek etkili, hayat kurtarıcı, yenilikçi, maliyet-etkili bir antibiyotik" talep etmiş midir? Etmemiş görünmektedir. Bununla birlikte T.\* deneyi Nisan 1996'da gerçekleştirilmiştir; 1999 ve 2011'de revize edilen *İlaç Bağışlarına Yönelik Kılavuz*'un ilk versiyonu ise Mayıs 1996'da yayımlanmıştır (22,23).

Savunma metninde X, hukuki bir süreçte doğal olarak hukuki argümanlar geliştirmiştir: "Bu drog kanunen Nijerya'da kullanılabilir" ve "...Yasanın gerektirmediği bir şeyi [etik kurul onayı] temin etmeye gerek yoktu" gibi. Ancak hukuka uygunluk ile tıp ahlakına uygunluk aynı şey değildir ve belli bir eylemde hukuken suçsuz bulunmak dahi, o eylemle ahlaken kusursuz davranmış olmak anlamına gelmeyebilir.

\* "Milyon" sözcüğü yanıltıcı olmamalıdır; 1996 yılındaki kurdan 18 milyon Nijerya nairası yalnızca ~800 bin Amerikan dolarıdır (20).



Üstelik “yasanın gerektirmediği bir şeyi temin etmeye gerek yoktu” biçiminde bir açıklama, her ne kadar hukuki bir savunma ise de, etik görevlere karşı bir duyarlılık işareti gibi yorumlanmaya da müsaittir.

X'in Nijeryadaki ilaç deneyi, insan üzerindeki klinik deneyler için temel uluslararası etik kılavuz olan 1964 tarihli Helsinki Bildirgesi'nden 42 yıl sonra gerçekleşmiştir ve bu kırk yılı aşkın süre içinde, klinik araştırmalarda etik ve klinik kurallara değinen başka bildirimler de ilan ve kabul edilmiştir. Nijerya hükümetince hazırlanan raporda da belirtildiği üzere X, dünyanın en büyük ilaç üreticilerinden biri olarak, T.\* deneyi döneminde kuşkusuz bu gibi metinlerin içerikleri ve anlamları hakkında eksiksiz mesleki bilgi sahibiydi. Ancak şirket, bu profesyonel bilgisine ve kendisine yönelik bağlayıcı mevzuata uygun hareket etmemiş görünmektedir. Salgın sırasında bir klinik deney gerçekleştirildiği ve çocuk deneklerin ebeveynlerinden yalnızca *sözlü* onam alındığı şirket tarafından teyit edilmiştir.

Bir salgın sırasında gerçekleştirilen bu klinik deney nedeniyle, yakın gelecekte “bir salgını fırsata çevirmek” ile eleştirilmek ya da suçlanmak ihtimali, X gibi ehil bir kurum tarafından öngörülmüş ve hesaba katılmış olmalıydı. Bu ihtimale karşı denekler, ebeveynleri hem gönüllü hem de eğitilmiş ve okuryazar, böylece bilgiyi anlamının yanı sıra yazılı onam da verebilecek kişiler arasından seçilmeliydi (doksanlarda ülkedeki okuryazarlık oranı %50'nin üzerinde bildirilmiştir; yani her iki kişiden biri yazabilmekteydi [24]). Böyle olmamış olması, ayrıca Nijerya hükümetince hazırlanan raporun beş yıl kadar ortaya çıkmayıp, ve X'in yakın geçmişte davacılarına tazminat ödemelerinde bulunması, T.\* deneyinin masumiyet ve meşruiyetine inanmayı güçleştirebilir.

Öte yandan, ebeveynlerden yazılı onam temin edilmiş olsaydı bile bu, gerçekleşmiş olduğu ortam ve koşullar nedeniyle söz konusu deneyin etik meşruiyetine dair tüm soru işaretlerini elimine etmeye yetmezdi. Bir salgın sırasında insanların birincil isteği tıp biliminin ilerleyişine katkıda bulunmak değil, hayatta kalmaktır. Bir anne ya da baba için, çocuklarının hayatta kalmasını sağlamaktır. Buna göre, Nijeryalı ebeveynlerin çocuklarıyla bu deneye katılımı gerçek bir gönüllülükten mi, yoksa aslında çaresizlikten mi ileri gelir? Söz konusu ortam ortalama gelir ve eğitim seviyesinin çok düşük, normal şartlar altında dahi imkanların sınırlı

olduğu bir Afrika ülkesi olduğunda, kuşkusuz ikinci ihtimal daha ağır basacaktır.

Son olarak, T.\* deneyi kolay incinir bir grup üzerinde gerçekleştirilmiştir: bir salgının tehdit ettiği hasta çocuklar. Tıp etiğinde, kolay incinir gruplar üzerindeki klinik araştırmalar başlı başına bir tartışma konusu olagelmıştır ve bu tür araştırmalarda temel prensiplerden biri olarak katılımcıların ancak minimal riske maruz bırakılabilecekleri vurgulanmaktadır. Oysa not düşülmelidir ki, 1998'de piyasaya sürülüşünün ardından T.\* kullanımına bağlı ciddi hepatik yan etkiler gözlemlenmiş ve ilacın kullanımı Avrupa ve Amerika'da sonlandırılmış ya da sınırlandırılmıştır (1,25,26). Bu komplikasyonlar trovafloksasinin minimal risk kategorisinde bir kimyasal olmaktan uzak olduğunu göstermektedir.

## SONUÇ

Belirtildiği üzere, gerek teorik tıp etiğinde gerekse gerçekten de dünyada, güçlü konumdakilerin kolayca incitebilecek oldukları zayıflara zarar vermesi söz konusudur. Nazi Almanyası'ndaki cani “araştırma”lar, Tuskegee ve Guetamala deneyleri, bu olgunun klinik deneyler suretinde gerçekleştiği en bilindik ve en vahim örneklerdendir. Bu kirli sicilin utancıyla, insan (ve sonrasında hayvan) deneklerin yeniden kötü muamele görmesini, acı çekmesini ve sömürülmesini önlemek üzere düzenleyici–denetleyici nitelikte ve kısmen ulusal kısmen uluslararası geçerlilikte çok geniş bir etikolegal mevzuat geliştirilmiştir; ve bu metinlere her daim yenileri eklenmektedir. Ne var ki, genelgeçer tıp etiği paradigmasındaki temel ahlaki ilkelere aykırı bu tür deneylerin tekrar gerçekleşmeyeceğinden –ve hatta bir yerlerde gerçekleşmediğinden– emin değiliz (27,28). Nitekim bu yazıda, hiçbir zaman da emin ve rahat olmamamız, fakat aksine, her zaman müteyak-kız olmamız gerektiğini gösterir bir örnek sunulmuştur. Burada tartışılmış olan uygunsuz deney, geliştirilmiş tüm ulusal ve uluslararası etikolegal mevzuata karşın, doksanlar kadar yakın bir tarihte, uluslararası etik bildirimlerimizi borçlu olduğumuz dünyaca ünlü tıp etiği enstitü ve merkezlerinin doğduğu ülke ile aynı ülkeden, ABD'den insanlarca gerçekleştirilmiştir. Hem bu etik merkezler hem de bu farmasötik şirketler, aynı

bayrağın dalgalandığı, aynı dilin konuşulduğu, aynı temel kültür ve değerlerin teneffüs edildiği topraklardır. Bu ise bize hiçbir zaman kişileri, kurumları ya da eylemleri otomatikman ve bir kategori halinde “iyidir” ya da “kötüdür” diye yaftalamamız, stereotipleştirmeden ve mekanik muhakemeden kaçınmamız, yazmış ve basmış olduğumuz metinlere bizi her ikilemden çıkaracak ve her kötülükten koruyacak kaynaklarımızımıza bel bağlamamız gerektiğini göstermektedir. Ahlaken yol gösterici metinlerin resmi varlığı kadar, bu metinlerde yazanı yapmayı ya da yapmamayı seçecek olan ahlaki öznenin karakteri de önemlidir. Hatta bilimde ahlaki karakter, giderek gelişmiş olan *in vitro* teknolojiyle artık yapılmış olanların değil, yapılabilecek olanların düşündürdüğü günümüzde her çağdakinden de önemlidir.

### AÇIKLAMALAR

Ulusal-uluslararası etikolegal mevzuatın az gelişmiş coğrafyalarda gerçekleştirilen klinik deneylerde denekleri korumaya yetmeyebildiğini örneklemek amacındaki bu çalışmada Nijerya'nın (ve X, T.\* deneyinin) seçilişi, söz konusu az gelişmiş ülkenin resmi dilinin İngilizce oluşundandır; böylece örnekteki muhalif tarafların her ikisine dair ana kaynaklar –hem Nijerya hükümetince hazırlatılan inceleme raporu hem söz konusu şirkete ait savunma metni– incelenebilmiştir.

### KAYNAKLAR

- Phillips B. Nigeria's drug trial fears. BBC News, 14.3.2001.
- Stephens J. The body hunters: where profits and lives hang in balance. The Washington Post, 17.12.2000.
- Ford J, Tomossy GF. Globalization and clinical trials: compensating subjects in developing countries. In: Bennet B, Tomossy GF (ed.), Globalization and Health: Challenges for Health Law and Bioethics. New York: Springer Science+Business Media; 2006:32–33.
- US Supreme Court rejects Pfizer Nigeria lawsuit appeal. BBC News, 29.6.2010.
- Pfizer: Nigeria drug trial victims get compensation. BBC News, 11.8.2011.
- Loue S. Forensic epidemiology in the global context: a case study of Pfizer and the trovafloxacin trial. In: Loue S. (ed.), Forensic Epidemiology in the Global Context. New York: Springer Science+Business Media; 2013:4–8.
- Murray S. Anger at deadly Nigerian drug trials. BBC News, 20.6.2007.
- Wise J. Pfizer accused of testing new drug without ethical approval. BMJ. 2001;322:194.
- Annas GJ. Worst Case Bioethics: Death, Disaster, and Public Health. Oxford: Oxford University Press; 2010:192–94.
- Panel faults Pfizer in '96 clinical trial in Nigeria. The Washington Post, 7.5.2006.
- Lenzer J. Secret report surfaces: Pfizer was at fault in Nigerian drug tests. BMJ. 2006;332:1233.
- Sané P. Concluding words. In: ten Have HJ, Jean MS (ed.), The UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights: Background, Principles and Application. Paris: UNESCO; 2009:349–50.
- The Nigerian Federal Ministry of Health [Nijerya Federal Sağlık Bakanlığı]. Report of the Investigation Committee on the Clinical Trial of Trovafloxacin (Trovan) by Pfizer, Kano, 1996. Mart 2001.
- Pfizer, Inc. Trovan, Kano State Civil Case—Statement of Defense. Erişim: [www.pfizer.com/files/news/trovan\\_statement\\_defense\\_summary.pdf](http://www.pfizer.com/files/news/trovan_statement_defense_summary.pdf) (erişildi: 10.6.2017).
- Bairu M. Bioethical considerations in global clinical trials. In: Chin R, Bairu M (ed.), Global Clinical Trials: Effective Implementation and Management. Londra: Academic Press (Elsevier); 2011:22.
- Smith D. Pfizer pays out to Nigerian families of meningitis drug trial victims. The Guardian, 12.8.2011.
- Stephens J. Pfizer to pay \$75 million to settle Trovan-testing suit. The Washington Post, 31.7.2009.
- Charrow RP. Law in the Laboratory: A Guide to the Ethics of Federally Funded Science Research. Chicago: University of Chicago Press; 2010:156.
- Erhun WO, Babalola OO, Erhun MO. Drug regulation and control in Nigeria: the challenge of counterfeit drugs. J Health Popul Dev Ctries. 2001;4(2):23–34.
- Currency Converter Using Official Exchange Rates. Erişim: <http://fxtop.com/en/currency-converter-past.php> (erişildi: 20.7.2017).
- WaterAid Nigeria. Erişim: <http://www.wateraid.org/ng> (erişildi: 12.7.2017).
- Dünya Sağlık Örgütü. Guidelines for Medicine Donations [İlaç Bağışlarına Yönelik Kılavuz]. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü; 2010.
- Bero L, Carson B, Moller H, Hill S. To give is better than to receive: compliance with WHO guidelines for drug donations during 2000–2008. Bull World Health Organ. 2010;88(12):922–92.



24. UNESCO. Countries: Nigeria. Erişim: <http://en.unesco.org/countries/nigeria> (erişildi: 5.7.2017).
25. Trovan'ın üretimi ve ithalatı durduruldu. Türk Tabipleri Birliği. Erişim: [www.ttb.org.tr/TD/TD45/trovan.html](http://www.ttb.org.tr/TD/TD45/trovan.html) (erişildi: 25.6.2017).
26. O'Meara A. Chasing Medical Miracles: The Promise and Perils of Clinical Trials. New York: Walker Publishing Company; 2009:132.
27. Ertin H, Temel MK. İnsan üzerindeki deneyler ve ilgili etik-yasal metinler. Anadolu Kliniği. 2016;21(3):223-34.
28. Ertin H. Gen Teknolojisi ile İlgili Etik Bildirgeler ve Yasal Düzenlemeler [doktora tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı; 2003.