

COVID-19 döneminde klinik araştırmalar ve etik kurullarının çalışmaları

Prof. Dr. Hanefi Özbek



1965'te Sivas'ta doğdu. 1991 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdi. Aynı yıl Van Kapalı Cezaevine tabip olarak atandı. 1993'te Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık-Kültür ve Spor Dairesi Başkanlığı tabip kadrosuna naklen geçti. 1998 yılında farmakoloji ve toksikoloji doktorasının ardından Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesinde göreve başladı. 2008 yılında Sağlık Bakanlığına İlaç ve Eczacılık Genel Müdür Yardımcısı olarak geçti. 2011'de tıbbi farmakoloji alanında doçent unvanını aldı. Çalışmalarına İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Müdürü ve Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi olarak devam etmektedir.

C OVID-19 pandemisi ile birlikte tüm dünya, filmlerde fantastik olarak işlenen birçok konuyu gerçek hayatta sahici bir deneyim olarak yaşamaya başladı. Bu deneyimi ciddiye alan ülkeler yanında fazlaca ciddiye almayan ülkeler de gündemden düşmediler. Sonuçta bu yeni yaşam tarzına uyumlu olarak ciddiye alanlar ve ciddiye almayanlar şeklinde iki bağımsız gruptan oluşan randomize bir klinik araştırma, canlı (in vivo) bir şekilde ve "kendiliğinden" yaşanmaya başlandı. Bu araştırmanın sağlık, eğitim, ulaşım, ekonomi, turizm, vs. gibi birçok ana değişkeni ve bu değişkenlerin de kendi içinde alt değişkenleri için mebzul miktarda veri, hızla üremeye başladı; bu verilerden elde edilen parametrik ve parametrik olmayan özet bilgiler, uygun istatistik testlerle işlenip ilerisi için tahminlerde bulunulmaya başlandı.

Eskiden yüzyıllar içerisinde meydana gelen değişim, 20. yüzyılda 20'li seneler içerisinde meydana gelen bir hızla kavuşmuş iken, 21. yüzyılda artık beşli seneler içerisinde gerçekleşmeye başladı denilebilir. Yeni teknoloji üretme telaşına, insanların bu baş döndürücü hızla "uyum sağlama zorunluluğu" gibi önemli bir sorun daha eklendi. Daktilo ile yetişmiş olan nesil henüz hayatta iken; elektronik daktiloyu, ardından delikli kartla çalışan bilgisayarları, daha sonra da günümüz bilgisayarlarını gö-

ren nesiller birbiri ardına zuhur etti. Teşbihte hata olmaz ise taş devri insanı ile cilalı taş, tunç ve demir çağı devri insanları aynı çağda yaşar hale geldi denilebilir. Bu bir keşmekeş mi yoksa bir lütfü mu henüz tam anlayamamış iken COVID-19'la birlikte "hayatı uzaktan yaşama" deneyimi de buna eklenmiş oldu.

COVID-19'la birlikte klinik araştırmalar ve bu araştırmaların vazgeçilmez bir unsuru olan etik kurulları için yeni yaşam tarzına ayak uydurmak amacıyla bazı çalışmalar yapılmak durumunda kalındı. Yurt içi ve yurt dışından çeşitli kurum ve kuruluşlarca yapılan bu çalışmalar özet bir şekilde aşağıda verildi.

COVID-19 Sonrası Klinik Araştırmalarla İlgili Olarak Türkiye'de Yapılanlar:

T.C. Sağlık Bakanlığı:

- 19.03.2020 - COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Klinik Araştırmalarda Alınacak Tedbirler yazısı (1):

- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından (Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığı) yayınlanmıştır.

- Bu süreçte destekleyicilerin devamlı olarak risk değerlendirmesi yapması ve araştırma organizasyonlarını buna göre güncellemeleri, araştırma merkezlerinin yükünün azaltılması ve sosyal izolasyon

kurallarına uyulmasının sağlanması, klinik araştırma eğitimleri; etik kurulu toplantıları ve etik kuruluna yapılacak başvurular, TİTCK'ya yapılacak başvurular, gönüllülerin güvenliliği gibi hususlara yönelik tedbirlerden bahsedilmiştir.

- 01.04.2020 - İmmün Plazma Tedarik yazısı (2):

- Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanmıştır.

- Dünya Sağlık Örgütü, COVID-19 salgınına karşı kan mevzuatı için yayınladığı ara durum bildirgesi ile pandemi sırasında immün plazma tedavisinin en çok tavsiye edilen potansiyel tedavilerden biri olduğunu, yetkili otoritelerin immün plazma veya serumun toplanması için uygun düzenleyici koşulları oluşturarak bu alanda ilerlemeleri gerektiğini vurgulamış; bu yazıya istinaden Bakanlık İmmün Plazma Tedarik yazısını yayınlamıştır.

- Bu yazıda COVID-19 pandemisinde, ihtiyaç duyan hastalara kullanmak üzere immün plazmanın temini ve kullanımı hususlarından bahsedilmiştir.

- 13.04.2020 - COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Etik Kurullar Tarafından Alınacak Tedbirler yazısı ve Sıkça Sorulan Sorular (3):

- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından (Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığı) yayınlanmıştır.



- Pandemi döneminde etik kurullarının nasıl toplanacağı, COVID-19'la ilgili klinik araştırma başvurularının değerlendirilmesine öncelik verilmesi, TİTCK'nın oluşturduğu sanal platformun nasıl kullanılacağı konuları işlenmiştir.

• 16.04.2020 - COVID-19 araştırmaları ile ilgili Sağlık Bakanlığı Genelgesi (4):

- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yayınlanmıştır.

- Yazının konusu "COVID-19 Hastalarında Tedavi Yaklaşımları ve Bilimsel Çalışmalar" hakkındadır.

- Bu yazıda COVID-19 tedavisi için halihazırda Sağlık Bakanlığınca ruhsatlandırılmış bir ilaç bulunmadığı için Bakanlık Bilim Kurulunca belirlenen ve COVID-19 rehberinde zikredilen ilaçların Bakanlık iznine tabi olarak endikasyon dışı kullanılması ve bu esnada dikkat edilmesi gerekli hususlardan bahsedilmektedir.

• 28.04.2020 - Klinik Araştırmalar ile Bilimsel Araştırma ve Projeler hakkında yazı (5):

- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yayınlanmıştır.

- COVID-19 hastalığı ve tedavisi hakkında araştırmalar yapılması ve bu araştırma sonuçlarının yayın haline getirilmesinin önemi ve bilim insanlarının

bu konuda yapacağı çalışmalarını teşvik etmek ve bu çalışmalara destek vermek amacıyla bu yazı yayınlanmıştır. Bu yazıdan "yapılacak çalışmalarda ihtiyaç duyulan veriye ulaşımın kolaylaştırılması, gerektiğinde büyük seriler oluşturabilecek network oluşturulmasına destek verilmesi, çalışmalarını karşılaştırılabilir kılacak kavram birliğinin tesisi ve çalışmalar sonucunda ortaya çıkacak yayınların Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) yayın destek programına alınması"nın amaçlandığı anlaşılmaktadır.

- Bu amaçla Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü bünyesinde "COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu" oluşturulmuştur.

- COVID-19 hastalığı ile ilgili olarak araştırmacılar tarafından başlatılması ve yürütülmesi planlanan, klinik araştırmalar dahil insanlar üzerinde yürütülecek tüm bilimsel çalışmalar ve retrospektif araştırmalar için etik kurulu başvurusundan önce bu Komisyona bildirim yapılması gerekmektedir.

Sivil Toplum Kuruluşlarının Klinik Araştırmalarla İlgili Yazıları:

• 3.03.2020 – Klinik Araştırmalar Derneğinin (KAD) yazısı (6):

- Yazının başlığı: "COVID-19 için aşı ve molekül geliştiren araştırmacıların dikkatine"

COVID-19 pandemisi ile birlikte tüm dünya, filmlerde fantastik olarak işlenen birçok konuyu gerçek hayatta sahici bir deneyim olarak yaşamaya başladı. Bu deneyimi ciddiye alan ülkeler yanında fazlaca ciddiye almayan ülkeler de gündemden düşmediler. Sonuçta bu yeni yaşam tarzına uyumla ilgili olarak ciddiye alanlar ve ciddiye almayanlar şeklinde iki bağımsız gruptan oluşan randomize bir klinik araştırma, canlı (in vivo) bir şekilde ve "kendiliğinden" yaşamaya başlandı.

- COVID-19'la ilgili aşı ve molekül geliştirmek amacıyla yapılacak klinik araştırmaların, klinik araştırma standartlarından ödün vermeden nasıl hızlandırılacağına yönelik önerilerde bulunmaktadır.

• 5 Mayıs 2020 - Türk Toraks Derneği'nin yazısı (7):

- Yazının başlığı: "Bilimsel Araştırma İzni Konusunda Türk Toraks Derneği'nin Görüş Yazısı"

- Sağlık Bakanlığı'nın 28.04.2020 Klinik Araştırmalar ile Bilimsel Araştırma ve Projeler hakkında yazısı üzerine kaleme alındığı anlaşılmaktadır.

- Yazı, "Sağlık Bakanlığının COVID-19 ile ilgili çalışmalarda önce İl Sağlık Müdürlükleri'nden izin alınması daha sonra tüm izinlerin Sağlık Bakanlığınca alınması yaklaşımı bilimin özü gereği kabul edilemez bir yaklaşımdır" paragrafı ile başlamakta ve bu meyanda devam etmektedir.

Yazıda geçen ifadeler araştırıldığında;

- Sağlık Bakanlığı'nın yazısında İl Sağlık Müdürlükleri'nden izin alınması gibi bir husus yoktur.

- Klinik araştırmalar için izin alınması gereken kurum Kanun gereğince zaten Sağlık Bakanlığı'dır.

- Sonuç olarak Türk Toraks Derneği'nin iddia ettiği hususların hiçbiri Sağlık Bakanlığı'nın yazısında bulunmamaktadır.

• 8 Mayıs 2020 - Klinik Araştırmalar Derneği'nin yazısı (8):

- Yazının başlığı: "Klinik Araştırmalar Derneğinden Önemli Duyuru"

- Sağlık Bakanlığı'nın 28.04.2020 - Klinik Araştırmalar ile Bilimsel Araştırma ve Projeler hakkında yazısı üzerine kaleme alındığı anlaşılmaktadır.

- Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü bünyesinde bulunan "COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu"na başvuru süreci ile ilgili olarak "Bu sürece yeni bir aşama eklenmesi araştırma süresini gereksiz yere uzatacağı gibi, ilgili mevzuatta tanımlanmamış bir ek gereklilik getirilmesi anlamına gelmektedir. Geçmişte yapılan benzeri bir düzenlemenin Türkiye'deki tüm etik kurulların bir süre kapatılmasına yol açtığı hatırlanmalıdır." (...) "Geçmiş deneyimlerimizle; kanuni dayanağı olmayan bu uygulamada ısrar edilmesinin telafisi mümkün olmayan zararlara yol açabileceğini düşünmekteyiz. Böyle olumsuz bir gelişmeye izin verilmemesi için yürürlükteki mevzuatın sınırlarının dışına çıkılmamasını temenni ediyoruz." şeklinde çeşitli ifadeler bulunmaktadır.

- Yazıdaki ifadeler incelendiğinde: "Geçmişte benzeri bir düzenlemenin Türkiye'deki tüm etik kurulların bir süre kapatılmasına yol açtığı hatırlanmalıdır" şeklindeki ifade yanlıştır. Bu cümle ile 2008-2011 yılları arasında yaşanan ve o zamanki Hükümetin klinik araştırma mevzuatı konusunda yaptığı faaliyetlerden bahsedilmektedir. Bahsedilen yıllarda Hükümetin yayınladığı hemen her mevzuatı Danıştay'a götürme ve en azından mevzuatın yürürlüğünü geciktirme faaliyetleri, bazı meslek odaları gibi kesimler tarafından yoğun bir

şekilde yürütülmekte idi. Klinik araştırmalarla ilgili olarak 2008 Aralık ayında yayınlanan Yönetmelik de bu meyanda Danıştay'a götürülmüş; yaklaşık üç yıl süren bu sürecin sonunda Danıştay'da yapılan duruşmalı mahkeme ile bütün iddiaların asılsız olduğu resmen ortaya konulmuştu. Ek olarak Danıştay, klinik araştırma etik kurullarının kurulması için bir kanun maddesi gerektiğini belirtmiş ve bu kanun maddesi de Bakanlıkça iki ay içerisinde çıkarılmıştı. Dolayısı ile "Geçmişte benzeri bir düzenlemenin Türkiye'deki tüm etik kurulların bir süre kapatılmasına yol açtığı hatırlanmalıdır" ifadesi yanlış olup geçmişte yapılan uygulamada (Danıştay'ın da teyit ettiği gibi) herhangi bir yanlışlık bulunmamaktadır.

• 12 Mayıs 2020 - Bilim Akademisi (9):

- Yazının başlığı: "COVID-19 Hakkındaki Bilimsel Araştırmaların Sağlık Bakanlığı'na Yapılacak Bildirime Tabi Tutulması Sakıncalıdır".

- Sağlık Bakanlığı'nın 28.04.2020 - Klinik Araştırmalar ile Bilimsel Araştırma ve Projeler hakkında yazısı üzerine kaleme alındığı anlaşılmaktadır.

- Çeşitli mevzuat hükümleriyle desteklenerek ve daha yumuşak bir dille yazılmış olan bu yazı klinik araştırmalarla ilgili olarak meydana gelebilecek olumsuzlukları dile getirmektedir.

• Sağlık Bakanlığı'nın yukarıdaki üç yazı için cevabi yazısı (10):

- Yazının başlığı: "Bilimsel Araştırmaların Desteklenmesi Hakkında"

- Yukarıdaki üç STK'nın yazısına cevap olarak kaleme alınmış olup özetle aşağıdaki gibidir:

"Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 28.04.2020 tarihinde amaç ve kapsamı çok anlaşılır bir duyuru ile bu konuda yapılmak istenenleri ve planları açıklamıştır. COVID 19 temalı ve klinik bazlı yürütülen çalışmalar konusunda çevirim içi form doldurması talep edilmiştir. Kısa süre çalışmalarına uygulanacak teşvikin tespiti ve potansiyel kapsamlı çalışmalara veri desteği sağlanması amaçlanmıştır. Bakanlığımız bu dönemde özen gösterilerek elde edilen verilerin araştırmacıların erişimine açılarak büyük serilerle kapsamlı ve prestiji yüksek

yayınların yapılmasını kolaylaştırmayı hedeflemiştir.

Buna göre ilgili tarihten bu yana Genel Müdürlüğümüze çevirim içi form doldurarak bildirim yapılan 4637 bilimsel çalışma olmuştur. Bu kapsamda herhangi bir içerik denetimi yapılmamaktadır. Araştırmacıların %96'sına çalışmalarına planladıkları hali ile devam etmeleri için 5 günden erken geri dönüş yapılmıştır. Bunun dışında kalan sınırlı sayıda çalışmanın değerlendirilmesi neticesinde merkezi veriye dahil edilmek üzere davet edilmiştir. Çok merkezli araştırmalara dahil olmayı kabul etmeyen araştırmaların müstakilen yürütmek istedikleri çalışmaları yalnızca kendi merkezlerinin verileriyle yürütmelerinin önünde bir engel bulunmamaktadır."

Türk Farmakoloji Derneği (TFD): "Klinik Araştırmalar ve COVID-19" başlıklı bir toplantı elektronik ortamda Youtube üzerinden gerçekleştirilmiş olup toplantının ana başlıkları aşağıda sıralanmıştır (11):

• Epidemiyolojik Çalışmalar ve COVID-19

• İlaç Endüstrisi ve COVID-19

• Clinical Research Opportunities in COVID-19

• Klinik İlaç Araştırmaları ve COVID-19

• Etik Kurullar Gözüyle COVID-19 Klinik Araştırmaları

COVID-19 Sonrası Klinik Araştırmalarla İlgili Olarak Yurt Dışında Yapılanlar:

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ): 2016 yılında "Bulaşıcı Hastalık Salgınlarında Etik Sorunları Yönetme Kılavuzu (Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks)" yayınladı (12).

UNESCO: 26.03.2020 tarihinde "Küresel bir bakış açısıyla etik hususlar (Ethical Considerations from a global perspective)" yayınladı (13).

U.S. FDA (Food and Drug Administration-Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi):

• COVID 19: Developing Drugs and Biological Products for Treatment or Prevention Guidance for Industry May

2020 (COVID-19: Tedavi veya Önleme için İlaç ve Biyolojik Ürün Geliştirme / Endüstri Rehberi) (14).

- Updated FDA Guideline 16 April 2020 (COVID-19 Halk Sağlığı Acil Durumunda Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmalarının Yürütülmesi Hakkında FDA Kılavuzu / İlaç Sanayi, Klinik Araştırmacılar ve Etik Kurulları için Rehberlik) (15).

- Emergency Use Authorization of Medical Products and Related Authorities 01.2017 (Tıbbi Ürünlerin ve İlgili Otoritelerin Acil Durum Kullanım İzni / Sanayi ve Diğer Paydaşlar için Rehberlik) (16).

- Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs FDA 24.03.2020 (17).

- FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic 20.03.2020 (Klinik Araştırmalar Hakkında FDA Kılavuzu / Tıbbi Ürün Denemeleri, Covid-19 pandemisi, İlaç Sanayi, Müfettişler ve Etik Kurulları için Rehberlik) (18).

- Coronavirus Treatment Acceleration Program (CTAP) 02.04.2020 (Coronavirus Tedavi Hızlandırma Programı / Terapötik Geliştirme Anlık Görüntüsü / Eylemdeki Coronavirus Tedavi Hızlandırma Programı Örnekleri / Coronavirus Tedavi Hızlandırma Programı Desteği) (19).

EMA (European Medicines Agency-Avrupa İlaç Ajansı):

- Update on treatments and vaccines against COVID-19 under development 31.03.2020 (Geliştirilmekte olan COVID-19 tedavisine ve aşılara ilişkin güncelleme) (20).

- COVID-19- chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes 01.04.2020 (21).

- Guidance On The Management Of Clinical Trials During The COVID-19 (Coronavirus) Pandemic 30.04.2020 (COVID-19 (Coronavirus) Pandemisi Sırasında Klinik Araştırmaların Yönetimi Kılavuzu) (22).

COVID-19 pandemisi döneminde klinik araştırmalarla ilgili olarak birçok sıkıntılı durum meydana gelmiş olup bunlardan

bazıları şöylece sıralanabilir: Etik kurulu başvuru ve onay süreçlerinin uzaması, gönüllülere erişim ve bunların klinik araştırmaya dahil edilmelerinde aksamalar, klinik araştırmanın yapılacağı hastanelerde önceliğin COVID-19 vakalarına verilmesi sebebiyle klinik araştırma deneylerinin aksaması.

Bu sorunlardan biri olan “etik kurulu başvuru ve onay süreçlerinin uzaması” ile ilgili olarak süreci hızlandırmak amacıyla İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nda yapılanlar aşağıda özetlenmiştir. Etik kurulu başvurularını online olarak kabul edip, bunların ıslak imzalı halini kargo aracılığı ile bilahare kabul etmek; sokağa çıkma yasağının olmadığı günlerde etik kurulu üyelerini davet ederek toplantıya uygun bir salonda, maske takılarak ve fiziksel mesafeye uygun bir planda etik kurulu üyelerini oturtmak; etik kurulu üyelerinin imzalarını evlerine kadar giderek kapıdan almak. Bu uygulama sonucunda etik kurulu sürecinde herhangi bir aksama yaşanmamıştır. İleride gelişebilecek bu gibi durumlar için etik kurulu üyelerinin Zoom gibi bilgisayar uygulamaları aracılığı ile internet üzerinden toplantı yapmalarını sağlamak, etik kurulu üyelerinin evrak üzerinde e-imza kullanmalarına izin vermek gibi uygulamalar çözüm olarak önerilebilir. Bu amaçla TITCK’nın yayınlamış olduğu “Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarının Standart Çalışma Yöntemi Esasları”nın 12.11. Maddesi’nde “Etik kurulları araştırmaya ait başvuruların alınması ve başvuru sahipleri ile yazışmaların gerçekleştirilmesi amacıyla elektronik sistemler kurabilir” ifadesi etik kurulları tarafından hayata geçirilebilir.

Kaynaklar

1) <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/announcement/8ca5ea8c-4933-446c-acd5-de9384385f03.pdf> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

2) https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37003,immun-plazma-tedarikustyazi90d85832-6615-4cba-9913-4e5789beb7a1pdf.pdf?0&_tag1=4E864A36474FC43E4E3EC6F09F0E970ECAFF4E52 (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

3) https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/announcement/COVID19KATedbirlerSSS_1cf892e0-737f-42a5-b6ba-06949429be3e.pdf (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

4) https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/contentFile/COVID-19%20Hastalar%C4%B1nda%20Tedavi%20Yakla%C5%9F%C4%B1mlar%C4%B1%20ve%20Bilimsel%20Ara%C5%9F%C4%B1malar_17fa018d-0672-4711-bbbb-4df573090573.pdf (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

5) https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/_layouts/15/BilimselYayin_Membership/login.aspx?ReturnUrl=%2f_layouts%2f15%2fAuthenticate.aspx%3fSource%3d%252F&Source=%2F (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

6) <http://www.klinikarastirmalar.org/New/2883/COVID-19-icin-asi-ve-molekul-gelistiren-arastirmacilarin-dikkatine-klinik-arastirmalar-demegi-duyurusu> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

7) <https://www.toraks.org.tr/news.aspx?detail=5881> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

8) <http://www.klinikarastirmalar.org/New/2921/klinik-arastirmalar-demeginden-onemli-duyuru> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

9) <https://bilimakademisi.org/wp-content/uploads/2020/05/bilim-akademisi-duyurusu-COVID-19-arastirmalari-hakkinda-bildirim-yukumlulugusakincaidir-duzeltme-20-mayis-2020.pdf> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

10) https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/_layouts/15/BilimselYayin_Membership/login.aspx?ReturnUrl=%2f_layouts%2f15%2fAuthenticate.aspx%3fSource%3d%252F&Source=%2F (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

11) <http://www.tfd.org.tr/content/klinik-ara%C5%9F%C4%B1malar-ve-COVID-19-0> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

12) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250580/9789241549837-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

13) <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

14) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/COVID-19-developing-drugs-and-biological-products-treatment-or-prevention> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

15) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-COVID-19-public-health-emergency> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

16) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/emergency-use-authorization-medical-products-and-related-authorities> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

17) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/investigational-COVID-19-convalescent-plasma> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

18) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-COVID-19-public-health-emergency> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

19) <https://www.fda.gov/drugs/coronavirus-COVID-19-drugs/coronavirus-treatment-acceleration-program-ctap> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

20) <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-treatments-vaccines-against-COVID-19-under-development> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

21) <https://www.ema.europa.eu/en/news/COVID-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes> (Erişim Tarihi: 14.07.2020).

22) https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_COVID19_en.pdf (Erişim Tarihi: 14.07.2020).