



Ecz. Gülliz KARCEBAŞ

Bir ilacın doğuşu

Deneysel bir ilacın/ya da yeni bir molekülün laboratuvarından eczane raflarına ulaşmasına kadar olan yolculuğu ortalama 12 yıllık bir süreçtir. İstatistiklere göre, ortalama 5000 bileşikten sadece 5'i insanlarda denenmek üzere klinik çalışmalara girer ve sonuçta bu 5 bileşikten sadece 1'i piyasaya verilmek üzere sağlık otoritelerinden onay alır.

Bu onayın alınabilmesi için, ilaç firmaları sundukları bilgilerle ilacın GÜVENİLİR, ETKİN ve KALİTELİ olduğunu ispat etmek zorundadır.

İlaç keşif ve geliştirme için ilaç firmalarına yaklaşık maliyeti 900 milyon dolar civarındadır. Teknolojideki gelişmeler ve bu yeni teknolojinin ilaç geliştirilmesinde kullanılması nedeniyle söz konusu maliyetin önümüzdeki yıllarda daha da artacağı ön görülmektedir.

Yeni ilaçların geliştirilme süreci aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

Preklinik araştırmalar: Bu safhadaki laboratuvar ve hayvan testleri ile, ilaç firması, tedavisi hedeflenen hastalığa karşı kullanılacak bileşiğin biyolojik aktivitesini göstermeye çalışır.

Bileşik bu safhada aynı zamanda GÜVENİLİRLİK açısından da test edilmiş olur.

Klinik Çalışma, Faz I. Sınırlı sayıda sağlıklı gönüllüler ile yapılan bu çalışmalar yaklaşık 1 yıl sürer. çalışmaların amacı ilacın GÜVENLİK PROFİLİ'ni ve GÜVENLİ DOZ ARALIĞI'nı tespit etmektir.

Ayrıca ilacın vücutta nasıl emildiği, dağıldığı, metabolize olduğu, vücuttan nasıl atıldığı, ve vücuttaki aktivite süresi hakkında da bilgi sahibi olunur.

Klinik Çalışma, Faz II. Bu fazda, daha fazla sayıda ve hedeflenen hastalığa sahip gönüllüler, ilacın ETKİNLİĞİ açısından yaklaşık 2 yıl süren kontrollü (plasebo ve/veya aktif madde kontrollü) klinik çalışmalara tabi tutulur.

Klinik Çalışma, Faz III. Bu faz yaklaşık üç yıl sürer ve çalışmalar 1000'den 5000'e kadar çıkabilen sayıda hasta ile kliniklerde ve hastanelerde yürütülür. Hekimler, ilacın ETKİNLİĞİ'nin tespiti açısından hastalarını düzenli olarak ve yakından takip eder. Böylece, advers reaksiyonların da tespiti yapılır.

Asağıdaki tablo, bir ilacın varoluş ve insanlık hizmetine sunulabilme sürecine ilişkin genel bilgi vermektedir.

Preklinik & Klinik Çalışmalar									
	Preklinik Faz	Faz I	Faz II	Faz III	Ruhsat Başvurusu	Sağlık otoritesi		Faz IV	
Yıl	3.5	1	2	3			2	Toplam ~12	
Test Popülasyonu	Laboratuvar ve hayvan çalışmaları	20 - 100 sağlıklı gönüllü	100 - 500 gönüllü hasta	1000 - 5000 gönüllü hasta			Değerlendirme / Onay		İlk piyasaya çıkış sonrası denemeler
Amaç	Güvenilirlik ve biyolojik aktivite değerlendirilmesi	Güvenilirlik ve doz değerlendirilmesi	Etkinlik değerlendirmesi, yan etki arama	Etkinlik kararı, uzun süreli kullanımda advers reaksiyon gözleme					
Başarı Oranı	5,000 bileşik değerlendirilir	5 çalışmalara girer				1 onaylanır			

Ruhsatlandırma Başvurusu Yukarıda bahsi geçen 3 farklı fazdan oluşan çalışmaların sonlanmasından sonra, ilaç firması elde edilen verileri analiz eder ve eğer sonuçlar ilacın KALİTE, GÜVENİLİRLİK ve ETKİNLİĞİ'ni ortaya koyuyorsa, sağlık otoritelerine ilacın ruhsatlandırılması amacıyla başvuruda bulunur.

Sağlık otoritesine sunulan veriler, ilgili otoritenin ruhsatlandırma yasa ve yönetmeliklerince istenen tüm bilimsel verileri içermelidir. 2004 yılı olası itibarı ile ICH kararları çerçevesinde Avrupa (EMA), Amerika Birleşik Devletleri (FDA), Japonya

(MHLW) sağlık otoritelerinin desteği ile CTD (Common Technical Documentation) (Ortak Teknik Döküman) formatında ilaç ruhsat başvuru dosyalarının kullanımı hemen hemen tüm ülkelerde mecburi hale gelmiştir.

Bu dosyaların yapı ve içeriği aşağıdaki gibidir;

Modül 1- İdari Bilgiler ve ürün Bilgisi

Modül 2- Kalite, Preklinik ve Klinik veri özeti

Modül 3 – Kalite (kimyasal, farmasötik, biyolojik açıdan)

Modül 4 – Preklinik Çalışma Raporları

Modül 5 – Klinik Çalışma Raporları

Onay: Sağlık otoritesi ilacı onaylar onaylamaz, yeni ilaç hasta ve hekimlerin kullanımına hazır hale gelir.

İlaç firması, ruhsat alındıktan sonra da güvenlik raporları ile (herhangi bir advers reaksiyon gelişmesi durumunda vs) ve güncel kalite kontrol bilgileri ile sağlık otoritesini düzenli olarak bilgilendirmek durumundadır. Bazı ilaçlar için, ilacın uzun dönemdeki güvenilirliğinin ispatı açısından ilave klinik çalışmalar istenebilir (Faz IV).

Güvenilir ve etkin yeni bir ilacın keşfi ve geliştirilmesi, uzun, zor, yüksek maliyetli bir süreçtir.

6 Aralık 2004

Ecz. Güliz Karcebas (1996 İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi mezunu)

Uluslararası İlaç Ruhsatlandırma Müdürü

F.Hoffmann-La Roche Ltd. Basel, İsviçre

