

Prof.Dr.H.Erdal AKALIN



1970 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde Illinois Üniversitesi Hastanesi'nde (Şikago), İç Hastalıkları (1971-1974) ve Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlık eğitimlerini (1974-1976) almıştır.

Dr. Akalın 1976 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında öğretim görevlisi olarak çalışmaya başlamıştır. 1981-1983 tarihleri arasında Illinois Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde öğretim üyesi olarak görev yapmıştır.

Dr. Akalın 1983 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'ni kurmuş ve 1994 yılı Eylül ayına kadar bu ünitenin başkanlığını yapmıştır. Bir dönem Tıp Fakültesi Dekan yardımcılığı görevinde bulunmuştur.

Dr. Akalın 1980 yılında doçent, 1988 yılında da profesör olmuştur. Antibiyotik kullanımı, direnç mekanizmaları, hastane enfeksiyonları, sürekli tıp eğitimi, sağlık ekonomisi (outcomes research) ve sağlıkta kalite iyileştirme programları araştırma ilgileri arasındadır. Kendisinin uluslararası ve ulusal dergilerde yayınlanmış 250'nin üzerinde makalesi, 52 kitap bölümü, editörlüğünü yaptığı 8 kitap, uluslararası ve ulusal kongrelerde sunulan 490'nın üzerinde bildirisi, eğitim amacı ile geliştirilmiş 11 bilgisayar programı bulunmaktadır. On iki ulusal ve uluslararası derneğin üyesidir. "American College of Physicians" ve "Infectious Diseases Society of America" derneklerinde "fellow" olan Dr. Akalın, "International Society of Chemotherapy"de "Honorary Treasurer" görevini sürdürmektedir. Üç yıl süre ile "European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases" Program Komitesi üyesi olarak görev yapmıştır. "International Journal of Antimicrobial Agents" dergisinin editörler kurulunda yer almaktadır.

Halen Pfizer-Türkiye ve Pfizer Global Pharmaceuticals'da bilimsel danışman olarak görev yapan Dr. Akalın evli ve iki çocuk babasıdır.

İLAÇ ARAŞTIRMA ve GELİŞTİRME: Yaklaşımlar ve Gelecek

İlaç endüstrisi, son yıllarda tüm dünyada önemli sorunlarla karşı karşıya gelmiştir. Tabiriye bakılacak olursa bu endüstrinin çok büyük başarıları ve insan yaşamına çok büyük katkıları olduğu açıktır. İlaç ve aşıların keşfi sonrasında pek çok ölümcül hastalık tamamen iyileştirilebilmiş, bazı önemli hastalıkların kökü kazılmış, tedavisi hala mümkün olmayan hastalıklarda ise ya yaşam süresi uzatılmış, ya da yaşam kalitesi iyileştirilmiştir.

İlaç endüstrisinin 20. Yüzyıl içindeki araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucunda ortaya çıkan önemli keşiflerine ve bunların katkılarına bazı örnekler aşağıda sunulmuştur.

Aşılar: Milyonlarca ölümü önlemiş, bazı hastalıkların dünya yüzünden yok olmasını sağlamışlardır (örnekler, çocuk felci, çiçek hastalığı, difteri, v.b)

Antibiyotikler: Erken yaşlarda ölümün en önemli nedeni olan enfeksiyon hastalıklarının büyük bir kısmını kontrol altına almış, insanların



daha uzun yaşamalarına büyük katkıda bulunmuşlardır.

Kardiovasküler ajanlar: Hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı, aritmi ve benzeri sorunlar nedeni ile erken ölüm ve maluliyeti azaltmış, yaşam kalitesini arttırmışlardır.

Ruhsal sağlık ile ilgili ilaçlar: Depresyon ve şizofreniye bir çözüm bularak, bu hastaların kendilerine ve topluma daha yararlı yaşamalarını sağlamışlardır.

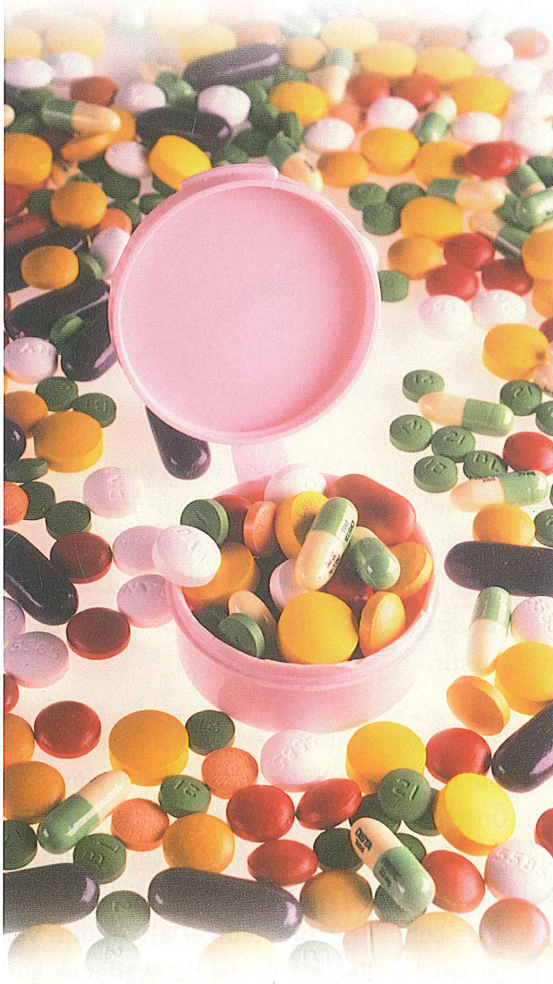
Analjezik ve anestetikler: Cerrahinin gelişmesine katkıda bulunurlarken, hastaların yaşam kalitelerinin iyileşmesine de neden olmuşlardır.

Antineoplastik ajanlar: Bazı kanser türlerinin tamamen, bazılarının ise kısmen tedavilerini mümkün kılmış, kanserli hastaların yaşam sürelerini uzatmış ve yaşam kalitelerini iyileştirmişlerdir.

Bütün bunların sonucunda tüm dünyada doğumdan itibaren yaşam süresi 1950-55 yıllarında 46.5 yıl iken, 1995-2000 yıllarında 65 yıla ulaşmıştır (1). Bu artış gelişmiş ülkelerde daha fazla olurken, gelişmekte olan ülkelerde aynı oranda olmamıştır.

İlaç endüstrisinin ilaç araştırma ve geliştirme konusuna yaklaşımı bugün daha farklı olmaktadır. Öncelikle ilaç araştırma ve geliştirme sürecinin çok önemli işbirliklerine gereksinimi olduğu kabul edilmelidir. Araştırma ve geliştirme için öncelikle çok iyi bir **biomedikal altyapının** var olması gerekir. İlaç endüstrisi ile akademik kurumların ve kamu tarafından desteklenen araştırma kurumlarının **güçlü bir işbirliği** içinde bulunmaları şarttır. Bu akademik ve araştırma kurumlarınca geliştirilecek fikirlerin denenmesi ve geliştirilmesi ancak ilaç endüstrisinin katkıları ile mümkün olabilir. Yapılan çalışmalar bir yeni ilaç için gerekli araştırma ve geliştirme harcamalarının 1979 yılında 138 milyon dolar iken, 2000'li yıllarda 802 milyon dolara ulaştığını göstermektedir (2). Keşif ve geliştirme sürecinde pek çok

kimyasal madde prelinik dönemde elenmektedir, bu da yeni ilaç araştırma ve geliştirme maliyetini arttıran en önemli faktör olmaktadır. Inovasyonu stimüle eden ve ödüllendiren **kamu politikaları** ilaç araştırma ve geliştirme sürecinin devamlılığını sağlayacaktır.



İlaç endüstrisinin ilaç araştırma ve geliştirme karar sürecini de incelemekte yarar vardır (3). Bir kurum ne şekilde yaklaşır yeni bir ürün araştırmaya? Karar verme süreci belli birkaç adımı içerir:

1. **Bilimsel fırsat:** Pek çok yeni ilacın gelişmesindeki en önemli neden bilimsel bir fırsatın bu-

lunmasıdır. Yeni bir etki mekanizması, hedef gibi bilimsel yaklaşımlar çözüm olabilecek gibi kabul edilerek, kimyasal maddelerin ilaç olup olamayacağı kararı alınmaya çalışılır.

2. **Kaynaklar:** Yeni ilaç geliştirme hem zaman alan (toplam 12-15 yıl), hem de maliyeti yüksek olan (800 milyon dolar) bir süreçtir. Bu nedenle kurumların karar vermeden önce geliştirme proseslerini (keşif, prelinik ve klinik geliştirme dönemleri) gözden geçirmeleri ve kaynaklarına göre karar vermeleri gerekir.

3. **Tıbbi ihtiyaç:** Karar verme sürecindeki belki de en karmaşık soru "tıbbi ihtiyaç" sorusudur. Bu ihtiyacı belirlemek için bilim adamları ve hekimler belli bir tedavi alanında ve hastalık üzerinde odaklanarak, bu konudaki epidemiyolojik, klinik ve ekonomik çalışmaları inceleyerek, bu alanda yeni bir ilaca ihtiyaç olup olmadığı sorusuna cevap vermeye çalışırlar. Ancak bu kararı verdirecek kesin tanımlar yoktur. Ayrıca çoğu bilim adamı ve hekim bu kararları vermelerine yardımcı olacak şekilde bir eğitim almamışlardır. Bugün "population-based", yani geniş kitlelerin sağlık sorunlarının esas alındığı ve sonuçların toplumu nasıl etkilediğini gösteren araştırmalara dayanılarak karar alınması önerilmektedir. Bu nedenle de yeni ve geniş tabanlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. **Pazarın değerlendirilmesi:** Yeni ilacın yer alacağı pazar dilimi, bu dilimdeki ilaç sayısı, geliştirilmesi düşünülen ilacın farklılık yaratıp yaratmayacağı, geri ödeme şansının olup olmadığı gibi pazarlama konuları da karar verme sürecinde önemli rol oynarlar. Özellikle son yıllarda öne çıkan maliyet-etkinlik kavramı nedeni ile geliştirilmesi düşünülen her yeni ilaç için ekonomik analizler çok erken dönemlerde yapılmak zorundadır.

Görüldüğü gibi yeni bir ilaç geliştirme kararı almak çok da kolay olmayan bir süreci gerektirmektedir. Bu süreç sırasında gelişebilecek her yeni olay kararı yeniden gözden geçirmeye yol açabilmektedir. Özellikle etkinlik ve güvenilirlik konularındaki gelişmeler çok yakından izlenmektedir.

Bugün ve gelecekte ilaç araştırma ve geliştirmede bazı önemli gelişmelerin olacağı beklenmektedir (4). Bunların başında ilaç endüstrisindeki yapısal değişiklik gelmektedir. Bu değişim klasik ilaç geliştirme yönteminin yerini özellikle biyoteknolojiye dayalı yöntemlerin alması ile gerçekleşmektedir. Bu yeni teknolojinin yaygın kullanımı zaten yüksek olan araştırma ve geliştirme maliyetini daha da arttıracaktır. Biomedikal bilimlere olan ilginin ve ilaç endüstrisindeki yerinin artması ve endüstri içindeki vertikal rekabetteki artış inovasyonu stimüle edecek ve üretimin artmasına neden olacaktır. Inovasyonun finansal olarak daha kırılğan olan biyoteknoloji kuruluşlarına bağlı olması, arada oldukça karmaşık anlaşmaların bulunması, araştırma ve geliştirme yatırımlarının daha dikkatle harcanmalarına neden olabilecektir. Bu harcamalar özellikle maliyet kısıtlama yöntemlerine çok duyarlı olacaklardır.

Tüm dünyada ilaçla ilgili tartışmaya açılan bazı önemli sorunlar vardır. Bunlar şu şekilde sıralanabilir (5).

- a. İlaç kullanımının artması,
- b. İlaç harcamalarının büyümesi,
- c. İlaç fiyatları.

Bu sorular nedeni ile çoğu ülkede maliyet kısıtlayıcı tedbirler haklı veya haksız bir şekilde uygulamaya girmiş veya girmektedir. Bu zor-

malar nedeni ile ilaç araştırma ve geliştirme sürecinde bazı değişiklikler gerçekleşmekte veya planlanmaktadır. En önemli konu araştırma ve geliştirmede verimi arttırmaktır. Bu nedenle keşif (discovery) döneminde kayıp oranını (attrition) azaltmak, verileri daha stratejik bir şekilde kullanmak, etkinlik ve güvenilirliği daha erken dönemlerde saptayabilen süreçler geliştirmek gibi konularda çalışmalar yapılmaktadır. Buna ek olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde ilaç endüstrisi ile National Institute of Health (NIH) bilimsel keşfi hızlandırmak için bir dizi çalışmalar yapmaktadır. Bu çalışmalar ile geleceğin araştırma ekiplerinin nasıl olması gerektiği, klinik araştırma yöntemlerinin yeniden gözden geçirilmesi ve yapılandırılması gibi konular ele alınmaktadır.

Geleceğin en önemli bilim dallarından birisi biomedikal bilimler ve endüstri kolu olarak da biomedikal endüstri olacaktır. Bu başlık altında ilaç, biyoteknoloji, aşılar, diagnostik araçlar ve benzerleri bir araya getirilecek ve bu konular ile ilgilenen ve çalışanlar birlikte keşif, araştırma ve geliştirme yapacaklardır.

Kaynaklar

1. Lichenberg FR. The impact of new drug launches on longevity. National Bureau of Economic Research, 2003.
2. DiMasi JA, et al. The price of innovation: new estimates of drug development costs. J Health Economics 2003; 22:151-185.
3. Crogham TW and Pittman PM. The medicine cabinet: what's in it, why, and can we change the contents? Health Affairs 2004; 23:23-33.
4. Cockburn IM. The changing structure of the pharmaceutical industry. Health Affairs 2004; 23:10-22.
5. Igelhart JK. Priorities in the pharmaceutical industry. Health Affairs 2004; 23:9.