

Dr. Hakan TOPALOĞLU

1963 Balıkesir doğumlu olup, tüm eğitimini İzmir'de tamamlamıştır. 1981 yılında Bornova Anadolu Lisesi, 1987 yılında Ege Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra Zorunlu Hizmet ve Askerliğini Mardin ve İstanbul'da Hekim olarak yapmıştır.

1990 yılından beri ilaç endüstrisinde çalışan Dr. Hakan Topaloğlu Pfizer İlaçlarında 7 yıl Ruhsat ve Fiyat Müdürü, ardından 2000 yılından bu yana da Klinik Araştırmalar Müdürü olarak görev yapmaktadır.

Halen AİFD Klinik Araştırmalar Komitesi Başkanlığını yürüten Topaloğlu, GCP ile ilgili yurt içi ve dışında bir çok toplantı, sempozyum ve panelde konuşmacı olarak yer almıştır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Bu yazıda aşağıdaki konulara kısaca değinilecektir;

- İlaç geliştirme
- İlaç Araştırmalarının Önemi
- Klinik Araştırmaların İlaç Araştırmaları İçindeki Yeri
- Neden Türkiye'de Klinik Araştırma Yapılıyor?
- Gelişim Alanları
- Sık Sorulan Sorular

İlaç Geliştirme

İlaç geliştirmede ana amaç, insanların yaşamında daha iyiye doğru bir değişiklik yapabilmektir. Geliştirilen her ilaç veya aşının kullanımı ile koruyucu, tedavi edici veya hastalığın belirti ve bulgularını azaltıcı bir etkinin elde edilmesi hedeflenir.

Bundan 50 yıl önce tüberküloz tanısı ölüm fermanı gibi idi, bugün bu hastalığı olan pek çok hasta tamamen iyileştirilebilmektedir. Otuz yıl önce poliomiyelit binlerce okul çocuğunun hayatını etkilerken, bugün tüm dünyada nerede ise kökünün kazınmasından bahsedilebilmektedir. Çocukluk dönemindeki akut lösemide elde edilen başarılar ortadadır. On yıl önce HIV enfeksiyonunda kullanılabilecek bir ilaç yok iken, bugün yaşam süresini uzatabilen tedavi olanakları uygulanmaktadır.

Hastalıklarla mücadele henüz bitmedi, hala pek çok kanser türünde ilaç tedavisi başarılı olamamakta, pek çok bakteri antibiyotiklere direnç geliştirmektedir.

Bugün, ilaç geliştirmede insan sağlığı en ön planda tutulmaktadır. Tüm dünyada üniversite ve farmasötik endüstrideki araştırmacıların ortak amaçları; koruyucu ve tedavi hizmetlerinde

kullanılan aşı ve ilaçların daha iyiye getirilmesi ve hastalıkların tedavisi veya önlenmesi, bugün için mümkün olmayan hastalıklar için çözüm bulunmasıdır

İlacı değerli ve faydalı kılan, içerdiği ham madde değildir, gelişiminin ardındaki uzun ve kapsamlı araştırmalardır. İlaç endüstrisi, kimya sektörünün bir dalı değil, esas olarak bir bilgi üretim endüstrisidir.

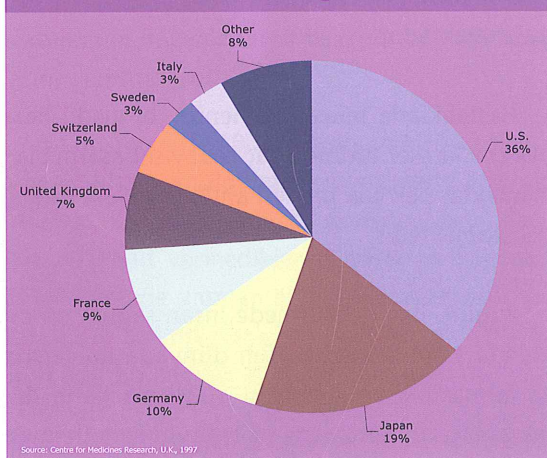
Bir ilacın keşfedilmesi ile araştırma süreçlerinden geçerek kullanıma sunumu arasında geçen süre ortalama 12-15 yıldır. Bu süre içinde bir ilaç için yapılan araştırma ve geliştirme harcaması yaklaşık 880 milyon USD dir.

Laboratuarda incelenmeye alınan 5,000 - 10,000 molekülden ancak 1'i yeni ilaç olarak kullanıma sunulabilmektedir.

Geliştirilen her 12 ilaç adayından ancak 1'i gerekli tüm güvenilirlik ve etkinlik testlerini başarı ile tamamlayarak sağlık hizmetine sunulabilmektedir.

İlaç Endüstrisi AR-GE için yılda 50 milyar dolar civarında fon ayırmaktadır. Bu rakamın %80'i 5, %92'si 8 büyük ülkede gerçekleşmektedir.

İlaç Endüstrisi Kaynaklı AR-GE Çalışmalarının Ülkelere Dağılımı



Jenerik ilaçlar ise söz konusu Ar-Ge ve risk maliyetini taşımamaktadırlar. Günümüzde bir jenerik ilacın ruhsatlandırılmasının toplam maliyetinin en çok 1 milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir.

Yeni ilaç geliştirme süreci

İlaç geliştirme süreci birkaç ana bölümden oluşur.

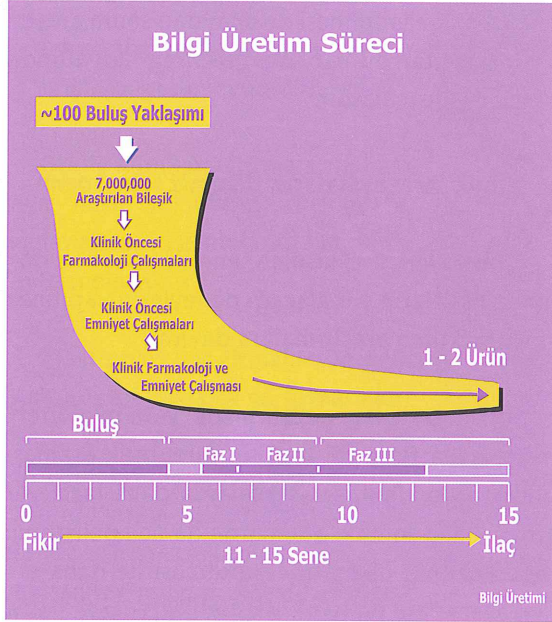
- 1- Keşif (discovery)
- 2- İnceleme (assessment)
- 3- Değerlendirme (evaluation)
- 4- Onay (approval)

Keşif (discovery): Keşif ve ilaç geliştirme safhalarından önce, geliştirilmesi düşünülen ilacın kullanılabileceği hastalık/hastalıklar/bulgular ile ilgili yeterli bilgi edinilmesi gereklidir. Bu bilgiler uzun yıllar alan çalışmalar sonucunda elde edilir. Bu çalışmalar sırasında hastalığın etiyolojisi, patogenezi, görülme sıklığı, topluma olan ekonomik yükü incelenir. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu akademik kuruluşlarca yapılmaktadır.

Rasyonel ilaç geliştirme; hastalık veya biyolojik prosesin temel mekanizmalarının anlaşılması, bilinen tedavi araçlarının farmakolojik etkilerinin anlaşılması ve random tarama ve geniş biyolojik tarama işlemlerinin yapılması ile olur. Genel olarak kabul edilen 10,000 kimyasal antiteden ancak birinin hastaya ulaşabileceğidir. Keşif safhasında moleküler biyoloji, biyokimya, süper bilgisayar kullanımı ve "medicinal" kimya önemli rolü olan bilim dallarıdır.

Keşif döneminde seçilen kimyasal antiteler "preklinik faz"a alınırlar. Son yıllarda "preklinik ve klinik fazlar"da yapılması gereken çalışmalar yasa koyucular tarafından harmonize edilmeye

çalışılmaktadır. “International Conference on Harmonization (ICH)” olarak bilinen bu süreç, bu alandaki tüm çalışmaları standardize etmek amacı ile geliştirilmiştir.



Preklinik faz çalışmalarının amacı potansiyel kimyasal antitenin (yeni ilaç) etkinlik ve güvenilirliğinin insanlarda denenmeden önce değerlendirilmesidir. Bu çalışmalar hayvanlarda ve laboratuvar modellerinde gerçekleştirilir.

Hayvanlarda yapılan deneyler arasında biyolojik testler de yer almaktadır. Bu testlerde olası ilacın farmakolojik özellikleri (farmakodinamik ve farmakokinetik) araştırılır. Bu çalışmaların tümünün “Good Laboratory Practice (GLP)” kılavuzuna uygun olması gerekmektedir.

Bu fazda devreye giren bir diğer çalışma da “üretim” ile ilgilidir. Teknik değerlendirme ve geliştirme de bu dönemde başlar. Teknolojik çalışmaların “Good Manufacturing Practice (GMP)” kurallarına uygun olması şarttır.

Preklinik faz çalışmaları sonrasında geliştirilmesine karar verilen ürünler “klinik geliştirme

fazı”na girerler. Bu dönemden önce Amerika Birleşik Devletleri’nde FDA’ya “Investigational New Drug (IND)” başvurusunun yapılması gerekir. IND başvurusuna bir itiraz gelmez ise ürün “klinik geliştirme fazı”na geçer.

Klinik geliştirme fazı:

İlaç geliştirmenin en önemli ve son aşaması da Klinik Araştırmalardır.

Klinik Araştırmaların da % 90’ı ABD ,Kanada ve Avrupa ülkelerinde yapılmaktadır.Dünyanın geri kalan ülkeleri Klinik Araştırmalarda yer alan hastaların ancak %10unu karşılamaktayken bu oran son yıllarda artmaya başlamıştır.

Klinik çalışmalar dört fazda yapılır. Tüm klinik çalışmalarda “Good Clinical Practice (GCP)” kurallarına uyulması zorunludur. Verilerin ve bildirilen sonuçlarına inanılır ve doğru olduğunu ve çalışma deneklerinin haklarının, bütünlüklerinin ve mahremiyetlerinin korunduğunu güvence altına alan, klinik çalışmaların tasarımı, yürütülmesi, yapılması, izlenmesi, denetlenmesi, kaydedilmesi, analizi ve bildirimi için bir standart.

Faz I: Amaç; ürünle ilgili güvenilirlik verilerinin toplanması, doz aralığının saptanması ve farmakokinetik özelliklerin incelenmesidir. Çalışmalar genellikle çok az sayıda sağlıklı erkek gönüllülerde yapılır. Denek sayısı 20-80 arasındadır. Bu çalışmalar ortalama 1-1.5 yılda tamamlanır. Bu fazın ana amacı “güvenilirlik”tir.

Faz II: Amaç; ilacın etkinliğinin hastalarda belirlenmesi, yan etki profilinin araştırılması ve doz-cevap verilerinin toplanmasıdır. Çalışmalar hedef hastalığı olan 100-300 hasta gönüllüde yapılır. Bu çalışmalar genellikle açık ve çok katı protokollerle uygulanır. Bu fazdaki çalışmaların tamamlanması ortalama 2 yıl alır. Bu fazın ana amacı “etkinlik ve güvenilirlik”tir.

Faz III: Amaç; ürünün klinik etkinliğinin ve yan etkilerinin daha geniş bir hasta popülasyonunda değerlendirilmesidir. Hedef hastalığı olan 1000-3000 hasta gönüllü bu çalışmalarda yer alır. Çalışmalar genellikle çok merkezli, çok uluslu, randomize ve çift kör olarak planlanır. Klinik çalışmaların bu fazının tamamlanması 3-4 yıl sürer. Bu fazın ana amacı *"etkinliğin kanıtlanması ve yan etkilerin monitorizasyonu"*dur.

Faz III çalışmalarda yeterli veriler elde edildikten sonra ürünün ilaç olarak kullanılabilmesi için her ülkenin yasal olarak sorumlu olan kuruluşuna gerekli başvurunun yapılarak onay alınması gerekir. Ülkemizde bu kurum; Sağlık Bakanlığına bağlı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüdür.

Faz IV: Ürün ilaç olarak kullanılmaya başlandıktan sonra yapılan klinik çalışmalar Faz IV çalışmalar olarak kabul edilir. Bunlara genel olarak "postmarketing surveillance" çalışmaları adı verilir. Bu çalışmaların ana amacı *"uzun süreli güvenilirlik"* verilerinin toplanmasıdır. Klinik çalışmalar sırasında ortaya çıkmayan yan etkiler bu araştırmalar sırasında rapor edilebilir. Bunun yanı sıra; ilaçla veya kullanıldığı hastalık ve hasta grubu ile ilgili ekonomik çalışmalar ve yaşam kalitesi çalışmaları bu fazda uygulanabilir.

İlaç geliştirme süreci ilacın patent ömrü boyunca sürer. İlaç kullanıma girdikten sonra yeni endikasyonlarda kullanılması için yapılan çalışmalar Faz III çalışmaları olarak kabul edilir ve aynı kurallara uyularak yapılır. Yeni doz ve formülasyon geliştirilmesi de onaydan sonra araştırılabilir. Bütün bunlar *"evergreening"* adı altında yapılan çalışmalardır.

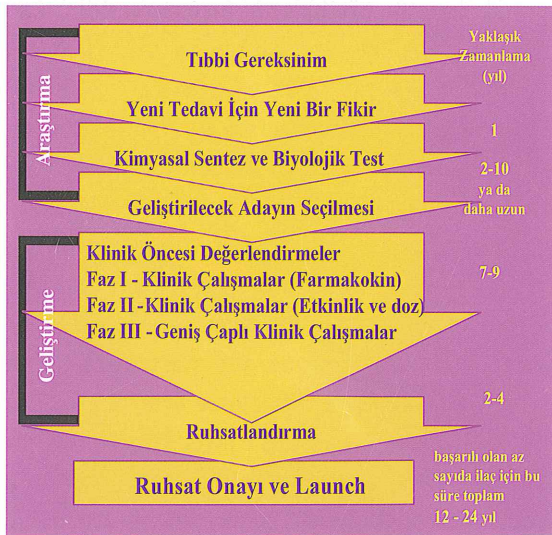
Klinik Araştırmaların Ülkemiz İçin Önemi

"Tıpta ilerleme, kısmen, eninde sonunda gönüllü insanların yer alacağı deneylerin yapılmasını gerektiren araştırmalara dayanır"

Ülkemiz de ilaç geliştirmede yani bilgi üretmede daha fazla rol alabilir. Bunun ilk aşaması uluslararası klinik araştırmalarda daha fazla yer almak daha sonraki adımlarda da ilaç geliştirme merkezlerinin ülkemizde kurulması ile daha erken aşamalara da katılmak olabilir. Yüksek hasta sayısı, sayısı giderek artan iyi araştırmacılar, maliyet / fayda oranı, geniş farmasötik market, yerel regülasyonların varlığı, Etik Kurulların varlığı ülkemizin avantajlarıdır.

Klinik Araştırmalara daha fazla katılmanın bize sağlayacağı potansiyel faydalar şöyle özetlenebilir;

- Bilgi Üretmeye katkı = Bilgi ihracatı
- İnnovatif ilaç endüstrisinin AR-GE fonlarının ülkemize yönelmesi
- Çalışmalardaki hastalara ücretsiz ve kaliteli tıbbi hizmet
- Kurumlara mali destek
- Geri ödeme kurumlarının yükünün azalması
- Araştırmacı destekli bağımsız araştırmalara fon sağlanması
- Araştırmacı destekli çalışmalara sigortalama bedeli için fon sağlanması



- Disiplinli çalışma modelinin günlük hekimlik pratiğine yansımaları= medikal hizmetin kalitesinin artması
- İstihdam olanağı
- Erken dönem research çalışmaları için bilgi deneyim birikimi

Özetle Klinik Araştırmaların; hastaya, hasta yakınlarına, hekimlere, hastanelere, kurumlara, topluma faydası olacaktır.

Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AİFD) üyesi yaklaşık 36 firma ülkemizde 2005 yılı içinde 164 çalışma yürüttüklerini/planladıklarını/sonlandırdıklarını bildirmişlerdir. Bu alanda harcanan toplam bütçe de yaklaşık 25 milyon USD dir.Firmalar yaklaşık 100 kişiyi Klinik Araştırma faaliyetleri ile ilgili olarak istihdam etmektedirler. Bu rakamlar giderek artmaktadır.

Ülkemizde Klinik Araştırmaların daha fazla ve daha kaliteli bir şekilde yürütülebilmesi için **gelişim alanları** da şöyle özetlenebilir.

- Eğitim – Araştırmacı, EK üyesi, Destekleyici elemanlarının eğitimi
- Bürokrasiden kaynaklanan zaman kaybı
- Yerel Etik Kurulların standardizasyonu
- Yönetmeliklerimizin EU direktifleri ile Uyumlandırılması
- Yetiştirilmiş Eleman Eksikliği; Monitör, araştırma hemşiresi vb.
- “Kobay” Sendromu: Halk bilinçsiz - Medyanın olumsuz yaklaşımı
- Araştırmacı / Kurum Ödemelerindeki yüksek ke-sinti oranları



Bu konuda sorumluluk alan tüm tarafların uyumu ile bu sorunların üstesinden gelinebileceğini umuyoruz.Yüksek kalitede data üreten, hedeflenen sayıda hastayı çalışmalara alan, çalışmalarını diğer ülkelerle aynı zamanda başlatabilen merkezlerimiz ile bu konuda gelişmiş ülkelerle rekabet edebiliriz. Yeter ki Araştırmacı, Destekleyici, Etik Kurullar ve Düzenleyici Makamlar uyum içinde çalışsınlar ve çalışmada yer alan gönüllülerin güvenliğini, sağlığını, esenliğini gözeterek tüm önlemleri alsınlar.

SIK SORULAN SORULAR

Hastalar bu işten para kazanıyor mu?

Yukarıda belirtildiği gibi Faz 1 çalışmaları çok az sayıda sağlıklı insanda yapıyor. Bu dönemde gönüllüye ilaç verilerek ilacın vücutta izlediği yol ve vücuttan atılımı gözleniyor. Burada zaten sağlıklı insanlar kullanıldığı ve bu çalışmanın

sonucunun o kişilere direkt bir faydası bulunmadığı için belli bir ödeme söz konusu olabiliyor.. Daha ileri dönem çalışmalarda hastalara bir ödeme yapılmaz, yalnızca hastaneye gidiş geliş ücreti gibi bazı masrafları karşılanabilir. Faz II,III,IV dönem araştırmalarına katılan hastalar kendilerine sağlanan bakımdan, ilgiden çok memnun kalıyorlar.Yapılan muayene, laboratuvar incelemelerinin ücretleri, ilaçlar çalışma destekleyicisi tarafından karşılanıyor.

Hasta klinik araştırmaya girmeden önce , kendisine muhtemel faydaları, muhtemel sakıncaları, hangi işlemlere tabi tutulacağı, araştırma boyunca nasıl bir yol izleneceği, nelere dikkat etmesi gerektiği, istediği zaman araştırmadan çıkabileceği, gerektiğinde çıkarılabileceği gibi tüm konularda ayrıntılı olarak bilgilendiriliyor. Bunların hepsinin açık olarak anlaşıldığına dair hastadan ve tarafsız bir tanıktan imza alınıyor. Ayrıca hastaların kimliğinin saklı tutulmasına çok önem veriliyor. Hasta kayıtları büyük bir gizlilik içinde tutuluyor, hastanın açık kimliği araştırmayı yürüten doktor dışında kimse tarafından bilinmez.



(Klinik Araştırmacı-hekim bir gönüllüden çalışmaya ilişkin bilgilendirildiğine ilişkin yazılı olur alırken)

Klinik ilaç Araştırmalarının denetim mekanizması var mı?

Öncelikle Sağlık Bakanlığı istediği zaman denetleme, yoklama yapma hakkına sahiptir. Etik kurullarının da yoklama görevi ve sorumluluğu

vardır.. Bunun dışında 6 ayda bir çalışmayla ilgili raporların Etik Kurullara verilmesi gerekir. Araştırmada görülen tüm yan etkiler kayıtlara geçer, ciddi yan etkiler-beklenmeyen olaylar hemen tüm araştırmacılara, etik kurullara ve bakanlık etik kuruluna iletilmek zorundadır. Bir başka denetim mekanizması da yurtdışındaki FDA, EMEA gibi kuruluşlardır. Ayrıca destekleyicinin kendi denetim mekanizması da çok önemlidir. Hastanın güvenliğini tehlikeye sokabilecek en küçük bir kuşkuda çalışma durdurulur.

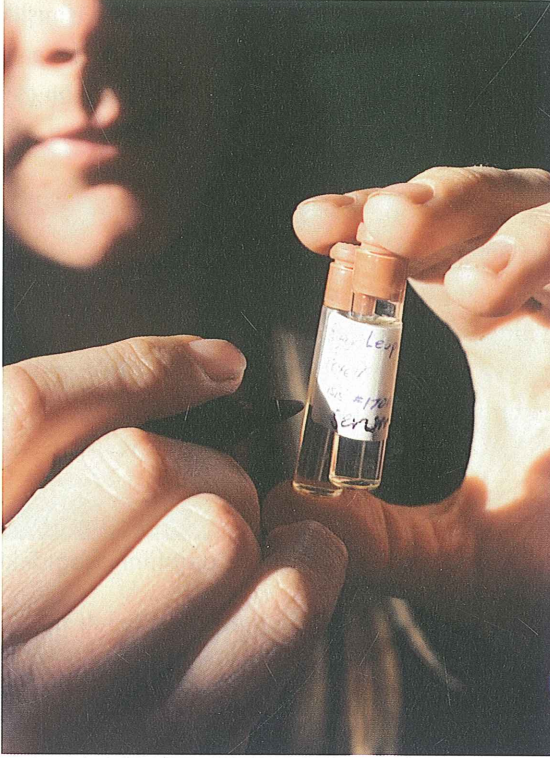
Etik Kurullar çalışma başvurularını inceler ve uygun gördüklerini onaylar.EK ların sadece çalışma başlangıcında onay sorumluluğu yoktur. Çalışmanın devamı süresince de sorumluluğu var; ör: audit yapabilirler..

FDA ve yeni AB direktifi bu "continuing review" sorumluluğuna çok önem veriyor.

Bundan bir sonraki aşama da EKların audit edilmesi-teftiş edilmesi. EKlar buna hazır olmalıdır... Çünkü bu inspeksiyonlar sonucu tıpkı sponsor ve araştırmacılarda olduğu gibi yetersiz/eksik EKlar Web sayfalarında duyurulmaktadır.

TCK'nın 90. maddesinin geçen yıl değiştirilmesi ile çocuklarda deney yapma imkanı doğuyor bu doğru mu?

Erişkinler gibi çocukların da çeşitli sağlık tehditlerine karşı yeni ilaç ve tedavilere ihtiyaçları vardır. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları gibi sürekli gelişmekte olan bir bilim alanında yeni uygulamalar yalnızca erişkinlerdeki sonuçlara göre biçimlenemez. Üstelik kendi içinde bile farklı yaş gruplarının (yenidoğanlar, süt çocukları, okul çağı, adolesanlar gibi) değişik gelişimsel, fizyolojik ve ruhsal özellikleri olması çocuklardaki klinik araştırmaların önemini daha da artırmaktadır.



Ayrıca kanser, talasemi gibi ölümcül hastalıkların tedavisi için hergün yeni ilaçlar denenmektedir. Bu ölümcül hastalıkların bazıları yalnızca çocuklarda görülmektedir. Türkiye'deki çocuklarımız da geliştirilmekte olan ve henüz ruhsat almamış bu ilaçlardan yararlanabilmelidirler.

Tüm dünyada ve Avrupa Birliğinde de çocuklarda Klinik Araştırmalarla ilgili çok sıkı düzenlemeler konmuştur. Ülkemizdeki düzenlemeler de bunlarla paraleldir.

Avrupa Birliği'nde konuyla ilgili düzenleme:

Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 2001/20/EC sayılı "iyi klinik uygulamalar ve insanlarda kullanım için ilaç ürünleriyle klinik araştırmalar" konusundaki direktifin başlangıç bölümünün 3. paragrafında "çocuklara yapılacak tedavinin iyileştirilmesi için çocukları kapsayan klinik çalışmalarına gereksinim olduğu" belirtilmekte ve şöyle denilmektedir:

"Çocuklar, erişkinlerden gelişimsel, fizyolojik ve psikolojik farkları nedeniyle etkilere açık bir gruptur bu da yaşa ve gelişime göre araştırmayı onların yararı için önemli kılmaktadır. Aşılar da dahil olmak üzere çocuklar için olan ilaçlar yaygın kullanıma girmeden önce bilimsel olarak denenmelidir. Bu da ancak çocuklar için klinik yönden değeri olabileceği düşünülen ilaçların tam olarak incelenmesiyle olabilir. Bu amaca yönelik klinik denemeler incelenen bireyler için en iyi korunmayı sağlayan koşullarda gerçekleştirilmelidir. Bu nedenle de çocukların klinik denemelerde korunması ölçütleri ortaya konmalıdır."

Bu paragrafta çocukların klinik araştırmalarda yer alabileceği ancak koşullarının önceden belirlenmesi gerekliliği vurgulanmaktadır.

TCK Madde 90 3. fıkrasına göre

- (Değişik 3. fıkra: 5328 - 31.3.2005 / m.7) (3) Çocuklar üzerinde bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için ikinci fıkra da aranan koşulların yanı sıra;
- a) Yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların çocuklar üzerinde de yapılmasını gerekli kılması,
- b) Rıza açıklama yeteneğine sahip çocuğun kendi rızasının yanı sıra ana ve babasının veya vasisinin yazılı muvafakatinin de alınması,
- c) Deneyle ilgili izin verecek yetkili kurullarda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının bulunması, gerekir.

Sağlıklı çocuklarda, ülkemizde de tüm dünyada da deney yapılması söz konusu değildir.

Clinical Trials gov adlı web sitesi A.B.D. Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIH) bir servisi olup dünyadaki tüm hasta alımı devam eden çalışmalara ait özet bilgilerin tüm kamuoyu ile paylaşımını amaçlamaktadır.

www.clinicaltrials.gov

Yukarıdaki web sitesine göre 2 Mayıs 2006 tarihi itibarıyla tüm dünyada çocukların da dahil olduğu ve hasta alımı devam eden araştırma sayısı 2,351'dir. Bunların sadece 605 tanesi ilaç endüstrisi sponsorluğundaki çalışmalar olup, diğerleri devlet fonları ve üniversite/akademi destekli çalışmalardır. Bazı ülkelerde çocuklarla yapılan toplam çalışma sayıları şöyledir:

ABD: 1627 (1314 tanesi devlet fonu ve üniversite/akademi sponsorluğunda)

İngiltere: 124

İsveç: 42

İsrail 44

Türkiye: 11

Kanada: 240

"Klinik ilaç denemeleri gelişmiş ülkelerde yapılmıyor, daha çok gelişmekte olan ülkelerde maliyetin ucuzluğu dolayısıyla yapılıyor" Bu doğru mudur?

Klinik araştırmalar çalışmada yer alan gönüllülerin sağlığı, güvenliliği ve haklarının en iyi derecede korunabileceği ve elde edilen bilginin bilimsel ve güvenilir olduğunun kanıtlanabileceği merkezlerde yapılmaktadır. Bu nedenle klinik araştırmaların %90'ı ABD, AB ülkeleri, ve Japonya gibi gelişmiş ve bilimsel araştırma geleneği ve alt yapısı olan ülkelerde yürütülmektedir. Bu yüksek bilimsel standartları sağlayabilen diğer ülkeler de bu çalışmalara katılmaktadırlar. Ülke-

mizde de, ilaç endüstrisinin belli bir gelişmişlik düzeyine ulaşmış olması ve pek çok üniversite ve eğitim hastanesinin bulunması nedeniyle bu çalışmalara katılma oranı artmaktadır.

Clinicaltrials.gov veri tabanına göre 2 Mayıs 2006 tarihi itibarıyla dünyada toplam 12,522 adet, hasta alımı devam eden klinik araştırma bulunmaktadır. Hasta alımına henüz başlanmamış ve hasta alımı yeni tamamlanmış çalışmalarla birlikte bu sayı yaklaşık 30,000'dir.

www.clinicaltrials.gov

Bu çalışmaların ülkelere dağılımı aşağıdaki şekildedir:

(Aşağıdaki araştırmaların hepsi insanlarda yürütülen Klinik Araştırmalardır)

ÜLKE	Toplam Klinik Araştırma Sayısı
A.B.D.	6191
Kanada	939
Almanya	696
Norveç	180
İspanya	337
Fransa	680
İngiltere	531
Japonya	189
İsviçre	259
İsrail	210
Yunanistan	89
Türkiye	58
Mısır	11
Filipinler	37
Zambia	6
Tunus	10
Sudan	1

Bu çalışmaların da tamamı sanılanın aksine ilaç endüstrisi destekli değildir. Örneğin ABD'de

NIH (Ulusal Sağlık Enstitüsü) ve diğer federal araştırma fonları, dernekler, üniversiteler pek çok klinik araştırmaya sponsorluk yapmaktadır. Bazı ülkelerdeki dağılım aşağıdadır:

ÜLKE	İlaç Endüstrisi Sponsorluğunda Klinik Araştırma Sayısı	Devlet Fonu ve Üniversite/Akademi Sponsorluğunda Klinik Araştırma Sayısı
A.B.D.	2439	4395
Kanada	456	547
Almanya	386	264
İngiltere	348	207

Bir ilacın klinik denemesinin yapılabilmesi için yasal olan süreç nedir?

A.B.D.'de Federal yasalar, Avrupa Birliğinde 2001/20/EC direktifi, A.B.D.'de ve tüm dünyada ortak kabul edilen ICH-GCP kılavuzu ve ülkemizde de bunlarla uyumlu T.C. Sağlık Bakanlığı "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliği" ve "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" bu konudaki süreci ayrıntılı olarak tanımlamaktadır. Özetle, klinik araştırma yapmak isteyen kişi veya kurum gerekli tüm belgeleri düzenleyerek hem araştırmanın yürütüleceği hastanenin Yerel Etik Kurul'undan, hem de T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan izin almak zorundadır. Yerel Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı bu izni vermeden önce araştırma ilacı, araştırmacının nitelikleri, araştırma yöntemleri, insana verilmeden önce yeterli sayıda hayvan deneyi yapıp yapılmadığı gibi pek çok bilgiyi ve belgeyi

inceler. Araştırma sürerken de Etik Kurul'lar ve Sağlık Bakanlığı'na araştırmanın gidişatı hakkında düzenli raporlar gönderilir. Araştırma tamamlandığında da sonuçlar Sağlık Bakanlığı'na ve Etik Kurul'lara bildirilir.

Yeni ilaç geliştirmek neden bu kadar yüksek maliyetlidir?

Önümüzdeki başlıca sorunlardan biri araştırma ve geliştirmedeki yüksek başarısızlık oranları ve elemedir; bunlar maliyetleri artırmaktadır.

Bir ilaç için ortalama Ar-Ge maliyeti 880 milyon dolardan fazladır. Bu yüksek rakamı oluşturan en önemli iki bileşen şunlardır:

- Keşif çalışmaları için 530 milyon dolar
- Preklinik geliştirme için de 95 milyon dolar

Buluşların maliyetinin büyük bir bölümü başarısızlıklardan kaynaklanmaktadır; tabii, başarısızlıklar öğrenmemizi sağlar. Ama genel olarak, bu eleme ilaç Ar-Ge maliyetinin %75'inden sorumludur. **Bu büyük kaybın olumlu yanı; bu sayede daha emin, güvenli ilaçlar bu sıkı elemekten geçerek insanda deneme aşamasına ulaşabiliyor.**

