

# X BİYOANALİTİK AR



**1** 980'li yıllardan itibaren yürürlüğe konan neoliberal politikalarla birlikte, ülkemizde yerli ilaç sanayinin toplam içindeki payı hızla küçülmektedir. Bu küçülmenin makro nedenleri olmakla birlikte, Türkiye'de ileri teknoloji ve araştırma geliştirme çalışmalarına yeterince yatırım yapılmaması, önemli nedenlerden birini oluşturmaktadır.

**T**ürk Eczacıları Birliği, yerli ilaç sanayiini korumaya yönelik önlemlerin halk sağlığını ve insan hayatını korumakla eşdeğer olduğunu düşünmektedir. İlacın fiyatına yansıtacak ve ilaç gibi onsuz olunmaz bir üründe Türkiye'yi dışarıya bağımlı kılacak olan yaklaşımların karşısında kendi seçeneklerini oluşturmak ve oluşturulan seçenekleri desteklemek Birliğimizin görevidir.

Dünyada son dönemde yaşanan gelişmelerle birlikte, Türkiye'nin Avrupa Birliği müktesebatına uyum sürecinden ve daha önce imzaladığı TRIPS ve Gümrük Birliği anlaşmalarından kaynaklanan yükümlülükleri, veri koruma önlemlerinin sıkılaştırılmasını gündeme getirmiştir. Diğer yandan, verilerin patent süresi dolduktan sonra bir süre daha saklanmasına ilişkin düzenlemeleri içeren veri imtiyazına geçilmesine ilişkin de baskılar mevcuttur. Bu durumda, yerli ilaç sanayinin korunması için jenerik ilaçların üretimi ve ruhsatlandırılması hız kazanmalıdır. Ancak jenerik ilaçların güvenilir ve kaliteli ilaçlar olmaları, biyoesdeğerlik çalışmalarının yapılması ile mümkündür. Çokuluslu şirketlerin elleri altındaki bölgelerde Türkiye'de üretilen yerli ilaçların biyoesdeğerlik çalışmalarının yapılması elbette olasıdır. Ancak bu hem pahalı, hem de stratejik bir durumdur. Bu stratejik durumu aşmak, Türkiye'nin de biyoyararlanım, biyoesdeğerlik alanında yürütülecek çalışmalara kaynak ayırması ile aşılabilir.

Novagenix'in kuruluş dayanağı, Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoesdeğerliğinin Değerlendirilmesi Hakkındaki Yönetmelik'in koşullarını uluslararası alanda yerine getirebilmektir.



1995 yılında yayımlanan ve yürürlüğe giren yönetmelik uyarınca Türkiye'de farmasötik müstahzarlarda biyoesdeğerlik/biyoyararlanım çalışmalarını Sözleşmeli Anlaşmaları Kurulu (SAK) olarak organize etmek, klinik çalışmaların tasarımını yapmak, analitik metodu geliştirmek ve validasyonunu yapmak; geliştirilen analitik metot ile klinik çalışmadan elde edilen plazma ve serum numunelerinde etken maddenin miktar tayinini yapmaktır. Elde edilen miktar tayinleri farmakokinetik ve ANOVA istatistik analiz sonuçlarına göre iki ilacın biyoesdeğerliği/biyoyararlanımı konusunda sonuç raporu hazırlamaktır.

X  
I  
Z  
E  
G  
V  
A  
O  
N

# AŞTIRMA MERKEZİ



Novagenix'in, Esenboğa yolunda, 9280 m<sup>2</sup> arsa üzerinde, 3200 m<sup>2</sup> kapalı alana sahip, özel olarak tasarımı yapılan binasının temeli 1998 yılında atılmış ve 30 Ocak 2000'de faaliyete geçmiştir.

Merkez, kurulduğu güne kadar yurtdışında yapılan analizlerin ülkemizde ve daha az maliyetle yapılmasına olanak sağlamaktadır. Böylelikle hem ülke ekonomisine katkıda bulunmakta, hem de Tıp Fakülteleri ve Araştırma Hastanelerinde yapılan klinik araştırmaların, analizlerin, prelinik araştırmaların, ayrıca Faz 1, Faz 2 çalışmalarının yapılmasına olanak tanımaktadır.

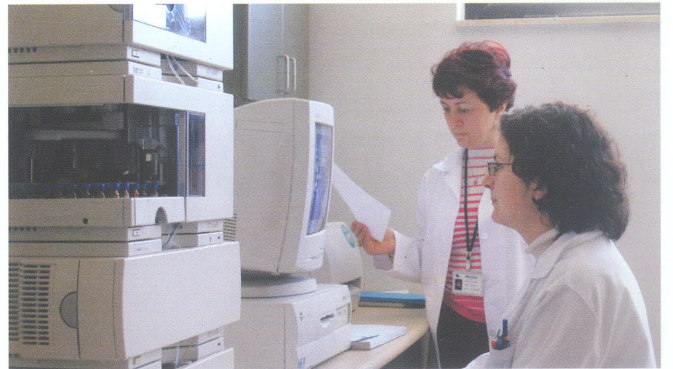
Novagenix'in faaliyet alanları şöyledir :

- Prelinik biyolojik araştırmalar
- Klinik araştırmalar
- Biyoyararlanım, biyoesdeğerlik çalışmaları,
- Yeni ilaç geliştirme araştırmaları,
- Genel analizler ve
- Danışmanlık hizmetleri.



Molekül	Sistem	Örnek
Amlodipine	LC-MS/MS	Plasma
Azithromycin	LC-MS	Plasma
Cefaclor	HPLC-UV/Vis	Serum
Cefuroxime axetil	HPLC-UV/Vis	Serum
Celecoxib	HPLC-DAD	Plasma
Cephalexin	HPLC-UV/Vis	Plasma
Ciprofloxacin	HPLC-UV/Vis	Serum
Clarithromycin	LC-MS/MS	Plasma
Famotidine	HPLC-UV/Vis	Plasma
Fluconazole	HPLC-UV/Vis	Plasma
Fluoxetine	HPLC-UV/Vis	Plasma
Ondansetron	HPLC-UV/Vis	Plasma
Pantoprazole	HPLC-UV/Vis	Plasma
Rofecoxib	HPLC-DAD	Plasma
Tetracycline	HPLC-FL	Serum
Etodolac	HPLC-DAD	Plasma
Itraconazole	HPLC-UV/Vis	Plasma
Losartan	HPLC-FL	Plasma
Hydrochlorthiazide	HPLC-UV/Vis	Plasma
Diclofenac	HPLC-DAD	Plasma
Diflunisal	HPLC-UV/Vis	Plasma

Bugüne kadar 25 personel ile (personelin görev aldığı birimler klinik çalışmalar bölümü (2), kalite güvencesi bölümü (1), laboratuvar bölümü (16), bilgi işlem bölümü (3), muhasebe (1)) 30'u aşkın biyoesdeğerlik çalışmasının klinik çalışma fazı tamamlanmış ve yukarıda ismi geçen moleküllerin plazma ve serumda belirtilen analitik cihaz ile metodu geliştirilip, valide edilmiştir.



## NOVAGENIX

Bio Analitik İlaç Ar-Ge Merkezi San. Tic. A.Ş.

Esenboğa Yolu 25. Km. Akyurt

06970 Ankara

Tel: (312) 398 10 81

Fax: (312) 398 07 18

Email: info@novagenix.com

Web: www.novagenix.com

# NOVEGENIX'E H

Cumhuriyet Gazetesi  
07.04.2004

Sağlık Bakanlığı son iki yılda 156 kişi üzerinde kimyasalların kullanıldığını açıkladı.

## İNSANLAR KOBAY OLDU

Türkiye'de ilaç araştırmalarında insanların kobay olarak kullanılması yasak olmasına karşın insan deneyleri son hızla sürüyor. Çağdaş Eczacılar Derneği Başkanı Rifat Güney, Türkiye'de insanların kobay olarak kullanıldığını ancak henüz yasal olmadığı için bu çalışmaların gizli tutulduğunu ve bu konuda kanıtlarının olmadığını belirtti.

Eczacılar Birliği, Türk Teknoloji Geliştirme Vakfı ve Tüm Eczacılar Kooperatifleri Birliği tarafından kurulan Novagenix Bio-Analitik İlaç Araştırma Geliştirme Merkezi'ni eleştiren Rifat Güney, "Orada bio-eşdeğerlik (üretmiş ruhsatlı ilaç ve onunla aynı oranda aynı maddeyi içeren iki ilaç arasında karşılaştırma) araştırmaları yaptıklarını söylüyorlar. Ancak, deneyler için köylerden otobüsler dolusu insan getiriyorlar ve bunlara 100 dolar karşılığında ne olduğunu tam bilmedikleri ilaçları içiriyorlar." dedi.

ÇED Yönetim Kurulu Üyesi Rafet Şahin ise Türkiye'de ilaç deneylerinde insanların kobay olarak kullanılmasının yasal alt yapısı olmadığını ifade ederek, "Avrupa Birliği ülkelerinde insan deneyleri ile ilgili ciddi bir cezai alt yapı var" diye konuştu.

## KOBAY DA OLDUK



İlaç kimyasalları araştırmalarında Türkler'in kobay olarak kullanıldığı iddiası ortaya atıldı

**ÇAĞDAŞ** Eczacılar Derneği Başkanı Rifat Güney, kendi ülkelerinde denek bulmakta zorlanan batılı ilaç tüketicilerinin Türkiye'ye yönediklerini iddia etti. Geçen yıl Sağlık Bakanlığı'nın da bu konuyu doğruladığını belirten Rifat Gü-

ney, "Bilgi ulaşılmadık" ilaç İsvetleri Sendikası'ndan Tandoğan Tokgöz, Türkiye'de insan deneyleri yapıldığına dair herhangi bir bilginin kendilerine ulaşmadığını belirtti. Mustafa Nevzat İlaç Sanayi Genel Müdürü Kiriş Kiril ise ilaç araştırmalarında şirketin sadece laboratuvar deneyleri, bio eşdeğerlik araştırmaları ile genel analizler yaptığını ve danışmanlık hizmetleri verdiğini söyledi.

Çağdaş Eczacılar Derneği Genel Müdürlüğü "2002 yılında 71 ve 2003 yılında 83 Faz 3 çalışması yapıldığını" belirterek onlara kanıt sunuyor.

Henüz ilaç haline getirilmemiş kimyasalların hasta insan üzerinde denemesi anlamına gelen "Faz 3" çalışması bin ile 3 bin kişi üzerinde yapılır.

Eczacılar Birliği, Türk Teknoloji Geliştirme Vakfı ve Tüm Eczacılar Kooperatifleri Birliği tarafından kurulan Novagenix Bio-Analitik İlaç Araştırma Geliştirme Merkezi'ni de eleştiren Rifat Güney, "Orada bio-eşdeğerlik (üretmiş ruhsatlı ilaç ve onunla aynı

oranda aynı maddeyi içeren iki ilaç arasında karşılaştırma) araştırmaları yaptıklarını söylüyorlar. Ancak, deneyler için köylerden otobüsler dolusu insan getiriyorlar ve bunlara 100 dolar karşılığında ne olduğunu bilmedikleri ilaçları içiriyorlar" dedi.

## Dr.Sami Eren'in Eleştirilere Cevabı

Cumhuriyet Bilim Teknik  
22 Mayıs 2004

## ÜLKEMİZDEKİ İLAÇ ARAŞTIRMALARI VE İNSAN DENEKLER

İnsanlar üzerindeki bütün ilaç araştırmaları, ülkemizde, ulusal ve uluslararası bütün kuralları uyularak ve izinle yapılıyor. Ülkemizde üretilen jenerik ilaçların biyoeşdeğerlilik ve biyoyararlılık testleri yabancılara yaptırılıyordu, şimdi ise ülkemizde iki sertifikalı laboratuvar testler başarıyla yapılıyor...

Gümrük Birliği'ne girmeden önce, ilaçtaki uluslararası patent yasaları ülkemiz için bağlayıcı olmadığından, çokuluslu ilaç firmalarının geliştirdiği yeni bir ilacın (innovatör/özgün ilaç) eşdeğeri (jenerik ilaç) yerli olanaklarla hemen üretilebilmekte ve örneğin oral (ağız yolundan) kullanılan bir ilacın piyasaya sunulabilmesi için de, özgün ilaç karşısında laboratuvar testleri (in vitro testler) ile denkleğinin gösterilmesi yeterliydi.

Ancak, gerek Gümrük Birliği Antlaşması, gerekse T.C.Sağlık Bakanlığının yayımladığı Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik Yönetmeliği [5] nedeniyle, artık birçok yerli yapım ilacın laboratuvar koşullarında eşdeğerliliğinin gösterilmesi yanında, -tüm dünyada yapılageldiği gibi- insan deneklerde de eşdeğerliği (biyoeşdeğerlik, BE) belgelenmek zorundadır.

Bu da, sınırlı sayıda sağlıklı/gönüllü insanda yapılır, özgün ilacın biyoyararlanımı (ilacın kana geçme oranı) ile eşdeğeri olarak üretilenin biyoyararlanımı (BY) karşılaştırılır ve birbirine denk olması istenir.

Bu amaçla, deneklere önce ilaçlardan biri, ilaçsız bir arındırma döneminden sonra da diğeri -genellikle- yalnızca tek bir tablet halinde oral yoldan verilir.

İlacın vücutta kalış süresine bağlı olmak üzere (ama çoğunlukla da 24-72 saat süresince) ve belirli aralıklarla kan alınarak ilaçların serum düzeyleri ölçülür. Bu veriler kullanılarak her iki ilacın bazı farmakokinetik özellikleri karşılaştırılır. Genel bir kural olarak, jenerik ilacın özgün ilacın % 80-125'i kadar kana geçmesi (yararlı olması) istenir. Bu koşulun da karşılanması halinde, sonradan üretilen ilacın (yani jenerik ilacın) özgün ilaca biyoeşdeğerliliği kanıtlanmış olur ve piyasaya çıkmasına izin verilir.

### SÜLE KÖRTÜRK

Türkiye'de ilaç araştırmalarında insanların kobay olarak kullanılması yasak olmasına karşın insan deneyleri son hızla sürüyor. Çağdaş Eczacılar Derneği (CED) Başkanı Rifat Güney, Türkiye'de insanların kobay olarak kullanıldığını ancak henüz yasal olmadığı için bu çalışmaların gizli tutulduğunu ve bu konuda kanıtlarının olmadığını belirtti.



Uzmanlar "İnsan deneyleri yapıyor ancak etik sınırlar yok" derken Sağlık Bakan

kanı Mehmet Demaç ise, Novogenix Bio-Analitik İlaç Araştırma Merkezi'nde ruhsat alınmış ilaçların denendiği iddialarıyla ilgili olarak "İddialarını ispatlamak durumunda" dedi.

Çağdaş Eczacılar Derneği Yönetim Kurulu Üyesi Rafet Şahin ise Türkiye'de ilaç deneylerinde insanların kobay olarak kullanılmasının yasal alt yapısı olmadığını ifade ederek, "Avrupa Birliği ülkelerinde insan deneyleri ile ilgili ciddi bir cezai alt yapı var" diye konuştu.

# AKSIZ ELEŞTİRİ

İşte insanların suiistimal edildikleri savlanan BY/BE çalışmalarında (ki bir tür Faz I denemelerdir) amaçlanan/yapılan uygulama budur.

**Hemen eklemek gerekir ki, bu tür çalışmalarda tek bir tabletin verildiği insan deneklerin "kobay olarak kullanıldıkları" görüşü, bilimsel gerçeklere ve tutumlara aykırı olmanın yanında, geçmişte yaşadıklarımızla da pek doğrulanmamaktadır. Çünkü BE çalışmalarının zorunlu tutulduğu beş yıl öncesine değin, üretilen tüm eşdeğer ilaçlar, yukarıda anılan klinik aşamadan geçirilmeden piyasaya veriliyor ve doğrudan hastalarca kullanılmaya başlanıyordu.**

Oysa şimdi yapılan; özgün ilaca eşdeğer olduğu iddiasıyla hazırlanan yeni bir jenerik ilacın, piyasaya verilip milyonlarca kişi tarafından günler/haftalar bazen ömür boyu kullanılmasından önce, tek bir dozunun sağlıklı bireylerin kanındaki serüvenini kontrollü koşullarda kaydetmekten ibaret olup, gerekli güncel bir bilimsel uygulamadır.

Bunun yapılmaması durumunda; aynı etkin maddeyi içermesine rağmen olası bir biyoyararlanım sorunu olan ilaç, hastalarda boşuna kullanılmış demektir ve BE çalışmaları gerçekleştirilmeden de bunu saptayabilmek çok güç, bazen de olanaksızdır.

BE çalışmaları ile bu olasılık önceden gözden geçirilebilmekte ve hastaya söz konusu ilacın gerçek anlamında "verilip verilmediği" saptanmaktadır. Bu genel bilgiler kapsamında, ilaç araştırmaları (ve özelde BE çalışmaları) ile ilgili olarak önemli bazı güncel konular şöyle sıralanabilir:

## GÜNCEL KONULAR

**1.** Klinik denemelerde hastanın haklarını ve araştırmacı hekimin sorumluluklarını belirleyen 1947 Nurnberg Kodeksi [6] ve 1964 Helsinki Deklarasyonu [7]'nin yaşama geçirilmesinden bu yana tüm dünyada ilaç araştırmaları -etik olmayan bazı yaklaşımlar (örneğin mahkûmlar, kimsesizler üzerinde yapılan klinik araştırmalar) ve bilinçli/bilinçsiz yanlış uygulamalar dışında- gittikçe daha sıkı denetlenen ve kesin kurallar dahilinde yapılan uygulamalardır.

**2.** Yerli ilaç firmalarının BE çalışmaları, tek bir ilaç için onbinlerce euro ödenerek, dış ülkelerdeki Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları'na yaptırılmaktadır. Oysa aynı çalışmaları, İKU kurallarına uygun ola-

rak ülkemizde gerçekleştirebilmek, teknik/teknolojik bilgi birikimi oluşturması bir yana, çok önemli ekonomik kazançlar da sağlamaktadır (Aslında bunu güncel olarak mükemmellekle yapan, ama ne yazık ki sürekli olarak olumsuzca eleştirilen ve örselenen yalnızca iki çok genç ulusal kuruluşumuz vardır: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İKU Merkezi ve NOVAGENIX Biyoanalitik İlaç AR-GE Merkezi. Ancak bu olgunun olası nedenleri ve tartışılması belki başka bir yazının konusu olabilir.).

**3.** Bu tür sınırlı ve emekleme evresindeki özverili çabalar ve kuruluşlar, ülkemizde Araştırma-Geliştirme (AR-GE) yeteneğinin ve geleceğinin geliştirilmesinde öncü rol oynamaktadırlar. Yerli ilaç Sanayimizi yaşatmak, gelişen teknolojinin arkasına düşürmemek, nitelikli jenerik ilaç (ve aşı !) üretmek, dahası özgün ilaç molekülleri geliştirebilmek artık ertelenemeyecek ya da dolaylı yollardan engellenemeyecek yaşamsal ve stratejik düzeyde bir ulusal sorunumuzdur.

**4.** Sansasyonel boyutu olan yüzeysel ve gayri ciddi polemikler yerine, ülkemizdeki ilaç denemeleri güncelinde tartışılması gereken, klinik araştırmaların her zaman bilimsel ve etik kurallara uygun olarak yürütülmesini sağlamak ve bu geleneği yerleştirmektir. Sorunlar ve kuşku akademik ve bilimsel ortamlarda irdelenmelidir.

## BAŞKA SEÇENEK YOK

Konusu insan olduğu için, tıp bilimindeki deneysel yöntemlerin çok daha fazla dikkat gerektirdiği, bireysel/toplumsal değerleri gözetecek yapılması gerektiği ve daha etik daha acısız uygulamaların yerleştirilmesinin zorunluluğu tartışma götürmez. Çünkü, özellikle yeni tedavisel yaklaşımların geliştirilmesinde en son aşama olan karşılaştırmalı insan denemeleri (ve jenerik ilaçların tedavisel etkililiğinin bir ön-göstergesi olarak BE çalışmaları) hâlâ vazgeçilmezdir.

**Gelecekte belki böylesi insan denekli çalışmalara gerek duyulmayacaktır, ama günümüzde henüz başka seçeneğimiz yoktur. Buna koşut olarak, yaklaşık son on yıldır ülkemizde de gerçekleştirilmeye başlanan Faz 3, Faz 4 ve BE çalışmaları, Helsinki Deklarasyonu ve İKU kurallarına uygun olarak yürütülmekte ve her aşamasında daha bilimsel/etik uygulamaların yerleştirilmesine yönelik çabalar sürdürülmektedir; insan deneklerin kobay tarzında kullanıldıkları görüşleri dayanaktan yoksundur ve gerçeği yansıtmıyor.**