

TEDAVİ EDİCİ BULUŞLARIN AZALIŞI, 1965-1995

Ölümcül hastalıkların tedavisi için yapılan buluşlar yavaşladı. Bu, tedavi edici buluş sürecinin yanlış anlaşılmasıyla, klinik araştırmaların ve etiketsiz ilaç çalışmalarının öneminin iyi anlaşılabilmesi ile ilgili olabilir.

ABD’de biomedikal araştırmalarda ulusal çabamızı iki amaç hareketine getirir : 1) Vücudun nasıl çalıştığı hakkındaki bilginin elde edilmesi, 2) Hastalıkların önlenmesi ya da tedavilerinin bulunması. Hiç şüphe yok ki, bu çaba birinci amaca ulaşmada oldukça başarılıdır. Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tek başına yılda onbir milyar dolar civarında harcama yapmaktadır. Bizim analizimizin gösterdiğine göre, son otuz yılda ikinci amaç doğrultusundaki başarılar bir önceki otuz yıllık bir sürece göre, federal araştırma desteği dört katından daha fazla artmasına karşın, beklenenin çok altında kalmıştır. 1965’de daha çok morbidite ve mortaliteye neden olan hastalıklara ya da ALZHEİMER ve AIDS gibi yeni tanımlanan ölümcül hastalıklara karşı, yalnız bir kaç etkili tedavi bulunmuştur. 1965 den bu yana ortalama yaşam süresi uzamış olmasına karşın bu artış daha önceden tedavisi yapılamayan hastalıklara karşı etkin tedavilerin bulunmasıyla olmamıştır. Asıl neden hipertansiyonun başarılı bir şekilde tedavisi ve aşılının (pnömokok, Hepatitis-B.. v.b.) sürekli geliştirilmesi gibi hastalıkları önleyici önlemlerin yaygın olarak uygulanması, diyet ve tıbbi bakımdaki yaygın ilerleyiş, yeni tanı tekniklerinin bulunması (örneğin; görüntüleme yöntemleri) ve kardiyoloji, ortopedi ve organ naklini özellikle etkileyen anestezi ve cerrahideki başlıca gelişmelerin sonucudur. Bu gelişmelerin hiç birisi genellikle biyomedikal araştırma laboratuvarlarında yapılan buluşların sonucu değildir. **Gen terapisi** veya **apoptosis** (genetik olarak programlanmış hücre ölümü) ile ilgili son bulgular gelecekte Tedavi Edici Buluşlar’larda gerçekten bir devrim yaratabilir. Ama, bu alandaki beklentilerin başarısız olacağı yönünde adları çıkmıştır. Temel biyomedikal bilgideki artışa karşın neden çok az sayıda hastalığın tedavi edilebilir duruma geldiğinin analizinde, gelecekte neler

Richard J. Wurtman & Robert L. Bettiker

olacağının beklentisine değil aslında neler olduğuna bakılmalıdır.

Yanlış olan neydi? Geriye dönüp bakıldığında yanlış bir formülasyonun--bilimdeki toplumsal yatırım hastalığını yenmek için en iyi şekilde nasıl uygulanabileceği-- konusunun öne çıktığı görülmektedir. İlaçtaki gelişmenin nasıl olduğuna ilişkin bu bakış açısı 1945’de o zamanki başkan Harry Truman’ın bilim danışmanı olan Vannevar Bush’un* “Bilim Sonsuz Buluş Alanı(Science,the Endless Frontier)” isimli raporunu yazdığında ortaya çıktı.

sürecindeki temel öğeleri tanımlamak ve Tedavi Edici Buluşlar’lardaki azalmayı belgelemek istedik. Ayrıca “Bush örneği” nin (paradigması) uygulanmasının son otuz yılda ne ölçüde başarısızlığı etkilediği gözönüne alınmıştır. Tedavi Edici Buluşlar’lar daha çok yönlendirilen, göreve uygun teşviklere dönmüştür. Bu göreve kendini adanmış araştırmacıların katılımına daha da gereksinim duyulacaktır.

1965 Öncesi ve Sonrası Tedavi Edici Buluşlar

Tedavi Edici Buluşlar’lar için 1935-1965 periyodu (Tablo-1) bir ALTIN ÇAĞ’dır (Golden Age : Eski Yunan ve Roma efsanelerinde geçen, insanların barış ve mutluluk içinde yaşadıkları zaman). Madde bağımlılığı, alkolizm ve bir çok kanser türlerinin tedavi edilememiş (Tablo- 2) olmasına karşın yine de iyimser olmak için bir çok neden vardır. Eğer, kongre parasal desteğini arttırarak sürdürürse bu hastalıkların şu andaki biomedikal araştırma enstitüleri tarafından tedavileri bulunabilir.

Fakat bu henüz gerçekleşmedi. 1965’den beri bir çok yararlı yeni ilaçlar ve eski ilaçlar için çok önemli endikasyonlar bulunduysa da bunların çok az bir kısmı ilk kez bulunan ya da tedavisi zayıf bir şekilde yapılabilen hastalıklara karşı bulunan yeni ilaçlardır.

Bu periyotta ABD’li bilim adamları Herpes Simpleks için ilk etkili ilaç olan **Asiklovir**’i, yeni bir kemoterapötik ajan olan **Cisplatin**’i, AIDS tedavisinde yararlı olan bileşikler, selim prostat hipertrofinde yararlı olan **Finasteride**’i ve rutin kullanımda çok pahalı olan **Eritropoietin** gibi büyüme faktörlerini geliştirdiler. Yine de, 1965’den sonra kullanıma hazır

Tablo- 1 1935-1965 Arası Tedavileri Gerçekleşen Hastalıklar

Hastalık	Tedavi
Hipertansiyon	Diüretikler, betablokerler
Hipertroidizm	Radyoaktif iyot, propiltiourasil
Lösemi, Hodgkin’s hastalığı	Kemoterapötik ajanlar+kombinasyonlar
Depresyon	MAO inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar
Psikozis	Dopamin reseptör antagonistleri (klorpromazine, haloperidol)
Epilepsi	Fenobarbital, difenilhidantoin
Parkinson	L-DOPA
Bakteriyel enfeksiyonlar	Antibiyotikler
Fungal enfeksiyonlar	Amfoterisin
Tüberküloz	Streptomisin, INH,PAS
Fenilketonüri	Düşük fenilalaninli diyet
Dermatolojik hastalıklar, hepatitler	Steroidler (örnek; prednizon)

Bu yazıya göre, en etkili strateji; bilim adamlarından araştırmalarını belirli görevlerle (örnek: pellegra , hipertansiyon, Alzheimer ya da AIDS’e çare bulmak gibi) sınırlamak yerine onları bağımsız çalışmaları, araştıracakları konuyu kendi ilgi alanları doğrultusunda seçmeleri ve yalnız bilimsel yetkinlik için çaba harcamaları konusunda yöreklendirilmeleri gerektiğidir. Bundan başka, hükümet sosyal fonların dağıtılmasında bu stratejiyi uygulamalıdır ve Dr.Bush’un atom bombası yapımı için başarılı bir şekilde yönettiği gibi bireysel hastalıklar için ‘Manhattan Projeleri’ni (ya da kansere karşı savaş) teşvik etmemelidir. Bu yazıda biz buluş

*Bush, Vannevar (1890-1974) Elektrik Müh. 1940’da Ulusal Savunma Araştırmaları Komitesi başkanlığına getirildi. Bu komite Manhattan Projesi’ni yürüterek ilk atom bombasının yapılmasını sağladı.

hale gelen ve en çok kullanılan ilaçların listesinin (Tablo-3) incelenmesi; bu ilaçların var olan etkili tedavilere (örneğin: daha önce diüretik ve betablokerlerle tedavi edilebilen Angina ve hipertansiyon için **ACE inhibitörleri** ve **calcium kanal blokerleri**, nikotink asit ve kolestiramin ile tedavi edilebilen kan lipidlerinin düşürülmesi için **gemfibrozil** ve **lovastatin**, bir çok hastada MAO inhibitörleri ile ya da trisiklik bileşikler ile tedavi edilebilen depresyon için **fluoksetin**, peptik ülser için **cimetidine** ve onu izleyen **ranitidine**, **famotidine** ve **omeprazole**) karşı az bir üstünlüğü olduğunu ya da NIH benzeri kurumlarca desteklenmeyen Avrupalı araştırmacılar (cimetidine'i buldular) ve çeşitli Avrupalı ilaç firmalarının (**clozapine**, **propanalol**, **cyclosporin**, **omeprazole**, **sumatriptan**'ı buldular) ürünü olduğunu göstermektedir.

Aşağıda tartışıldığı gibi, 1965'den beri önemli tedavi gelişmeleri varolan ilaçların yeni endikasyonlarını bulan klinik araştırmacılarca sağlanmış (örneğin, peptik ülserin antibiyotiklerle tedavi edile-

daha sonra yeni araştırmalarla klinik araştırmacılar tarafından uygun endikasyonları bulunan immünoaktif bileşikler ve endojen büyüme faktörlerinden (örneğin: **Interferonlar** ve **İnterlökin-II**) oluşur.

Sorun yalnız hafif seyreden hastalık sorunlarını çözmek midir? Öyle görünmüyor. Bazı yeni Tedavi Edici Buluşlar'lar yeni temel bilimlere gerek duymaması açısından kolay olarak değerlendirilmektedir. Örneğin; Kistik Fibrozisi tedavi eden antienflamatuar ilaçlar (**ibuprofen** gibi) ya da peptik ülseri tedavi eden antibiyotikler (örnek: **tetrasiklin**) gibi. Bundan başka, bir takım kompleks ve zorlukla anlaşılan neoplastik (Hodgkin's hastalığı), dejeneratif (Parkinson) ve genetik (fenilketonüri) hastalıklar 20-30 yıl önce tedavi edilebilir duruma gelmiştir. Kolay-zor ayırımı; bir hastalığın tedavisinin bulunmasından önce moleküler düzeyde anlaşılmasının gerekli olduğunu gösterir. Tarih göstermiştir ki; günümüzün en başarılı yeni ilaçlarının çoğu 1940'lardaki araştırma stratejilerine dayanmıştır. Örneğin: Enzim inhibisyonu, reseptör blokajı ya da düz kas gevşemesi. Farmasötik endüstri bu stratejileri kullanmayı sürdürüyor.

Yeni Tıbbi Tedavilerin

Bulunuşu:

Çağdaş tedaviler yeni kimyasallara ya da yeni kullanılışları bulunmuş önceden bilinen ilaçlara dayanabilir. Yeni ilaçlar genellikle akademik kuruluşlarda çalışan temel ve klinik araştırmacılar ile endüstrideki farmasötik araştırmacılar arasındaki dinamik bir etkileşimden kaynaklanır. İlaç buluş sürecini başlatan ilk gözlem klinik ya da bilimsel temel bu çalışma olabilir. Tersine, etiketsiz testlerle yapılan tedavi buluşları, tümüyle bir hastalığı tedavi etmek için verilen ilacın beklenmedik bir şekilde bir başka hastalığı tedavi ettiğini saptayan ya da tam tedavi edilemeyen bir hastalığın tedavi edilebilir bir mekanizması (örneğin, peptik ülserde bakteriyel enfeksiyon ve multiple sklerozisde otoimmünite gibi) olduğunu söyleyen klinik araştırmacıların uzmanlık alanına girer. Alternatif olarak bu çalışmalar, geliştiriliş amacından ayrı olarak başka bir grup hastalığa da etkili olabilen (miyokard enfarktüsünden sonra platelet

agregasyon için aspirin verilmesi, omurilik yaralanmalarında metil prednizolon kullanılması) ya da klinik rastlantılarla bulunan (artritlik hastalarda denenilen bir antibiyotik olan **Minosiklin**'in aynı zamanda bir peptidaz inhibitörü olması) bir ilacın etki mekanizması ile ilgili yeni temel bilim anlayışlarından kaynaklanabilir. Etiketsiz tedaviler (özellikle kanser kemoterapisinde) iki ya da daha çok firmanın ürettiği ilaçların kombinasyonlarını da içerebilirler. Bunlar öylece kahlırlar. Çünkü firmaların hiç birisi bu yeni kullanım alanında FDA onayını alabilmek için geniş çaplı faz-III çalışmalarını tamamlamazlar.

İlaç buluşunda temel nokta buluşun iki ana düzeyini kapsar: Birbirlerini etkileyen makromoleküller ve bağları ile karakterize olan **moleküler analiz** ile biyolojik sistemleri karakterize eden ve tanımlayan **Fizyoloji ve Farmakoloji** (birbirlerini tamamlayan bilim alanlarıdır). Moleküllerin (örnek: virüstekiler) ve sistemlerin (kandaki kolesterol düzeyinin ya da kan basıncının kontrolü) her ikisi de ilaç etkisinin yerini oluşturabilirler. Klinik bilimciler özel bir hastalığı olan hastalarda özel bir molekül veya da bir sistem bozukluğu olduğunu ya da hiç olmazsa ciddi olarak hastanın hastalık sürecinde olduğunu gösterirler. Böylece terapötik buluşlar için yeni bir hedef gösterirler. Sonra, farmasötik bilimciler sistemlerde ve moleküllerde rol alan bileşiklerin tanımlanması için görüntüleme sistemleri geliştirirler, doğal ya da sentetik kaynaklardan elde edilen test edilmiş yeni kimyasal maddeler meydana getirirler ve yararlı etkileri ortaya çıkan bu maddelerin toksikolojik testlerini yaparlar. Daha sonra klinik araştırmacılar ilacın yarar / zarar oranı, güvenilirliği ve etkinliğini belirlerler. Bazen biyolojik bir bakış açısı (hayvanlar ve hücrelerin davranışlarında bir grup ilacın karakteristik bozukluklara neden olabilme eğilimi gibi) ilacın etki mekanizması hakkında bilgimiz yokken, yıllar sonra başka bir ilacın buluşuna yol açan bir görüntüleme sisteminin temeli haline gelebilir. Çok önemli yeni ilaçlar (Klozapin, Siklosporin, Taxol) bu yolla keşfedilmeye devam ediyor. İlaçlar, aynı zamanda in vivo ve in vitro

Tablo-2 Tedavisi

Yapılamayan Hastalıklar

- Akciğer, meme, yumurtalık, beyin, prostat kanserleri
- Konjestive kalp yetmezliği
- Alzheimer's hastalığı
- Felç
- Alkolizm
- Madde bağımlılığı
- Amiyotrofik laterol sklerozis
- Amfizem
- Lupus eritematozus

bileceğini bulan Avustralya buluşu). Tedavi Edici Buluşlar'a bu tür bir yaklaşım, onların federal araştırma fonundan minimal düzeyde yardım almasına neden oldu ve maliyetler çok büyük oranda zayıf kaynaklardan, test deneklerinin üçünü grup ödeyenlerince karşılandı. Biyoteknoloji endüstrisinin yükselişi Tedavi Edici Buluşlar'lar için büyük beklentilere neden olmuş ve makromoleküllerin daha ucuza üretilmelerini sağlamıştır. Fakat bugüne kadar bu endüstrinin ticari ürünlerinin hemen hemen hepsi yeni tekniklerle sentezlenen eski ilaçlar (örneğin; **insülin**, **büyüme hormonu (GH)** ve **Faktör-VIII**) ya da önce üretilip belirli bir klinik uygulaması olmayan fakat

verilerce desteklenmemiş doğal maddelere (digitalis, atropin, reserpin) verilen klinik yanıtların gözlemlenmesi ile halk tıbbından da elde edilmektedir.

yapmazsa ekonomi karlı olanı seçtirecektir.

Bush ve biomedikal araştırma:

hastalıklar için tedavi yollarını bulmayı tek başına bu teorik biyolojiden beklenemeyeceğini her halde sezemedi, AIDS için tedaviler bulmaya çalışırken

HIV'in karakteristik proteaz ve reverse transkriptaz

ürettiğinin bilinmesi yararlı olur. Fakat hastanın T-hücrelerinin teda-viye sınır getiren ser-best virüsler ile sürdüğü on yıllık savaşının hastalığın seyrini değiştirebileceğine ait klinik bulgularını ortaya koymak da yararlı olur. NIH'in fonlandırma örneklerinin süren analizi; fizyolojik sistemlerin ya da insanlar üzerinde araştırmaları içeren tasarıların (her ikisi de yeni tedavilerin bulunması için önem

Tablo - 3 En Çok Satan İlaçlar, 1993

Sıra	İlaç	Kategori	Firma	Satış (US \$ million)
1	Zantac (ranitidine)	anti-ülser	Glaxo	3,520
2	Procardia/Adalat (nifedipine)	kardiovasküler	Pfizer/Bayer	2,100
3	Vasotec (enalapril)	kardiovasküler	Merck	2,065
4	Epogen/Procid (erythropoietin)	anemi	Amgen/Johnson&Johnson/diğer	1,806
5	Capoten (kaptopril)	kardiovasküler	Bristol-Myers Squibb/Sankyo	1,800
6	Pravachol/Lipostat (pravastatin)	lipid düşürücü	Bristol-Myers Squibb/Sankyo	1,651
7	Losec/Prilosec (omeprazole)	anti-ülser	Astra/Merck	1,642
8	Humulin/Novolin (human and animal insülin)	antidiyabetik	Lilly/N. Nordisk/diğer	1,610
9	Cardizem/Herbesser (diltiazem)	kardiovasküler	MMD/Tanabe/diğer	1,544
10	Intron A/Sumiféron/Roferon-A(alfa-interferon)	anti-kanser	S-Plough/Roche/Sumitomo/diğer	1,466
11	Mevacor (lovastatin)	hipolipemik	Merck	1,310
12	Pepcid/Gaster (famotidine)	anti-ülser	Merck/Yamanouchi	1,260
13	Tagamet (cimetidine)	anti-ülser	SmithKline Beecham	1,208
14	Cipro (ciprofloxacin)	antibiyotik	Bayer	1,200
15	Novolin (human insülin)	antidiyabetik	N Nordisk/Lilly	1,170
16	Zovirax (acyclovir)	antiviral	Wellcome	1,163
17	Prozac (fluoxetine)	antidepressant	Lilly	1,150
18	Voltaren/Emulgel (diclofenac)	NSAI	Ciba	1,140
19	Ventolin/Proventil (salbutamol)	bronkodilatör	Glaxo/Shering-Plough	1,137
20	Augmentin (amoxicilin+klavulanik asid)	antibiyotik	Smithkline Beecham	1,130
21	Omnipaque (ioxehol)	radio contrast	Nycomed/Daiichi/Sterling/Schering	1,125
22	Ceclor (cefaclor)	antibiyotik	Lilly/Shionogi	1,067

İlaç buluşunda rol alan temel, klinik ve uygulamacı araştırmacılar arasındaki diyalog, uzun zaman ve uzaklıktan dolayı bir sorun olabilir. Fakat bu önemli değildir. Bu diyalog tartışmalı olarak ilaç buluş sürecine katılan çeşitli profesyonel gruplar arasındaki eşgüdüm ve planlama ile hızlandırılabilir. Çağdaş ilaç uygulamalarında yeni ilaçların ya da etiketsiz ilaçların kullanımı olsun - olmasın uygulamanın bir an önce tamamlanabilmesi için profesyonel bir grubun ve klinik araştırmacıların katılımı kesinlikle gerekir. Eğer, gerekliliği tartışılabilir fonların bazıları tasarruf edilebilseydi farmasötik endüstriye göre ilaç buluşları hızlandırılabilirdi. Fakat bunu hiç kimse önceden bilemezdi. İlaç firmaları sonuçta kazanç peşinde koşan kuruluşlardır. Eğer ikinci ya da üçüncü kuşak bir ilaç geliştirmenin, yabancı bir firma tarafından bulunmuş bir ilaca ruhsat alınmanın ya da günde iki kez alınan bir ilacın yerine günde bir kez alınan bir ilaç geliştirmenin getireceği kazanç; tedavisi olmayan bir hastalığa karşı ilk etkili tedaviyi bulmak için kurulacak uzun erimli bir araştırma programının getireceği kazançdan fazla olaksa ve toplum da son seçenek için parasal teşvik sağlayan tercihlerini

Bush raporunda toplumun bilimle ilgili sorunlarının çözümüne ilişkin olarak, bilimin teknolojinin babası olduğunu ve teknolojik çözümlere ulaşmanın en kesin yolunun mümkün olan en kuvvetli bilim temelini kurmak olduğunu öne süren bir gelişmeye parmak basmıştır. Bu, kendi var oluşlarının bilimsel sorunlarını bağımsız olarak araştırarak geniş bir temel bilimci kadrosunu eğiterek, disipline ederek ve diğer ulusal eş toplulukların eleştirel onayını aldıktan sonra devlet fonları kullanılarak yapılmalıydı. İnanılan bilim ne kadar kuvvetli ise kamu desteğini o kadar alır. Bush bu stratejinin, bilgi toplamak için oldukça etkili olabileceğini ve bazı alanlarda (fizik gibi) bilgilerin toplanması ve uygulanması arasında kolay bir akışa izin veren uygulamalı araştırmalar, temel kavramlar ve yöntemler arasında sürekliliği elde etmek için gerçekten yeterli olabileceğini doğru olarak gördü. Fakat, diğer disiplinler arasında epidemiyoloji, klinik fizyoloji, psikoloji ve hastalığın doğal öyküsünü de içine alan tıp uygulamasının farklı olduğunu; bu yöntemin biyolojik yöntemi kapsadığını fakat onu aştığını ve özel köprüleri tek başına kurabilecek (dizayn edebilecek) olan teorik mimariden farklı olarak beşeri

taşıır) belirlenmesi Bush örneğinin hala etkili olduğunu göstermiştir. Bu eğilimlerin bir kısmı ve sonuçları geçen yıl boyunca federal panellerce analiz edildi: NIH'in desteklediği bir komite, yeniden değerlendirme panellerinin bozuk disiplinsel eğilimleri ve niteliklerinden ötürü hasta kaynaklı araştırmaların temel bilim uygulamalarından daha kötü olduğu sonucuna vardı ve bu araştırmaları desteklemek için seçilen özel amaçlı panellerin parasal fonlarının kurulmasına karar verdi. Ve bir tıp enstitüsü komitesi, örneğin moleküler biyolojideki benzerleri için olan programların sırasını gözeterek genç klinik araştırmacıların eğitimi ve desteklenmeleri için NIH'dan parasal destek alan yapılanmaların yetersizliğinin ve bu tip araştırmacıları yetiştiren üniversitelerin --projesiz profesörleri desteklemekten çekinirler-- yarattığı az sayıdaki ayrıcalıklı konumlarla ilişkili olduğunu ileri sürdü. Komite, 600 imzalı bir bildiri ile fizyolojik sistemlerdeki temel araştırmaları desteklemek için NIH panellerinin isteksizliğini açıkladı ve bu isteksizliğin etkilerini gidermek için çalışmalar başlattı.

İşte Bush örneğini yürütenlerin sonuçlarıyla dolu örnekler: Alzheimer hastalığını araştırmak için klinik ve temel bilimcileri bir araya getiren hastane merkezli programları yöneten Ulusal Yaşlanma Enstitüsü (NIA)nün yatırımları 1991 de Enstitü bütçesinin %10,5 unu aldı fakat bu rakam 1994 de %8,3 e geriledi. Genel Klinik Araştırma Merkezlerine (GCRC) ve klinik çalışmalar için gereken pahalı aletlerin alımı için parasal destek veren NIH bölümüne ayrılan dış kaynaklı araştırma dolarları toplamının oranı 1989 da %6,5 dan 1994 de %4 e ve GCRC sayısı 1970 de 93 den 1995 de 75'e düştü. NIH tarafından desteklenen M.D./Ph.D. Programlarını bitirenlerin %10 dan azı insan konusunda araştırma yapmaktadır. NIH proje uygulama başvurularını tekrar gözden geçirmek için dışarıdan çağrılan uzmanlar, amaçlanan araştırmanın bilimselliğinin, tekniğinin ya da tıbbi yönden öneminin ve orijinalliğinin gözönüne alınması gerektiğinin üzerinde durmuşlardır. Bu uzmanlar ne Tedavi Edici Buluşla'rın olası önemini değerlendirmek ne de birçok bölümler için bunu yapmaları için çağrılmışlardır.

Çoğu proje başvuruları amaçladıkları çalışmaların hastalıkla ilişkilerini açıklarlar. Fakat bu ne başvuranlarca ne de yeniden gözden geçirenlerce ciddiye alınmayan bir gelenek halini almıştır. Aslında, ilaç etkileri için olası hedefleri tanımlamayı amaçlayan-hastadaki endojen bileşiklerin düzeyini ölçerek- başvurular, genellikle doğallıktan ve bilimsellikten uzak oldukları için reddedilmektedirler.

Etiketsiz İlaç Kullanım Çalışmalarının Bedelini Kimler Öder?

NIH desteğindeki bir konsorsiyumun bir üyesi olan ya da bağımsız çalışan (örneğin kanser kemoterapötikleri için) klinik araştırmacılar bilinen ilaçların yeni terapötik etkilerini bulmaktadırlar. Bu süreci, hem kamunun parasal desteği hem de araştırmacıların hazır olup olmamaları sınırlar. Genellikle bilinen ilaçlar patentlidir, etiketsiz ilaç testleri patenti elinde bulunduran firma tarafından desteklenir ve FDA'ya sunulmak üzere hazırlanan Yeni İlaç Uygulama (NDA) raporları izlenir (örnek: Bulimia (oburluk hastalığı) için

Fluoksetin, diabetik nefropati için kaptopril). Fakat, patent koruması uzun sürmez (hatta yeni kullanılışını bulan kimse bile patentini alabilir). Böylece, endüstriyel destek koşullara göre elde edilemez ve kamu desteği de yetersiz kalır. Yetersiz veriler bir NDA'ya desteklemek için bir araya toplanır. Sonuç, prospektüsünde açıklanamayacak olan ilacın yeni endikasyonudur. Bu endikasyon hekimler tarafından ilaç prospektüsünden değil, ancak tıbbi literatürler ya da daha üst düzeydeki tıbbi yayınlardan öğrenilebilir.

Biomedikal araştırma alanındaki ilgili kurumlarında (NIH'nin klinik araştırmalara verdiği destek de eklenerek) hükümetin Bush'un ilgili formülüne uyararak etiketsiz ilaç araştırmalarına verdiği destek az olmuştur. Bazen Emekli Askerler Dairesi (Veteran's Administration) ile birlikte ya da tek başına hareket eden bu kuruluşlar amaçlanan etiketsiz ilaç kullanımının geniş ölçekli çalışmalarına destek vereceklerdir. Fakat bu tip bir destekleme yalnız yönetim harcamalarını kapsamakta ve çok daha pahalı olan test konularının harcamalarını ise kapsamamaktadır. Bugüne kadar, bu harcamalar üçüncü grup ödeyenler ya da hastane döner sermayelerince karşılanıyordu. Artık bu durum değişmektedir: Medicare (ABD ve Kanada'da Devlet Sağlık Sigortası) klinik araştırmaların konu ile ilgili harcamalarını da karşılamaktadır. (örneğin; AIDS ile birlikte görülen Kaposi Sarkoması gibi hastalıkların tedavisinde Taxol kullanımı yenidir). Üçüncü grup ödeyenler Medicare'in öncülüğünü kabul ederse, belki kamu da NIH aracılığıyla bu harcamaları karşılamaya başlarmazsa etiketsiz ilaç araştırmaları tümüyle duracaktır. Veteran's Administration bütçesindeki kesintiler ve özel hastanelerin kötüleşen parasal durumları bu sorunu arttıracaktır. Psikiyatri gibi bazı tıp alanlarında geleneksel ve yaygın olarak kullanılan ve federal yükümlülüğü olan etiketsiz ilaç kullanımının sürdürülmesinden yoksun olduğunu belirtmek ilginçtir. Bu durum belki de psikiyatriste yardımcı olacak karşılaştırmacı ve açıklayıcı verinin olmamasından kaynaklanır. Örneğin ;şu anda var olan sayısız anti-depressan ilaçlar ile

serotonin-uptake blokerleri arasında karar verip vermemek gibi...

Tedavi Edici Buluşlar'ların Yükselişi :

Kongrenin, "biyomedikal araştırmaya ayrılmış kaynaklar, Tedavi Edici Buluşlar'ları -temel bilginin kazanılması gibi- arttırmalıdır" şeklindeki dileği tüm kayıtlarda açıkça belirtilmiştir. Bu deyiş, NIH'nin "parasal kaynaklar" bölümünde geçer ve bu amaç Amerikan halkının geniş, belki de alternatif tıbbı dönüşler nedeniyle azalan desteğini almayı sürdürmektedir. Tedavi Edici Buluşlar'ları sınırlayan yapısal bozulmalar bizim biyomedikal araştırma enstitülerimizin çok iyi yaptıklarını sürdürme yeteneklerini tehlikeye atmadan NIH'nin önceliklerini değiştirerek onarılabilir mi? Mümkün değil gibi görünse de, yapısal onarım için tümüyle yeni olan kaynaklar, bu işi kesinlikle daha kolay yapacaktır. Belki diğer değişiklikler yapılabilir ve NIH'a klinik araştırmalar konusunda öğüt vermek için yeni atanan bir komite, yapılacak değişikliklerin yakın olduğunu belirtmiştir.

Fakat daha fazlası yapılmalıdır. Eğer, onlarca yıllık deneyimler Bush örneğinin yetersizliğini söylüyorsa, devletin Tedavi Edici Buluşlar'ları en iyi şekilde nasıl arttıracığı konusunda yeni bir formülasyon benimsemesi uygun değil midir? Biz sorunun bu olduğuna inanıyoruz ve önümüzdeki bir kaç yılın, başarı ile çok sık birlikte olunmuş durumların tarihsel analizleriyle desteklenmiş ve yeni bir örnek doğuracak ulusal bir diyaloga tanıklık yapacağını umuyoruz. Belki yeni enstitüler gerekli olacak, belki var olanlar değiştirilecektir. Eğer önümüzdeki ikibinli yıllarda Tedavi Edici Buluşlar'ların kayıtları 20.yy. ortalarındaki Altın Çağ'dakine yaklaşırsa Amerika'nın doğru yolu seçtiğini anlayacağız.

*Nature Medicine, Volume1,
Number11, November 1995'den
çeviren
Ecz.Hüseyin TUNCER*