

Klinik Araştırmalar ve İlaç Geliştirme



Prof. Dr. Harndi Akan

KLİNİK ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ
Yönetim Kurulu Başkanı

Klinik Araştırmalar Derneği 2006 yılında kurulduğunda amacı bu alanla uğraşan tarafları bir araya getirmek ve Türkiye’de klinik araştırmaların gelişmesi ve artması için uygun ortam hazırlamaktır. Geçtiğimiz yıllarda yaptığımız 3 ulusal kongre, çok sayıda çalış-

tay, çeşitli kitaplar, 5.000 üzerinde üyesi olan aktif bir web portalı, çeşitli yüz yüze ve uzaktan eğitim programları, görüş bildirgeleri ve uluslararası ilişkilerle bu hedefler konusunda önemli aşamalar sağladığımızı görüyoruz.

Derneğin bu yıllar içindeki aktivitelerinin güvenilir, inanılır, tarafsız, bağımsız, kapsayıcı ve bilimsel bir dernek olduğu konusunda ortak bir görüş oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Halen konu ile ilgili duyarlı, riskli ve hızlı çözümlenmesi gereken noktaları ve sorunları belirleyip bu konuda çok sayıda çalışma yapıyor ve klinik araştırmalar topluluğunda duyarlılığı artırmaya yönelik çalışmalar yürütüyoruz. Bunun dışında eğitimin en duyarlı noktalardan birisi olduğunu

bilerek bu konudaki eğitim programlarına kolay ulaşımı sağlayacak KADUZEM (www.kaduzem.org) portalı üzerinde programlar yönetiyoruz. Bunlar arasında “İyi Klinik Uygulamalar”, “İleri İyi Klinik Uygulamalar”, “Klinik Araştırma Hemşireliği”, “Saha Görevlisi” (Koordinatörü) ve “Biyolojik Ajanlar ve Biyobenzerler Uzaktan EĞitim Programları” yer almakta. Bunlara olan yoğun ilgi bizi mutlu etmektedir. İki yılda bir gerçekleştirdiğimiz Ulusal Klinik Araştırmalar Kongresi de çok önemli bir buluşma ve tartışma ortamı oluşturmaktadır.

Klinik araştırmalarda 30. sıradayız ve klinik araştırma sayısı oldukça düşük

Klinik araştırmalar özellikle Ar-Ge’nin bir devlet politikası olarak desteklenen bir alan haline gel-

mesi ile giderek artmaya başladı. Ülkemizde çok az sayıda olan klinik araştırma merkezleri hızlı bir ivme ile artmaya başladı. Klinik araştırma eğitimleri de artıyor. Ancak halen dünyadaki klinik araştırma aktivitelerinden sayı ve bütçe olarak yeterli payı aldığımız söylenemez.

Dünyadaki klinik araştırmaların %60'ı 10 ülkede yapılıyor ve bunun başında ABD geliyor. ABD'yi Almanya, Japonya, Fransa, İspanya, İngiltere, İtalya, Kanada, Polonya ve Rusya takip etmektedir. Türkiye ise 30. sıralarda ve nüfus başına düşen klinik araştırma sayısı da çok düşük. Yani Türk insanının "kobay" olarak kullanıldığı büyük bir alan.

Türkiye'nin avantajları arasında maliyetlerin ABD'nin yarısı kadar olması, hasta sayısının çok olması, nadir hastalıkları olan hastaların çok olması, eğitilmiş insan sayısının fazla olması, düzenlemelerin güncel ve uluslararası kurallara uyumlu olması gelmekte.

Sorunlarımız ise üniversite ve araştırma hastanelerimizin klinik araştırmalara özellikle altyapı olarak hazır olmaması, tıp eğitiminde klinik araştırmalara çok az yer verilmesi, başvuru ve kabul süreçlerinin uzun olması, etik kurulların harmonize çalışmaması, araştırmacılara yapılan ödemelerdeki sorunlar, kurumlar arasındaki özellikle kontrat süreçlerinde farklılıklar ve yeni araştırma tasarımlarının anlaşılmasındaki güçlükler gelebilir.

Ayrıca iletişim teknolojilerinin çok gelişmesi uzaktan monitorizasyon,

risk tabanlı monitorizasyon, uzaktan gönüllü onamı, ilaçların dijital idaresi gibi konuları gündeme getirmeye başladı. Bunlara da hazır olmalıyız.

Son dönemde özellikle hematoloji alanında biyoteknolojik ajanlar ilaç olarak kullanıma sunuldu

Hedeflenmiş tedavilerin giderek önem kazanması ve çaresiz gibi görülen malign ya da immün hastalıklara çözüm bulma potansiyeli olması, uzun yıllar beklemeden, hastalığı belirleyen biyomarkerlarla kısa sürede karar verilebilmesi gibi avantajlar nedeni ile bu çalışmalar çok arttı ve çok sayıda biyoteknolojik ajan ilaç olarak kullanıma sunuldu.

Hematoloji bu alanda çok şanslı; son yıllarda çok sayıda yeni hedeflenmiş ilaç kullanıma sunuldu ve başarılı sonuç veren ilaçlar hızla artıyor.

Romatoloji, onkoloji gibi alanlarda da böyle. Burada tek sorun bu ajanların geliştirme süreçlerinin zahmetli olması ve ilaç geliştirme süreçlerinin çok yüksek maliyetleri olması. Dolayısı ile bu ilaçlar çok pahalı ve patent sürelerinin hızla dolması nedeni ile biyobenzerleri çıkmaya başladı.

Üniversiteler halen endüstri iş birliğine açık değil

Üniversite ve endüstri iş birliğinde son 10 yılda belirgin bir ivme var, ancak özellikle devlet üniversitelerinin çekingen davrandığını görmekteyiz. Yine de, araştırma üniversitesi kavramının ortaya çıkması ve bunun da performansa bağlanması bu gelişmeleri hızlandıracak gibi gözüküyor. Özellikle

teknopark, teknokent ve benzeri oluşumları olan üniversiteler şanslı. Bu araçları kullanarak endüstri ile ilgili ilişkiler artmaya başladı.

Ancak şu ana kadar endüstri ile yapılan iş birliği programlarında başarısızlık öyküleri de var. Üniversiteler halen bu tip ilişkilere çok hazır değil. Yeni açılan genç üniversiteler ile özel üniversitelerin ise bu konuda daha hevesli olduğunu görmekteyiz.

"Klinik araştırmalar özellikle Ar-Ge'nin bir devlet politikası olarak desteklenen bir alan haline gelmesi ile giderek artmaya başladı. Ülkemizde çok az sayıda olan klinik araştırma merkezleri hızlı bir ivme ile artmaya başladı. Klinik araştırma eğitimleri de artıyor. Ancak halen dünyadaki klinik araştırma aktivitelerinden sayı ve bütçe olarak yeterli payı aldığımız söylenemez."

Dernek ilişkileri konusunda daha şanslıyız. Genellikle gerek özel sektör gerekse üniversiteler bu alandaki derneklerle, örneğin Klinik Araştırmalar Derneği ile ilişki kurmakta çekingenlik göstermiyor. Bizim uzaktan eğitim programlarımızın üniversitelerde kullanıldığını da memnuniyet ile görmekteyiz.



Ecz. Nihan Burul Bozkurt

TİTCK
Klinik Araştırmalar Daire Başkanı

U zundur ilacın serüveni, çok bileşenlidir. Bilimin ışığında yol alıp olunlaşır. Sorumluluğu da büyüktür, başarisının verdiği haz da; ne de olsa insan sağlığı vardır merkezinde. Keşifle başlar bu serüven, klinik öncesi çalışmalar ve klinik araştırmalarla devam eder. 10-15 yılın sonunda etkililik ve güvenlilik ilgili gereklilikleri karşıladığında hazırdir artık insan sağlığına hizmet etmeye.

Klinik araştırmalar işte bu Ar-Ge serüvenin en uzun bölümünü oluşturur. Klinik öncesi yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarla etkililik ve güvenlilik yönünden uygun bulunan aday moleküller yollarına devam ederek klinik araştırmalara tâbi tutulurlar. İnsanlar üzerinde yapılan klinik ilaç araştırmaları, ilaç geliştirilmesi aşamalarının vazgeçilmez ve en önemli bölümüdür.

Genel olarak, bir ilaç ruhsatlandırılmadan önce Faz I, Faz II ve Faz III klinik araştırmalar gerçekleştirilir. Ürün ruhsat alıp piyasaya çıktıktan sonra etkililiği ve

güvenliliği hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması amacıyla Faz IV klinik ilaç araştırmaları sürdürülür. 5.000-10.000 aday moleköl ile başlayan bu serüven en güvenilir ve etkili tek molekölün süreçleri başarıyla tamamlaması ile son bulur.

Klinik araştırmalar alanındaki denetimler etkin şekilde yürütölüyor

Türkiye’de ilaç klinik araştırmaları İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, ICH Guideline For Good Clinical Practice E6 (GCP) gibi uluslararası düzenlemeler ile AB’nin 2001/20/EC sayılı Klinik Araştırmalar Direktifi ve 2005/28/EC sayılı GCP Direktifi’ne uyumlu hazırlanan mevzuatımız doğrultusunda değerlendirilmektedir.

sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik ölkemizdeki temel düzenlemelerdir. Ayrıca söz konusu mevzuatın uygulamalarına rehberlik eden 19 adet kılavuz yayımlanmıştır. Klinik araştırmalar alanı sıkı bir şekilde regüle edilmekte ve bu alandaki denetimler etkin şekilde yürütölmektedir.

Klinik araştırmalarda 31. sırada yer almaktayız

Ölkemizde bir klinik araştırmanın yürütölebilmesi için etik kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı’nın izni gerekmektedir. Bahsi geçen etik kurullar alanında uzman sağlık meslek mensubu üyelerin yanı sıra konuyu farklı yönleriyle değerlendiren hukukçu ve tıp etiği uzmanı gibi üyeleri barındıran bağımsız kurullardır.

“Onuncu Kalkınma Planı’nda klinik araştırmalar konusuna da yer verilerek Ar-Ge ve girişim ekosisteminin geliştirilmesi, yeni moleköl geliştiren, daha yüksek katma değerli ilaç ve tıbbi cihaz üretebilen bir yapıya kavuşarak küresel değer zincirlerinde etkinliğin artırılması öngörölmüştür. Bu doğrultuda global klinik araştırma yatırımlarından Türkiye’nin aldığı payın ve yürütölen klinik araştırma sayısının artırılması amaçlanmıştır.”

5013 sayılı Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun, 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu madde 90, 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek madde 10 ve 13.04.2013 tarihli ve 28617

Klinik araştırmalar, bakanlık eğitim ve araştırma hastaneleri, üniversite sağlık uygulama ve araştırma merkezleri ve üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma geliştirme merkezlerinde ve ilgili merkezlerin koordinatörlüğünde diğer uygun sağlık kurum ve kuruluşlarında yürütölebilmektedir. Klinik araştırmaya

katılmak kişiler için bir hak olup araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ve yazılı olur alınması esasına dayanmaktadır. Nadir hastalık insidansının yüksek olduğu ülkemizde bu alanda yürütülen klinik araştırmalar özel öneme sahiptir.

Ülkemizin jeostratejik konumu, sağlık hizmetleri altyapısı, üniversitelerimiz ve eğitim araştırma hastanelerimizdeki kalifiye insan gücü, nüfusu, hastalık çeşitliliği ve uluslararası düzenlemeler ile uyumlu mevzuata sahip olması klinik araştırmalar konusunda önemli fırsatlar sunmaktadır.

Ülkemiz küresel ilaç sektöründe pazar payı yönünden 14.-16. sırada olmasına karşın Ar-Ge değer zincirinin önemli basamaklarından olan klinik araştırmalarda 31. sırada yer almaktadır. Mevcut durumda ülkemizde devam eden endüstri destekli klinik araştırma sayısı 572'dir. En fazla Faz III araştırma yürütülmekte olup yürütülen Faz I araştırma sayısı oldukça düşüktür.

Onuncu Kalkınma Planı'nda klinik araştırmalar konusuna da yer verilerek Ar-Ge ve girişim ekosisteminin geliştirilmesi, yeni molekül geliştirebilen, daha yüksek katma değerli ilaç ve tıbbi cihaz üretebilen bir yapıya kavuşarak küresel değer zincirlerinde etkinliğin artırılması öngörülmüştür. Bu doğrultuda global klinik araştırma yatırımlarından

Türkiye'nin aldığı payın ve yürütülen klinik araştırma sayısının artırılması amaçlanmıştır. Mevcut

durumda Türkiye'nin global klinik araştırmalardan aldığı pay beklenenin altında olmakla birlikte ülkemizde yürütülen klinik araştırmaların nitelik ve nicelik yönünden artırılması adına çalışmalar yürütülmekte olup artış yönünde ivmelenme sağlanmıştır.

"Ülkemizde bir klinik araştırmanın yürütülebilmesi için etik kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı'nın izni gerekmektedir. Bahsi geçen etik kurullar alanında uzman sağlık meslek mensubu üyelerin yanı sıra konuyu farklı yönleriyle değerlendiren hukukçu ve tıp etiği uzmanı gibi üyeleri barındıran bağımsız kurullardır."

Alınması gereken aksiyonlar paydaşlarla iş birliği içerisinde hayata geçirilmektedir. Son yıllarda iyileştirilen süreçler ile birlikte araştırma başlatma süreleri açısından ülkemiz Avrupa ülkeleri ile yarışır duruma gelmiştir.

Klinik araştırmalar açısından ülke olarak hedeflerimize ulaşılabilirliği ve iyileştirme sürecinin devamlılığının sağlanabilmesi adına ilgili kamu kurum-kuruluşları, sivil toplum kuruluşları,

endüstri temsilcileri ve diğer paydaşlarla yürütülmekte olan etkin iş birliklerinin sürdürülmesi gerekmektedir.

Klinik öncesi çalışmaların gerçekleşmesi için de gerekli koşulların sağlanması gerekmektedir

Klinik araştırmalar alanında son yıllarda atılan önemli adımlar yanında, ilacın serüvenindeki ilk basamak olan klinik öncesi çalışmaların da ülkemizde yapılabilmesi adına gerekli adımların atılması, ilaç Ar-Ge ekosistemi için oldukça önemlidir.

Türkiye'de temel ilaç Ar-Ge'sinin yapılabileceği uluslararası akreditasyona (AAALAC, GLP vb.) sahip deney hayvanı üretim tesisleri ve araştırma laboratuvarlarının kurulması yoluyla ilgili çalışmaların ülkemizde yürütülmesi öncelik verilmesi ve desteklenmesi gereken alanlar arasında yer almaktadır.

Ülke olarak bu alanda ne kadar hızlı adımlar atarsak, milli molekülümüzü geliştirme ve ürüne dönüştürme hedefimize de o oranda hızlı ve emin adımlarla ilerleyebiliriz.

Türkiye'de, ekosistemi oluşturan aktörler ve ortam koşullarının büyük çoğunluğu mevcut olmakla birlikte, ekosistemin etkin şekilde çalışır hale gelmesinde en kritik unsur iş birlikleri ve etkileşimdir. Tüm paydaşların etkin katılımı ve iş birliği ile ülkemizi küresel ilaç pazarında hedeflediğimiz noktaya ulaştırabileceğimize olan inancımız tamdır.



Elif Aral

AIFD
Yönetim Kurulu Başkanı

İlaç Ar-Ge'si temelde iki aşamadan oluşur; temel araştırmalar ve klinik araştırmalar. Klinik araştırmalar bu işin olmazsa olmazı ve bir bilginin ilaca dönüşme sürecinde en çok kaynak aktarılan alandır. Küresel ilaç Ar-Ge yatırımları 2016 yılında 157 milyar dolar seviyesine ulaşmıştır. 2022 yılında 181 milyar dolar düzeyinde bir ilaç Ar-Ge büyüklüğüne ulaşılacağı öngörülmektedir. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AIFD) olarak bizim birinci önceliğimiz ve çabamız Türkiye'nin global Ar-Ge sürecinde daha güçlü bir oyuncu olması yönündedir.

Türkiye'nin rekabet gücünü artırmada en büyük kozu yenilikçiliktir. Ar-Ge'ye yatırım yapan, teknolojiyi üreten ve ürettiği teknolojiyi ürüne dönüştüren ülkeler rekabetçilik sıralamasında yukarı sıralara tıranmaktadır. Nitekim 11. Kalkınma Planı hazırlıkları kapsamında, Sağlık Endüstrilerinde Dönüşüm Özel İhtisas Komisyonu toplantılarında tespit edilen "ülkemiz ilaç endüstrisinin küresel pazardaki rekabet gücünü artırmak ve dünya ilaç değeri zincirinde ülkemizi daha üst konuma taşıma" vizyonu bu yöndeki ortak akli ve iradeyi işaret etmektedir.

Dünyadaki klinik çalışmalar sayısında 26'ncı, bir milyon kişi başına düşen klinik çalışma sayısı esas alındı-

ğında ise 55. sırada olan ülkemiz, AB ile uyumlu düzenlemeleri, geniş hasta popülasyonu, sağlık altyapısındaki gelişmeler ve deneyimli akademisyen havuzu dikkate alındığında, doğru bir kurumsal yapılanmanın yardımıyla Güney Kore'nin 5 yılda yaptığı gibi ilk ondaki ülke grubuna katılabilir.

İlaç patent sayısında öne çıkan ülkelere bakıldığında, biyoteknoloji patentlerinin ilaç patentlerine oranında en çok dikkat çeken ülke %98 ile biyoteknoloji alanına odaklanan Güney Kore olmuştur. Türkiye'de ise 2008 yılında eczacılık ürünlerinde 67 yerli patent onayı gerçekleştirilmiştir. Güney Kore 1985 yılında Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü'nü kurarak bu alanda çalışmalar başlatmıştır. 1998 yılında biyoteknoloji alanında stratejik plan hazırlanmıştır. Ulusal biyoteknoloji girişimlerini yapılandırmak ve desteklemek stratejik planın önemli bir parçası olmuştur. Güney Kore hükümeti biyoteknoloji alanında Ar-Ge'yi geliştirmek için 1994 yılından bugüne 5,5 milyar dolar yatırım yapmıştır. Bu yatırımların geri dönüşü 1999 yılından bugüne kadar 15 yeni molekülün keşfi ile gerçekleşmiştir. Güçlü altyapısı, köklü geçmiş ve engin sağlık mirasıyla ülkemizin de bu başarıyı yakalamaması için hiçbir sebep yoktur.

AIFD üyelerinin klinik araştırma yatırım değerleri oldukça iyi seviyede

Ülkemizde AIFD üyelerince her yıl 120-140 milyon dolar seviyelerinde klinik araştırma yatırımı gerçekleştirilmektedir. 2017 yılında AIFD üyelerinin klinik araştırma yatırım değeri 515 milyon lirayı aşmaktadır. Bu yatırımların yurt dışından geldiği gerçeği dikkate alındığında klinik çalışmalar, hastaların yenilikçi tedavilere erken erişimi ve ülkemizin ilaç Ar-Ge kabiliyetinin güçlendirilmesi gibi hayati faydaları yanında, bir anlamda hizmet ihracatı niteliği

ile cari açığın azaltılmasına doğrudan ve anlamlı bir katkı sağlamaktadır.

Türkiye'nin bu stratejik sektöre yatırım çekebilmesi için konuya her yönden bakması ve rekabet gücünü artırması gerekiyor. Bildiğiniz gibi ilaç sektöründe Ar-Ge, uzun vadeli ve yatırım açısından riskli bir süreç. Bununla birlikte özel şirketlerin, temel araştırmalar konusunda güçlü bir kamu desteğiyle hareket etmeleri, yeni aş ve ilaçlar geliştirme konusunda çok iyi sonuçlar alınmasını sağlayabilir. Burada en başta global rekabetçilik planının bir parçası olarak fikri mülkiyet haklarını güçlendirmek, mevzuatı daha etkin hale getirmek, vergi politikalarında reform yapmak, AB şeffaflık ve teknik standartlarıyla uyumu hızlandırmak, kamu destekli Ar-Ge çalışmalarının nicelik ve niteliğini artırmak gibi konuları gündeme almak gerekiyor.

Bu alanlarda öncü ülke olabilmek, geleceğe dönük plan yapmak ve yatırım çekebilmek için yeni teknolojilerin etkisini ve kullanılan yöntemlerin farklılaşmaya başladığını göz önünde bulundurmamız gerekiyor. Kamu tarafından düzenlenen bir sektör olarak tüm ilaç sektörünün kendilerini bu pazarda güvende hissetmeleri gerekiyor. Sektöre yönelik hukuki düzenlemelerde öngörülebilirlik, istikrar ve güven aksarsa Türk ilaç sektörünün sağlıklı gelişimi de duraksayabilir. Bu nedenle, doğru bir iş ve yatırım ortamının en önemli unsuru öngörülebilir bir mevzuat altyapısının olmasıdır.

Türkiye, nüfusunun tümü GSS kapsamında olan bir ülke ve ilaç sektörü tamamen kamu tarafından düzenlemeye tabi bir sektör olduğundan, temel mevzuatta yapılacak güncellemeler sektörün önümüzdeki yıllardaki gelişimini şekillendirecek önemdedir. Türkiye'nin küresel alanda rekabetçi olma iddiasını destekleyen, dünya ile

entegre uluslararası kabul görmüş en üst standartların esas alındığı mevzuat altyapısı, en doğru yönlendirici ortamı yaratacaktır. Sektörümüzün ihtiyaç duyduğu birinci ve en temel teşvik, tarif ettiğimiz bu iş ve yatırım ortamının, yani ekosistemin bizzatı kendisidir. Ülkemizdeki sağlık sistemi geliştikçe, sağlığa ve ilaca erişim de paralel şekilde gelişiyor. 2018 yılında bu alanda doğru adımların atılacağı beklentisindeyiz.

Ar-Ge'ye öncelik verme zamanı geldi

İlaçta ileri teknoloji tüm dünyada önem kazanıyor ve geleceği şekillendirmesi bekleniyor. Artık kişinin genetik altyapısına uyumlu tedaviler üzerinde çalışılıyor, biyolojik sistemler kullanılarak üretilen büyük ve kompleks moleküller ölümcül ve kronik hastalıklarda insanlara tedavi umudu oluyor, gen terapisi ile genetik kökeni olan hastalıkların kaynağına iniliyor, hücre içindeki genin yapısı değiştirilerek hastalığın tedavi edilmesi hatta engellenmesi hedefleniyor.

İlaç sanayiinin 10. Kalkınma Planı ve Dönüşüm Programları'nda stratejik bir sektör olarak önceliklendirilmesi, ilaç sanayi ve biyoteknoloji stratejilerinin oluşturulması geleceğe yönelik olumlu bir çerçeve çiziyor. 10. Kalkınma Programı ile ilaç sektörü için üç temel hedef belirlendi:

1. Yurt içi ilaç ihtiyacının değer olarak %60'ının yerli üretimle karşılanması
2. 2023'te en az bir orijinal ürün keşfi ve / veya iki mevcut molekülün farklı endikasyonlarda yeniden konumlandırılması (repositioning) amacıyla ilaç temel araştırma altyapısının geliştirilmesi
3. Global klinik araştırma yatırımlarından Türkiye'nin aldığı payın ve yürütülen klinik araştırma sayısının yıl bazında %25 oranında artması

Bu hedeflerden ilki için yoğun bir çalışma yapıldı ve belirli bir mesafe kaydedildi. Şimdi diğer iki hedefe, yani ilaç

değer zincirinin çok daha kıymetli halkası olan Ar-Ge'ye öncelik verme zamanı geldi. 2019-2023 yıllarını kapsayacak yeni "Kalkınma Planı"nda bu hedefin önceliklendirilmesi ve muhakkak küresel rekabetçilik ana amacı ve ilkesi esas alınarak stratejik adımların atılması yerinde olacaktır.

Ülkemizde biyoteknoloji alanındaki gelişmenin hızlanması, bilgi ve deneyim oluşumu için, Ar-Ge faaliyetleri ve nihai ürünlerin tüm dünyada kabul görecektir, özellikle de AB ve ABD pazarlarına sunulabilecek nitelikte olması lazımdır. Yüksek yatırım maliyeti ve uzun yatırım geri dönüş süreleri nedeniyle bu alana yapılacak yatırımlar açısından Türkiye'nin kısıtlı bir pazar büyüklüğüne sahip olduğu gerçeği sürekli göz önünde tutulmalıdır. Biyoteknoloji alanında yatırımlar yapılırken ölçek ekonomisine çok dikkat edilmeli, küresel pazarları hedefleyerek planlamalar yapılmalıdır. Sadece iç pazara odaklanan biyoteknoloji yatırımları sürdürülebilir olamaz ve çok kısa sürede atıl kapasite sorunu ile karşı karşıya kalabiliriz.

Türkiye Biyoteknoloji Stratejisi ve Eylem Planı'nda "Sağlık Biyoteknolojisi Sektörünü Geliştirme" hedefi doğrultusunda belirlenen eylemlerden birisi de "Türkiye'de geliştirilecek olan biyoteknolojik ürünlerin Ar-Ge, klinik araştırma, ruhsatlandırma ve üretim süreçleri, uluslararası standartlarda, EMA ve / veya FDA düzenlemeleri ile uyumlu hale getirilmesi" şeklinde tarif edilmiştir. Bu eylem ile Türkiye'de geliştirilecek biyolojik ilaçların tüm dünya pazarlarına ihracatı mümkün olacaktır.

AIFD olarak Türk insanının yenilikçi ilaçlara ulaşmasını istiyoruz

AIFD olarak Türkiye ilaç sektörünün gelişimine yönelik strateji ve politika

önerilerimizi düzenli olarak paylaşmayı sürdürüyoruz. Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı (TEPAV) ile ortaklaşa yürüttüğümüz İlaç Üretim ve İhracat Ekosistemi Raporu'nu 2016 yılında, İlaç Ar-Ge Ekosistemi Yol Haritası Raporu'nu ise 2015 yılında yayımladık ve paydaşlarımızla raporlardaki bulguları çeşitli çalıştaylarda birlikte tartışıp değerlendirdik.

Klinik araştırmalar özelinde ise gerek AIFD bünyesinde gerekse bu konuda faaliyet gösteren sivil toplum kuruluşları, akademisyenler ve kamu kurumları ile yaptığımız ortak çalışmalarda klinik araştırma sayısını artırmak, daha nitelikli aşamalarının ülkemizde yapılmasını sağlamak için yapılması gerekenleri bütün detayları ile tespit ettik. Sorunların neler olduğunu biliyoruz, çözüm önerilerimiz hazır. Örneğin klinik çalışmaların I. II. ve III. fazlarının her birinin tek başına Ar-Ge olarak kabul edilmesi için TITCK ve Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı ile yakın çalışma içinde olduk. Bu şekilde, klinik çalışmaları gerçekleştiren araştırmacıların akademik ve maddi hakları olması gereken yere gelecek, daha fazla sayıda ve kalitede araştırmacı bu ilaç Ar-Ge alanına yönelecektir.

AIFD üyeleri olarak bizler, yenilikçi ilaçların ve ilaçta inovasyonun sosyal ve ekonomik değerini anlatarak Türk insanının bu yenilikçi ilaçlara hızla kavuşması için elimizden geleni yapıyor ve Türkiye'deki tüm paydaşlarla iş birliği içinde çalışıyoruz. Amacımız bilim ve Ar-Ge'nin bu ülke topraklarında da gelişmesi ve Türkiye'de yaşayan insanların da tüm dünya vatandaşlarıyla aynı anda yeni ilaçlara kavuşması ve daha umutlu olmasıdır. Türkiye'de bilim ve teknolojinin gelişimini destekleyen ve katma değerli üretimin yapılması için yer aldığı her platformda gerekli katkıyı sunuyoruz.



Prof. Dr. Yılmaz Çapan

İLKO İLAÇ
Ar-Ge ve Ruhsatlandırma Direktörü

Klinik araştırmalar, tıbbi veya biyolojik bilgilerimizin geliştirilmesi adına insanlar üzerinde uygulanan sistematik biyomedikal araştırmalardır. İlaçlar ile yapılan klinik araştırmalar, ilgili ilaç adayının veya bilinen bir tedavi yönteminin farmakokinetik (vücudun ilaca etkisi), farmakodinamik (ilacın vücuda etkisi) ve tedavi (etkililik ve güvenlilik) verilerinin açıklığa kavuşturulması adına yapılmaktadır. Bu sayede daha etkili ve güvenli tedavilerin topluma sunulması için gereken bilgiler elde edilmektedir (<http://tucrin.deu.edu.tr>). Klinik araştırmalara geçilmeden önce pre-klinik çalışmalarında hayvan deneyleri ile yan etki oluşma ihtimali ve ilacın etkinliği değerlendirildikten sonra klinik araştırmalara geçilmektedir. Yine klinik araştırmalar yürütülmeden önce etik kurullarda izinler alınarak ilacın etkinliği ve güvenliği konusunda bilgilendirme yapılmaktadır.

İlk orijinal biyoüstün ilacımızın klinik çalışmalarında ileri aşamaya geçtik

İlko İlaç olarak, geliştirdiğimiz biyoteknolojik ilaçların klinik araştırmalarını sürdürmekteyiz. Ülkemizin

vizyonu doğrultusunda geliştirdiğimiz ilk orijinal biyoüstün (biobetter) ilacımızın klinik çalışmalarında ise ileri safhalara gelmiş bulunmaktayız. Etkinliği ve güvenilirliği öncelikle hücre kültürü çalışmalarıyla gösterilen bu ilacın, pre-klinik çalışmalarını farelerde ve maymunlarda gerçekleştirilmiştir. Devamında Faz I çalışmalarıyla güvenilirliği gösterilen bu biyoteknoloji ürünümüzün Faz II çalışmaları Almanya, Bulgaristan, Güney Kore, Romanya, Ukrayna ve Türkiye'de olmak üzere 13 klinik merkezde sürdürülmektedir. Devam eden çalışmalar, biyoteknoloji esaslı bu ilacımızın etkinlik açısından da umut vadettiğini göstermektedir. Bu aşamaların başarıyla geçilmesinin ardından yine uluslararası çok merkezli yapılacak Faz III çalışmalarının ardından ilk orijinal ürünümüzü geliştirmiş olacağız. Bu yatırım ülkemizi dışa bağlı olmaktan kurtararak, yüksek teknolojiyle üretilen ürünleri ihraç edebilmemize olanak tanıyacaktır.

Klinik araştırmaların ülkemizde gelişmesi sektörün dışa bağımlılığını azaltacaktır

Bununla birlikte biyoteknoloji alanında yaptığımız diğer yatırımlar ve ülkemizde yapılan yatırımlar göz önüne alındığında, ülkemizde klinik araştırmaların dünya standartlarında yürütülmesi önem taşımaktadır.

Klinik araştırmalar alanındaki bu gelişmemiz, geliştirdiğimiz orijinal / biyobenzer ürünlere olan güveni artıracak ve yurt dışına para kaybını önleyecektir. Sonuç olarak klinik araştırmaların ülkemizde gelişmesi ve dünya standartlarında yürütülmesi ilaç sektörü alanında dışa bağımlılığın azaltılmasında çok önemlidir.

Klinik araştırma biyobenzer geliştirilmesinin en önemli ayağını oluşturuyor

ABD'de biyolojik ürünler reçetelerin %1'ini, ana ilaç pazarının %28'ini oluşurmaktadır ve oldukça yüksek maliyetlidir. ABD'de biyolojik bir ilaç 10-15 yılda geliştirilmekte ve maliyeti 1,2-2,5 milyar dolar arasında değişmektedir. ABD'de kanser ve destekleyici tedavi için yapılan ilaç harcaması 2014 yılında 100 milyar dolar olup bunun %50'si hedefe yönelik ilaçlar içindir. 2015 yılında bu oran bir önceki yıla göre %18 artış göstermiştir. Onkoloji grubunda en fazla araştırma "monoclonal antibodies" (mAbs) ve protein kinaz inhibitörlerine aittir. Yeni tedavi yöntemleriyle ilgili olarak mAbs harcamasındaki artış oranı %35'dir. ABD'de 2015 yılı için bevasizumab için yapılan harcama 6,2 milyar dolar, trastuzumab için 5,6 milyar dolardır. Biyoteknoloji ürünleriyle aynı etkinlik ve güvenlikte geliştirilen biyobenzer ürünler sağlık harcamalarında çok önemli tedavi kolaylıkları, tasarruf ve ilaca ulaşılabilirlik sağlamıştır.

Avrupa Birliği'nde biyobenzer ilaç sayısı 2017 tarihi itibarıyla 20 olup ilk biyobenzer omnitrope ismiyle 2006 yılında onay almıştır. Diğer yandan amino asid dizilimi, yapı konformasyon analizi, polarite, yük analizi, molekül büyüklüğü, agregasyon, bağlanma ve biyolojik aktivite gibi analitik metotlar kullanılarak biyobenzer ürünün yapısı karakterize edilmektedir. Bu açıklamalardan da anlaşılacağı üzere klinik çalışmalar biyobenzer ilaç geliştirmede çalışmanın en önemli parçasını oluşurmaktadır. İlko İlaç bu nedenle bu konuda yoğun çalışmalar yürütmektedir ve biyoüstün orijinal molekülde Faz III çalışmalarına başlamak üzeredir.



Turgut Tokgöz

İEİS
Genel Sekreteri

İEİS olarak klinik araştırmaların Türkiye'de yapılmasını ve sayıca artmasını destekliyoruz. Klinik araştırmaları, klinik çalışmayı yapacak merkezlerin bilgi birikiminin, araştırmacıların donanımının ve araştırma kabiliyetinin artması, ilaç firmalarının bu konuda daha fazla deneyim kazanması açısından son derece faydalı buluyoruz.

2017 yılında Türkiye'de 412 klinik araştırma yapılmıştır. Oysa Türkiye gerek hastane gerekse sağlık personeli açısından çok daha fazlasını gerçekleştirebilecek kapasiteye sahiptir. Ülkemizde klinik çalışmaların artması için araştırmacılara, çalışmaya ait ödeneklerden daha fazla pay ayrılması, döner sermaye kesintilerinin azaltılması gibi bu alanı destekleyici mekanizmaların kurulması önem taşımaktadır. Bunun yanında uluslararası desteklerden yararlanılması, klinik araştırmada ve etik kurulda yer almanın performans, akademik atama ve yükseltme kriterlerine eklenmesi, etik kurulların işleyiş açısından standartizasyonlarının sağlanması da klinik araştırma sayısını artıracaktır.

Bir diğer önemli konu ise tıp, diş hekimliği ve eczacılık fakülteleri ile hemşirelik yüksekokullarının lisans ve lisansüstü müfredatına klinik araştırma süreçleriyle ilgili derslerin eklenmesidir.

Bunların yanında, imal biyoteknolojik ürünlerin geliştirilmesinde ihtiyaç duyulan klinik çalışmalarda, çalışmanın referans ayağındaki referans ürün bedelleri ile standart tetkik ve tahlil bedellerinin SGK veya devlet tarafından oluşturulacak bir fon tarafından ödenmesinin sağlanması doğru bir yaklaşım olacaktır.

Ar-Ge'ye ayrılan pay her geçen yıl artıyor

Türk ilaç endüstrisinin küresel çapta etkiye sahip olabilmesi için Ar-Ge'nin ve bu kapsamda biyoteknolojinin kilit rolde olduğunun farkındayız. Firmalarımız Ar-Ge faaliyetlerine ayırdıkları payı her geçen yıl artırıyor ve birçok farklı alanda inovatif çalışmalar gerçekleştirerek yeniliğe yatırım yapıyorlar.

Endüstrimizde 2010 yılında 4 olan akredite Ar-Ge merkezi sayısı bugün itibarıyla 29'a ulaşmış durumda. İlaçta Ar-Ge harcaması ise 2010 yılında 92 milyon lira iken 2016 yılında %138 artışla 219 milyon liraya ulaştı. Endüstrimizde mevcut moleküller üzerinden geliştirilen ve tedaviye farklı seçenekler sunan başta kombine ürünler olmak üzere katma değerli eşdeğer ilaç geliştirilmesi çalışmaları yapılıyor.

Bu alanda yapılan inovatif faaliyetleri şöyle örnekleyebiliriz: Mevcut bir ürünün farklı doz veya formunun geliştirilmesi, kontrollü salınım sistemleri, kombine ürünler, hasta uyuncunu kolaylaştıran ambalaj sistemleri.

Bunun yanında bilindiği üzere tüm dünyada kapsamında bitkisel ve kimyasal kaynaklı ilaç üretimi, yerini hızla biyoteknolojik ilaçlara bırakıyor. Firmalarımız bu alana yoğun şekilde yatırım yapıyorlar. Ar-Ge faaliyetlerini de biyoteknolojik ilaç geliştirme alanında yoğunlaştırmış durumdadır. Önümüzdeki 5 yıl içerisinde bu alanda önemli gelişmeler yaşanacağına inanıyoruz.

Yeni bir molekül keşfi için nitelikli işgücünün yetiştirilmesi önem arz ediyor

Ülkemizin sağlık atılımının önemli adımlarından birisi olan milli ilaç geliştirilmesi hedefini de son derece anlamlı buluyoruz. Yeni bir molekül keşfi uzun yıllara dayanan ve büyük bütçeler gerektiren bir süreç. Bu alandaki kaynak, know-how birikiminin sağlanması ve nitelikli işgücünün yetiştirilmesi önem taşıyor. Devletimizin, üniversitemizin ve ilaç firmalarının yoğun çaba ve iş birliğiyle bunu gerçekleştireceğimize inanıyoruz.

Üniversite-sanayi iş birliğinin dünyada Ar-Ge'nin tetikleyicisi olduğunu biliyoruz. Başarılı ülke örneklerine bakıldığında katma değerlerin birçoğunun üniversite-sanayi iş birliği ile ortaya çıktığı görülmektedir.

Üniversitemizin sanayiye vereceği en büyük destek nitelikli iş gücünün yetiştirilmesi. Özellikle biyoteknolojide ciddi bir iş gücü açığı bulunuyor. Bunun yanında üniversitemizde üretilen bilgi ve teknoloji, sanayimiz için son derece değerli. Üniversitelerde yeşeren yeni bilimsel fikirlerin firmalarla iş birliği içinde ticarileştirilmesi büyük önem taşıyor. Bu noktada da teknoloji transfer ofisleri üniversitelerle sanayi arasında köprü görevi görüyor.

İEİS olarak üniversite-sanayi iş birliğini destekliyoruz

Pek çok ilaç firmamızın üniversiteleriyle iş birlikleri mevcut. İEİS olarak biz de bu alanda çalışmalar yürütüyoruz. Ankara, Gazi, Hacettepe, İstanbul ve Marmara Üniversiteleri ile Ar-Ge ve insan kaynağı alanlarında iş birliği protokollerimiz bulunuyor. Teknoloji transfer ofisleriyle daha etkin bir ilişki ve iş birliği için bir araya geliyoruz. Bu alanın gelişiminde, kamunun üniversite-sanayi iş birliklerini teşvik eden mekanizmalar kurgulanması da büyük önem taşıyor.



Dr. Hasan Ersin Zeytin

NOBEL İLAÇ
Biyoteknoloji Proje ve Yeni Ürün
Değerlendirme Direktörü

Dünyada çeşitli verilere göre 30.000 hastalık olduğu söyleniyor. Bu hastalıkların çoğu yüzyıllardan beri bilinen hastalıklar; ama yıllar geçtikçe karşımıza yeni hastalıklar çıkıyor ve yenileri de çıkacak. Bunun yanı sıra günden güne gelişen teknoloji de daha önce yeterince tedavi edemediğimiz birçok hastalık için yeni tedavi olanakları sunuyor. Bu yeni tedavi olanaklarını toplumun hizmetine sunmadan önce etkinliğini ve güvenilirliğini mutlaka klinik çalışmalarda denemek zorundayız. İlaç geliştirmenin en önemli ve masraflı basamağı olan klinik çalışmalar maalesef Türkiye’de olması gereken seviyenin çok altında. Ülkelerin klinik çalışmalar konusunda hangi aşamada olduğunu değerlendirmek için kullandığımız kriterlerden biri de milyon nüfus başına yapılan klinik araştırma sayısı. Ülkemiz 1 milyon kişiye 6 klinik çalışma ile dünya sıralamasında olması gereken yerin çok altında. Bizimle aynı nüfusa sahip Almanya’da bu rakam 35, bizim yarı nüfusumuza sahip İspanya’da 48. Bu rakamları çoğaltmamız mümkün ama gerçek

şu ki Türkiye klinik araştırmalar konusunda potansiyelini değerlendirmiyor. Dünyadaki ilaç şirketleri klinik araştırmalar için yılda 100 milyar dolar harcıyor. Bizde yapılan klinik çalışmalar çok az olduğu için biz bu paydan almamız gereken miktarı alamıyoruz.

İlk defa Faz II klinik çalışması gerçekleştirdik

Nobel İlaç’ın hastaların hizmetine sunmak için ilaç geliştirme çalışmalarının en zor ve pahalı kısmı olan klinik çalışmalara verdiği önemi anlatmak için 2005 yılında yaptığımız bir Faz II klinik çalışmadan bahsetmek gerekir. O tarihte ilk defa bir Türk şirketi olarak klinik çalışma yapmaya teşebbüs etmek bile düşünülemezdi; fakat özellikle yönetim kurulu başkanımız Hasan Ulusoy’un Türkiye sağlık sistemine ve bilime hizmet ederek bu konuda öncü olma kararlılığı sayesinde söz konusu çalışmayı başarılı bir şekilde gerçekleştirdik. Bu çalışma için halen tedavisi olmayan nadir hastalıklardan birisi ve bizim için çok önemli bir hastalık olan Behçet hastalığını seçtik. Türkiye ve dünyanın bu konuda sayılı görüş liderlerinin çalıştığı 4 büyük üniversite hastanesinde 90 hastalık bu çalışmanın protokolü aynı zamanda FDA tarafından onaylandı. Çalışma sonuçları, bilimsel olarak bizim istediğimiz sonuçları vermedi. Ancak çalışmanın yönetim ve dokümantasyonu konusu bizim bu tür klinik çalışmaları Türkiye’deki değerli bilim insanları ile yapabileceğimiz öz güvenini kazandırdı.

Bu çalışmanın hemen sonrasında şirketimizin önemli operasyonlarından biri olan Kazakistan’da bu sefer onkoloji alanında bir klinik çalışma yapmayı başardık.

Bu çalışma da o ülkede yerel bir firma tarafından yapılan ve başarı ile bitirilen bir çalışma olması açısından çok büyük önem taşıyor. Nobel olarak Rusya’da ve diğer CIS ülkelerinde ülke regüasyonlarından kaynaklı çeşitli klinik çalışmalarımız devam ediyor. Bu çalışmalarını İstanbul merkez ve yerel ekiplerimizle beraber yönetiyoruz. Önümüzdeki yıllarda özellikle biyoteknolojik ürünlerin geliştirilmesi konusundaki çalışmalarımız ilerleyince klinik çalışma sayımız çok artacak.

“Biyoteknolojiyi geleceğin teknolojilerinden biri olarak görüyoruz. Biyoteknolojik ilaç üretiminde başarılı olmak için öncelikle Türkiye’ye biyoteknoloji ekosistemini kurmamız gerekiyor. Bu sistemin en önemli değeri ise insan kaynağı.”

Biyoteknolojiyi geleceğin teknolojisi olarak görüyoruz
Nobel İlaç olarak biyoteknolojik ilaç üretimi yapmak geleceğimizin en önemli stratejik planlarından birisi. Bu alandaki çalışmalarımıza 2000’li yıllarda başladık. Daha önce bahsettiğim Behçet hastalığındaki Faz II klinik çalışması, aslında bir biyoteknolojik ilaç ile Türkiye’de yapılan ilk yerli ilaç çalışmasıdır. Bu çalışma 2005-2009 yılları arasında yapıldı. 2009 yılında ise biyobenzer ilaçlar konusuna adımımızı attık. Türkiye’de 2009 yılında hastaların hizmetine sunulan ilk biyobenzer epoteini Nobel pazara verdi.



O günden bu yana ürünümüz hem hekimlerimizin hem hastalarımızın güvenle kullandığı bir ürün oldu. Bugüne kadar hiçbir sorun yaşamadığımız ürünün kalitesi bizim bu konuda kendimize güvenimizi artırarak bu alana çok büyük bir yatırım yapma kararı almamıza neden oldu. Bu bağlamda devletimizin biyobenzer ürün geliştirme konusundaki Kamu Araştırmaları Destek Grubu (KAMAG) desteğini almaya hak kazanan ilk kurum olmamız bizim için büyük bir onur. KAMAG projesi ile TÜBİTAK MAM ile 2014 yılında başladığımız biyoteknolojik ürün geliştirme ve üretim çalışmalarımız halen büyük bir hızla devam ediyor. Bu alana en az 12 ürünle girmek için çok yoğun çalışıyoruz. 2020'lerden sonra ürünlerimizi pazarda göreceğiz.

Bu projede beklentilerimiz sadece ürün geliştirip halkımıza sunmakla kalmıyor. Biyoteknolojiyi geleceğin teknolojilerinden biri olarak görüyoruz. Biyoteknolojik ilaç üretiminde başarılı olmak için öncelikle Türkiye'ye biyoteknoloji ekosistemini kurmamız gerekiyor. Bu sistemin en önemli değeri ise insan kaynağı. Şu anda ülkemizde bulunmayan ve biyoteknolojik ilaç üretimini bilen

kalifiye insan yetiştirmek için verdiğimiz eğitimler çabalarımızın büyük bir kısmını oluşturuyor. 2017'de 17 kişiden oluşan biyoteknoloji ekibimiz 2020'lerde 100 kişiye ulaşacak. Bu ekibin en az %50'sinin kadınlardan oluşması da bilinçli hedeflerimizden birisi. Biyoteknolojiyi sadece biyobenzer ilaçlar olarak da görmüyoruz. Orijinal biyoteknolojik ilaç geliştirme çalışmalarımız da bir yandan devam ediyor. Bu konuda geçtiğimiz sene Bilkent Üniversitesi ile birlikte kazandığımız 1003 destek fonu da bizim için ikinci bir onur kaynağı oldu. 2023'lerden sonra, Nobel'in kendi keşfedip geliştirdiği biyoteknolojik ilaçların bütün dünyada kullanıldığını görmek için yaptığımız bütün bu yoğun çalışmaları "Sağlık için her şeye değer inancı ile çalışarak yaşam kalitesini yükseltme" misyonumuz ve "İnsan sağlığı için dünyanın her köşesinde güvenilir ve erişilebilir ürünler sunma" vizyonumuzla sürdürmeye devam edeceğiz.

Her klinik araştırma ilaca daha erken ulaşılmasını sağlar

Aslında ülkemiz üniversite, yetişmiş araştırmacı doktor, hastane ve sağ-

lık hizmetleri konusunda dünyanın en iyi ülkelerinden biri. Buna rağmen ilaç şirketleri Türkiye'yi kendilerine bir merkez olarak görmüyorlar. Özellikle geçtiğimiz yıllarda klinik araştırmalar yönetmelikleri gelişerek değişse de halen yönetmelikleri bizi klinik araştırmalarda çekici bir ülke yapacak düzeye getirmemiz gerekiyor.

Daha fazla klinik araştırma yapılan bir ülke olmanın bize yalnızca mali getirisinin olacağını düşünmek çok yanlış. Genel olarak değerlendirmek gerekirse, dünyada yapılan klinik araştırmalarda kullanılan ilaçlar daha iyi, güvenli ve etkili ilaçlar. Bunlara en erken ulaşmanın yolu ise klinik araştırmalar. Türkiye'de yapılacak her klinik araştırma insanımızın yeni ilaçlara çok daha erken ulaşmasını sağlayabilir, yaşam süresi ve kalitesini artırabilir. Türkiye'deki araştırma ekosistemine katkıda bulunabilir, daha bilimsel bakışa ve çalışma prensiplerine sahip, dünya çapında tanınan araştırmacılar yetiştirmemize katkıda bulunabilir. Ayrıca artan klinik çalışma sayısı yeni istihdam olanakları yaratarak insan kaynağımızı daha kaliteli yönetmemize yardımcı olabilir.



Erta Koseoğlu

CRM TIBBİ İLAÇ ARAŞTIRMA
Genel M¼d¼r

T¼rkiye'deki y¼r¼t¼lmekte olan ve / veya y¼r¼t¼lmesi planlanan klinik araştırma projelerinde etik kurul ve bakanlık başvurusu için hazırlanan çalışma başvurusu dosyalarında en ¼nemi dok¼manlardan bir tanesi olan klinik araştırma b¼te formunda g¼n¼ll¼lere yapılacak bir ¼deme var ise bunun detaylı olarak açıklanması istenmektedir. Herhangi bir y¼netmelikte ve / veya kılavuzda nasıl yapılacağı tespit edilmediğinden bu konu ile ilgili farklı uygulamaların yapıldığı bilinmektedir.

Sponsor firmalar g¼n¼ll¼ ¼demelerini, İlaç ve Biyolojik ¼r¼nlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Y¼netmeliđin Klinik Araştırmaların Y¼r¼t¼lmesi başlıklı Madde 13-(1), D bendine g¼re bir S¼zleřmeli Araştırma Kuruluşu'na (SAK) devredebilirler. Bu sorumluluk devrinin klinik araştırma başvuru formunda belirtilmesi, ¼demelerin miktarının ve kimin tarafından yapılacağıının 28.09.2015 tarihli versiyon 2 olarak yayımlanmış olan klinik araştırma b¼te formunun F bendinde açıklanması gerekmektedir. En yaygın olarak kullanılan y¼ntem, g¼n¼ll¼ ¼demelerinin Merkez Organizasyon Y¼netimi Esaslarına İlişkin Kılavuz doğrultusunda g¼revlendirilmiş olan bir saha g¼revlisi tarafından yapılmasıdır. Bu

noktada "G¼n¼ll¼ye yapılacak olan ¼demelerin sorumluluğu saha g¼revlisine aittir." diye d¼ř¼n¼lmemelidir. Bu sorumluluk SAK'a aittir.

Sağlık Bakanlığı tarafından usul ve esasları belirlenmiş, g¼revleri detaylı bir şekilde anlatılmış olan (bkz. Merkez Organizasyon Y¼netimi Esaslarına İlişkin Kılavuz) saha g¼revlisi çalışanları, etik kurul ve bakanlık bildirimleri yapıldıktan sonra klinik araştırma projesine d¼hil edilmiş olan g¼n¼ll¼ ile iletişim kurabilmekte ve g¼n¼ll¼ye ait bilgilere erişim hakkına sahip olmaktadır. Bu ilişki kurulduktan sonra g¼n¼ll¼ye yapılacak olan ¼demelerle ilgili saha g¼revlisinin herhangi bir sorumluluğu olmamasına rağmen çalışanı olduğu SAK, destekleyici adına g¼n¼ll¼ ¼demelerini yapmakla sorumlu olabilir. SAK, kendi saha g¼revlisi aracılığı ile yaptığı g¼n¼ll¼ ¼demelerini kayıt altına almalı ve talep edilmesi durumunda detaylı bir şekilde raporlayabilmelidir.

İkinci bir y¼ntem olarak da sponsor firmalar, y¼r¼tmekte oldukları t¼m projelerin merkezlerindeki g¼n¼ll¼ ¼demelerini bir SAK'a ve / veya klinik araştırma ile ilgisi olmayan bir kuruluşa devretmektedirler. ¼deme yetkisini devralan kuruluş, g¼n¼ll¼ ¼demelerini ilgili merkezlerde g¼revlendirilmiş olan saha g¼revlileri ¼zerinden gerçekleştirmektedir. Ancak g¼n¼ll¼ ¼demesini yapan saha g¼revlisinin hangi SAK alışanı olduğu dikkate alınmamaktadır. Bu durum elbette sponsor açısından bakıldığında herhangi bir sıkıntı teşkil etmemiş gibi g¼r¼lebilir; fakat hukuki açıdan pek çok sıkıntıyı b¼nyesinde barındırmaktadır. Zira iş kanununda belirtildiği ¼zere işçiye y¼klenen başlıca y¼k¼ml¼l¼k, işverenin emir ve talimatlarına uygun çalışmaktır. ¼deme yetkisini devralan kuruluşun arada hiçbir hukuki ilişkisinin olmadığı başka bir işverenin çalışanına talimat vermesi,

g¼n¼ll¼ ¼demesi yaptırmayı ve sonrasında herhangi bir rapor talep etmesi m¼mk¼n değildir.

B¼yle bir durumda ¼deme yetkisini devralmış kuruluşun, g¼n¼ll¼ ¼demesini yapmasını istediği saha g¼revlisinin çalışmakta olduğu SAK ile s¼zleřme yapması gerekmektedir.

Bu noktada yukarıda kısaca değinmiş olduğum g¼n¼ll¼ye yapılacak olan ¼demelerin kayıtlarının detaylı bir şekilde tutulması meselesini kendi bakış açımdan biraz daha açmak istiyorum. ¼ncelikle g¼n¼ll¼ye ¼deme yapacak saha g¼revlisinin çalışanı olduğu SAK tarafından ilgili projenin merkezinde sorumlu araştırmacının talebi ve sponsorun bilgisi d¼hilinde etik kurul ve bakanlık sunumlarının, kılavuz doğrultusunda yapılmış olması gerekmektedir. Bu sunumun yapılması ile birlikte artık klinik araştırma projesinin sorumlu araştırmacısı, merkez ekibine SAK'dan bir kişiye d¼hil etmiş olacaktır. Bu sorumlu araştırmacı, artık g¼revlendirilmesi yapılmış olan saha g¼revlisine ilgili kılavuz doğrultusunda g¼rev delegasyonu yapabilir. Bunu ayrıca kayıt altına almalıdır. Bu işlemin sırası olduğua ¼nemlidir; ¼nk¼ hen¼z etik kurul ve bakanlık bildirim yapılmamış olan bir saha g¼revlisine sorumlu araştırmacının g¼rev delegasyonu yapması g¼n¼ll¼ gizliliğinin ihlaline neden olacaktır. G¼n¼ll¼ye yapılacak olan ¼deme, eğer sponsor tarafından ilgili SAK'a devredilmiş ise SAK, merkez ekibinde olan ve klinik araştırma projesi ile ilgili sorumluluğu araştırmacıya ait olan çalışanı aracılığı ile bu ¼demeleri yapabilir.

Sonuç olarak, bilgim d¼hilinde yukarıda açıklamaya çalıştığım bu y¼ntemlerin veya varsa daha farklı uygulamaların, sekt¼r profesyonelleri tarafından dikkate alınarak en iyi uygulamanın tespit edilmesine y¼nelik bir çalışmanın yapılması faydalı olacaktır.



Nurşah Çetinkaya

NER MEDİKAL ARAşTIRMA VE
DANIşMANLIK
Kurucu Ortak

Türkiye'de klinik araştırmalar hakkındaki ilk yönetmeliğın 1993 yılında yayınlanması üzerinden 25 yıl geçmiştir. 90'lı yıllarda bünyesinde etik kurul olan araştırma merkezi nadiren bulunmakta iken bugün 100'ü aşkın etik kurul ve yaklaşık 1.400 etik kurul üyesi klinik araştırma başvurularını değerlendirmektedir. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu bünyesinde çalışan onlarca uzman, 3 farklı yönetmelik uyarınca (ilaç ve biyolojik ürün / tıbbi cihaz / kozmetik ürün) yılda 500'e yakın klinik araştırmayı incelemekte ve periyodik raporlamaları takip etmektedir.

Türkiye'de klinik araştırmalar hakkındaki ilk yönetmeliğın yayınlanması 1993 yılı olmakla beraber ilaç araştırmalarıyla ilgili düzenlemele-
rin geçmişinin 1928 yılına dayan-
dığını görmekteyiz. 1928 yılında yayınlanan Tababet ve Şuabati Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun'un 70. maddesinde, gönüllü oluru ile ilgili bir metin vardır'. 1960 yılında yayımlanan "Tıbbi Deontoloji Tüzüğü"nın 10 ve 11. maddeleri ile 1982 T.C. Anayasası'nın 17. maddesinde kişinin rızası olmadan bilimsel ve tıbbi deneylere

tabi tutulamayacağı belirtilmiştir. 1980'li yılların sonlarına doğru ortaya çıkan kanserin tedavisini bulmuş olma olayı 1993 yılındaki yönetmeliğın yayınlanmasına yol açmıştır. Geldiğımız aşamada Türkiye, yeni gelişen tedaviler hakkında veri sağlar konuma gelmiş ve kendi geliştirdiği ürünlerin klinik araştırmalarını evrensel ölçütlere uyumlu olarak düzenleme yetkinliğine sahiptir.

2000'li yılların başından itibaren klinik araştırmalar hakkında eğitim programları düzenlenmeye başlanmıştır. Bu eğitim programları düzenli olarak devam etmekte, çevrimiçi eğitimlerle beraber yaklaşık 7.000 kişinin eğitim aldığı hesaplanmaktadır. 2006 yılında kurulan Klinik Araştırmalar Derneği akademi, endüstri ve ulusal otorite temsilcilerini bir araya getiren, kâr amacı gütmeyen bir kuruluş olarak bu alanda faaliyet göstermektedir. Web sitesi üzerinden düzenli haber yayınlayarak tüm tarafları bilgilendirmesi yanında 2 yılda bir kongre düzenleyerek ilgilileri bir araya getirmektedir.

Türkiye'de 2008 yılında yürürlüğe giren "Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesi Hakkında Kanun" ile beraber Klinik Araştırmalara vurgu artmış, 10. Kalkınma Planı'nda ilk defa klinik araştırmalar kendine yer bulmuştur. Türkiye ayrıca 2014'te güncellediği yönetmeliklerinde klinik araştırmalarda şeffaflığı zorunlu hale getirmesi ve ardından yayınlamaya başladığı Klinik Araştırmalar Portalı (www.kap.titck.gov.tr) ile şeffaflık konusunda önemli bir adım atmıştır. Ancak Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı kriterlere uyumlu bir sisteme geçmesi ve bu portalda yayınlanan verilerin Dün-

ya Sağlık Örgütü'ne aktarılabilir olması ülkenin görünürlüğü açısından önemlidir.

Tüm bu gelişmeler ve düzenlemeler Türkiye'nin klinik araştırmalarındaki yerinin yavaş da olsa yukarı doğru tırmanmasını sağlamaktadır. Bu konuyu hızlandırabilmek amacıyla Sağlık Bakanlığı TITCK süreçlerindeki iyileştirmeler önemli bir kazanım ise de üniversite ve eğitim-araştırma hastanelerinin buna uyum sağladığını söylemek güçtür. Klinik araştırma yapılan yerlerin sayısı giderek artsa da bunların daha da yaygınlaşması, erken faz çalışmaların artması, standardizasyonun ve bilinirliğin artması çok yararlı olacaktır.

Dördüncü Endüstri Devrimi ile beraber klinik araştırmalar alanı küresel olarak büyük bir değişim evresine girmiştir. Türkiye bu değişime hızla uyum sağlayıp diğer ülkelerin arasında öncü olabilir. Bununla beraber düzenlemeler e-BGO (Bilgilendirilmiş Gönüllü Oluru), tele-izleme vb. şekilde "Sanal Klinik Araştırmalar"ın detaylarını içerecek şekilde devamlı güncel tutulmalıdır. Sağlık Bakanlığı TITCK başvurularının dijital olması buna çok iyi bir örnek olmuştur. Etik kurulların da bu altyapıya sahip olmaları süreçleri kolaylaştıracaktır.

Bu aşamaya gelmede şüphesiz araştırmacılarımızın, destekleyicilerin, etik kurul üyelerinin, üniversitelerin ve kamunun kısacası tüm tarafların istekliliği önemli rol oynamıştır. Ancak ülkemizin potansiyelini değerlendirdiğimizde yapılacak çok işimiz olduğu da aşıkardır.

1 Ayhan İ.H. Dünyada ve Türkiye'de Klinik Araştırmaların Geçmişi. Akan H, İlbars H, Çetinkaya NÖ (editörler). Klinik Araştırmalar Kitabı-2014. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2014:1-9.



Deniz Merve Ersoy Pınar

DP HUKUK
Avukat

Endüstri 4.0'ı, blockchain teknolojisini, yapay zekâyı sürekli konuştuğumuz son günlerde hızla boyut değiştiren bilim ve teknolojinin nabzını tutabilmek pek de kolay değil. Teknolojik gelişmeler birkaç yıl evvel bilim kurgu filmlerinde izlediklerimizi hayatımızın olağan unsurları haline getirirken sağlık endüstrisinin de bu atılımdan geri kalması elbette beklenemezdi.

Bu değişim ve gelişim rüzgârı her geçen gün tıp dünyasında da yepyeni konularla tanışmamızı sağlıyor. Laboratuvar ortamında üretilen mini beyinler, motor nöronlara dönüştürülen deri hücreleri, bitki yapraklarından üretilen kalp dokuları, bulantıya engel olan inovatif bileklikler, yaraların bir anda kapanmasını sağlayan yüksek teknoloji yara bantları, robot cerrahlar, teşhis koyan yapay zekâlar artık günlük haberlerimizden bazıları.

Elbette ki tıpta bu gelişmeler yaşanırken ilaç ve tıbbi cihaz klinik araştırmaları da hız kesmeden devam ediyor.

Klinik araştırmalar, sürekli Őekil değiştiren virüs ve bakterilerle savaşabilmek, yeni hastalıklarla baş edebilmek, aşına olduğumuz hastalıkları ise daha verimli Şekilde sonlandırabilmek için olmazsa olmaz. Ancak konunun hassas niteliği bu alanın son derece sıkı bir Şekilde hukuki düzenlemelere tâbi olmasını ve denetlenmesini gerektiriyor.

"Klinik Araştırmalar Derneği'nin duyurduğu ve Türkiye'de Őimdiye Kadar Yapılmış ve Yapılmakta Olan Tüm Çalışmaların Destekleyicilerine Göre Dağılımı' isimli çalışmaya göre Türkiye'de yapılan toplam çalışma sayısı 2011 ile 2017 yılları arasında neredeyse 4 katına yükselmiştir."

Her ne kadar hedef ve niyet insan sağlığını korumak ve ömrünü uzatmak da olsa, bu düzenlemelere aykırı olarak ve yetkili kurum ve makamlardan gerekli izinleri almaksızın ve hiçbir kayda tâbi olmaksızın insan üzerinde araştırmalar yapmanın Türk Ceza Kanunu'nun tanımıyla "insan üzerinde deney" suçu olarak dahi tanımlanabilecek faaliyet olduğunu unutmamak gerekiyor.

Gelişmiş ölkelerde klinik araştırmaların standartlarını belirlemek, gönüllülerin güvenliğini sağlamak ve kamuoyunun bilimsel ve etik endişelerini gidermek için birçok

düzenleme yapılmıştır. Dünyadaki birçok ölkede olduğu gibi Türkiye'de de klinik araştırmalar gerek ilaç ve biyolojik ürünler gerek tıbbi cihazlar gerekse kozmetik ürünler ve hammaddeleri alanında oldukça regüle bir alandır.

1993 yılına kadar mevzuatımızda klinik araştırmalara yönelik ve yalnızca bu hususu konu alan bir düzenlememiz yoktu. Bu hususa ilişkin düzenlemeler yalnızca çeşitli mevzuatta yapılan atıflardan ibaretti. Beşeri tıbbi ürünler alanında klinik araştırmalara ilişkin ilk doğrudan ve temel düzenlemeler 1993 yılında "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ile gündeme gelmişti. Anılan mevzuatla "Etik Kurul" kavramının hayatımıza girmesi ve akabinde 1995 yılında "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu"-nun yayınlanmasıyla konu biraz daha netlik kazanmıştı. Arada uygulamaya giren diğer bağlantılı mevzuatı ve değişiklikleri saymazsak alandaki en temel düzenleme 2008 yılında yürürlüğe giren ve ilaçlara ilaveten tıbbi cihazları da düzenleme altına alan "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" oldu.

İçinde bulunduğumuz 2018 yılına gelene kadar klinik araştırmalar konusunda birçok düzenleme ve değişiklik yapıldı, davalar atlatıldı, eski yönetmelikler yerlerini yeni yönetmeliklere bıraktı ve bunlar da zaman içinde birçok değişikliğe uğradı. Ancak gelinen noktada hem sular büyük oranda duruldu hem de klinik araştırmalar ürün gruplarına göre ayrı ayrı olmak üzere kendi mevzuatına kavuşmuş oldu.

Buna göre ilaçlar ve biyolojik ürünler üzerinde yapılan klinik

araştırmalar 13.04.2013 tarihli ancak ismi 25.06.2014 tarihli değişiklik yönetmeliği ile bu halini almış olan "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik"e, tıbbi cihazlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar 06.09.2014 tarihli "Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği"ne, kozmetik ürünler veya hammaddeleri üzerinde yapılan klinik araştırmalar da 20.09.2015 tarihli "Kozmetik Ürün veya Hammaddelerinin Etkinlik ve Güvenlilik Çalışmaları ile Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik"e göre yürütölmektedir.

Öte yandan "İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" yürürlüğe giremeyip şu aşamada taslak şeklinde kaldıysa da yukarıda sayılan ürün grupları dışındaki ürünlere yönelik olarak da çeşitli mevzuatta atıflar bulunmakta yahut ayrı çalışmalar yürütölmektedir. Örneğin Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 05.04.2018 tarihinde 2018/10 sayılı genelge ile "Doku ve Hücrelerin Kullanıldığı Klinik Araştırma ve Klinik Denemeler Rehberi"ni yayınlamıştır.

Yukarıda atıf yaptığımız yönetmelikler yürürlüğe girdikten sonra ilaç, tıbbi cihaz ve kozmetik alanlarının tamamı klinik araştırmalar açısından ayrı ayrı regölyasyona kavuşmuş duruma geldi. Bu itibarla hukuki alanda klinik araştırmalar için gerekli altyapının büyük oranda AB düzenlemeleriyle de uyum sağlayacak şekilde kurulmuş durumda olduğu söylenebilir. Başta ilaç olmak üzere bu düzenlemeler Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından da yakından takip ediliyor ve uygulanıyor. Bu itibarla Kurum konunun sorun-

suz bir şekilde ele alınabilmesi için rehberler, kılavuzlar ve soru-cevap metinleri hazırlamış, formlar, üst yazı örnekleri ve diğer destekleyici dokümanlarla konuyu olabildiğince netliğe kavuşturmuştur.

Klinik Araştırmalar Derneği'nin duyurduğu ve "Türkiye'de şimdiye Kadar Yapılmış ve Yapılmakta Olan Tüm Çalışmaların Destekleyicilerine Göre Dağılımı" isimli çalışmaya göre Türkiye'de yapılan toplam çalışma sayısı 2011 ila 2017 yılları arasında neredeyse 4 katına yükselmiştir.

"Gelişmiş ölkelerde klinik araştırmaların standartlarını belirlemek, gönüllülerin güvenliğini sağlamak ve kamuoyunun bilimsel ve etik endişelerini gidermek için birçok düzenleme yapılmıştır."

Ancak altyapı hazır olmasına ve Türkiye gerek yerelleşme projeleri ve gerekse teşviklerle bir Ar-Ge merkezi haline getirilmeye çalışılıyor olmasına rağmen maalesef klinik araştırma sayıları hala beklenen seviyeye ulaşmış durumda değil. Oysaki ölkemiz bir yandan nüfusu, mevcut hastalık oranı ve çeşitliliği, farklı etnik kökene sahip kişileri barındırması, akraba evliliğine bağlı olarak genetik hastalıkların görölme sıklığı ve nadir görölen hastalıkların yoğunluğu; öte yandan tam teşekküllü ve yüksek standartlı sağlık kurumlarının varlığı ve iyi eğitimli ve deneyimli akademisyenler ve uzman hekimlerin mevcudiyeti sebebiyle klinik araştırmaların yürütölmesi bakımından birçok avantaja sahiptir.

Elbette ki 2011-2017 yılları arasındaki sayılarda artış oldukça

umut vericidir. Ancak rakamların daha da yükselebilmesi için sistemde iyileştirilmesi gereken bazı noktalar da mevcut. Söz gelimi etik kurulların verdiği kararların ve karar çıkış sürelerinin kuruldan kurula değişmesi sektörde oldukça eleştirilen ve çalışmaların farklı ölkelere kaymasının nedeni olarak gösterilen konulardan biridir. Bu itibarla anılan sorunun, süreçlerin standardize edilmesi ve kurul kararlarının objektif kriterlere bağlanması ile çözümlenmesi elzemdir.

Alanda eleştirilen hususlardan bir diğeri ise araştırmacı ücretlerinde yapılan kesintilerdir. Döner sermaye tarafından yapılan kesintiler sebebiyle klinik araştırmalar için ayrılmış kaynaklar hekimlere ve araştırmacılara tam olarak ulaşmamakta ve bu alanda bir verimsizlik yaşandığı dile getirilmektedir.

Bu ve benzeri sorunların giderilmesinin ölkemizde yapılan klinik araştırmaların sayısını artıracadığı kuşkusuzdur. İlaveten, ölkemizin bu alanda rekabet halinde olduğu diğer ölkelerin önüne geçebilmesi için Ar-Ge mevzuatında yapılan düzenlemelerin mevcut teşviklerin etkinliğinin artırılması ve farklı teşvik mekanizmalarının getirilmesi yoluyla biraz daha geliştirilmesi, ölkemizi klinik araştırmalar için de bir merkez haline getirecektir.