



TFD-KFÇG Elektronik Bülteni Sayı: Aralık 2007

Yayın Kurulu

Baş Editör: Prof. Dr. Şule Oktay (sule.oktay@kappa-crt.com.tr)

Teknik Editör: Prof. Dr. Öner Süzer (osuzer@istanbul.edu.tr)

Bilimsel Editör: Doç. Dr. Ahmet Akıcı (ahakici@yahoo.com)

İdari Editör: Uzm. Dr. Ümit Uğurlu (umituğurlu@ttnet.net.tr)

Bülten hakkındaki görüşlerinizi ve görmek istediğiniz konuları kfcg@tfd.org.tr adresine yazabilirsiniz.



Türkiye'deki Erken Faz Klinik Çalışmalar

Prof. Dr. Öner Süzer

Türk Farmakoloji Derneği İkinci Başkanı

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Değerli meslektaşlarım,

T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından çıkartılan [İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik](#) (29.01.1993/21480) ile Türkiye'de erken faz (Faz I, II ve III) ilaç araştırmaları yapılmasının yasal şartları ortaya konmuş oldu. Bu yönetmelik sonrasında çıkartılan 27.05.1994 tarih ve 21942 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoçeşdeğerliğinin Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik" sonrasında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından her iki yönetmeliğin uygulama esaslarının belirlendiği [İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu](#) (29.12.1995/51748) yayımlandı. Bu yasal düzenlemelerin üzerinden oldukça uzun bir süre geçmesine rağmen yukarıda belirttiğim "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve İyi Klinik Uygulamalar (İKU) kılavuzu henüz güncellenmedi. Bu konuda son yıllarda T.C. Sağlık Bakanlığının bir çalışma içinde olduğunu biliyoruz. Hatta zaman zaman ortaya çıkan taslaklara [İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu](#) olarak kendi görüşlerimizi de belirttik, katıldığımız ilgili toplantılarda T.C. Sağlık Bakanlığı yetkilileri tarafından yeni yönetmelik ve kılavuzun çıkmasının çok yakın zamanda çıkacağı "müjdelere" aldık, kesin tarihler duyduk ancak henüz gerçekleşmedi.

Üstelik şu anda benim ulaştığım iki ayrı taslak var. T.C. Sağlık Bakanlığı sitesinde bir açıklama olmadığı için hangisi resmi taslak bilebilmem oldukça zor. Eğer bu yazı sonrasında bana resmi bir açıklama ulaşırsa "elektronik dergi" olmanın ayrıcalıklarını kullanarak bu konuda düzeltmelerimi bu sayfada yapacağımı da şimdiden duyurmak istiyorum. Aşağıda taslak isimlerini tıklayarak metinlere ulaşabilirsiniz.

Birinci taslak: Bizim (İstanbul Üniversitesi, İstanbul ve Cerrahpaşa Tıp Fakültelerinin ortak görüşü) ve pek çok tıp fakültesinin daha önce görüş bildirdiğimiz metin, daha fazla uygulanabilir.

İkinci taslak: Son zamanlarda bakanlığın resmi görüşü olarak ortaya çıkan bu ikinci taslak, tam olarak olgunlaştırılmadan, biraz aceleyle duyurulmuş kanaatini uyandırıyor. Görebildiğim bazı temel yanlışları var: yerel etik kurullar hakkında hiçbir düzenleme içermemesi,

kuralları hemen tamamen henüz metni ortalarında olmayan iyi klinik uygulamalar kılavuzunun yeni düzenlemesine bırakması, faz II çalışmalarda farmakolog gereksinimini kaldırması gibi. Eğer nihai yönetmelik olarak bu son taslak metni resmileşirse, bunun epeyce bir sıkıntıya yol açacağı endişesini taşıyorum.

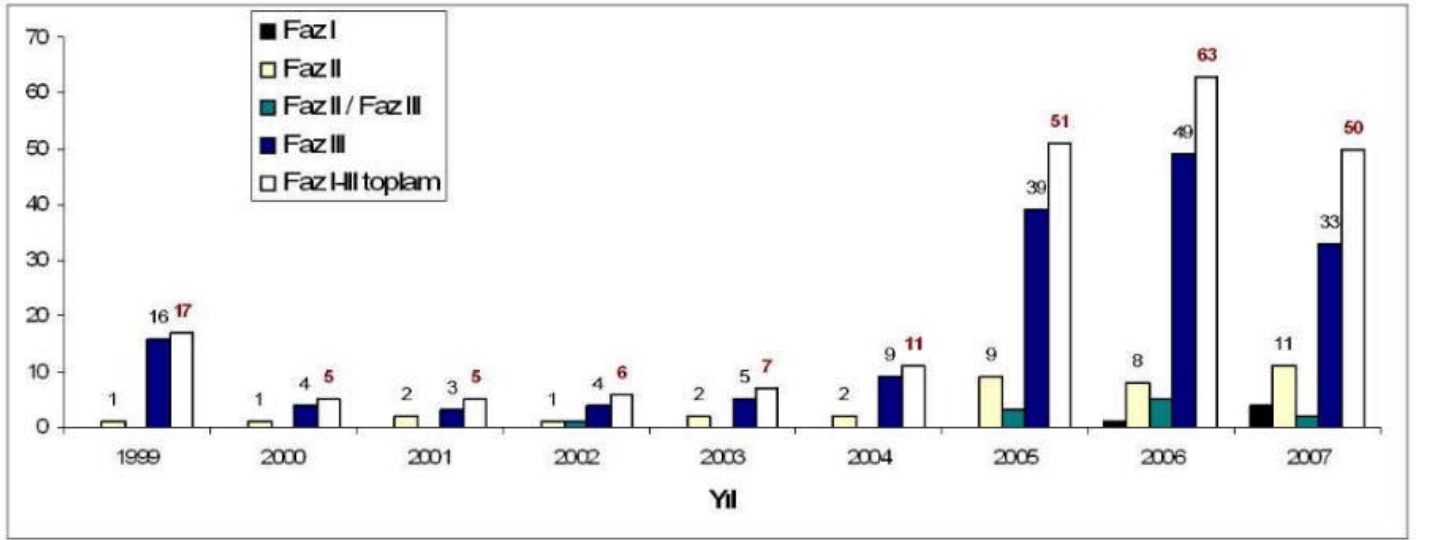
Üçüncü taslak: Bu taslak yazıyı hazırlamamın son aşamasında elime geçti. AİFD'nin görüşlerini de içeriyor. Bu taslak incelediğim kadıyla birinci taslağı temel alarak oluşturulmuş. Üzerinde konsensus oluşturulabilirse uygulanabilir nitelikte görülüyor, ancak henüz sadece sınırlı sayıda kuruluşa görüş sorulduğunu saptadım; bunların arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Türk Farmakoloji Derneği gibi görüşü önemli sayılabilecek organizasyonlar yok.

Eğer yazımın başlığı olan konuya yani "Türkiye'de Erken Faz Klinik Çalışmalar" başlığına dönersem bu konudaki bilgileri halen üyesi olduğum [İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu](#) toplantıları ve çalışmalarındaki deneyimlerim, kendimin yer aldığı Faz II ve Faz III çalışmalar ve ABD Ulusal Sağlık Enstitüsünün (US National Institute of Health) bir servisi olan klinik araştırmaların kayıtlı olduğu www.clinicaltrials.gov sitesinden edindiğim bilgilerle topladım. Bu sitede son erişim tarihimde (18.12.2007) 153 ülkeye ait 48160 klinik çalışma kayıtlıydı. Sitede Türkiye (Turkey) adıyla arama yaptığım zaman sadece 306 çalışmaya rastladım (yani tüm ülkelere ait çalışmaların %0.64'ü Türkiye'de yapılıyordu). Bu çalışmaların 7225'inin Faz I, 14874'ünün Faz II ve 10484'ünün Faz III olduğunu belirtirsem kayıtlı Faz I çalışmaların %0.07'sinin, Faz II'lerin %0.25'inin ve Faz III'lerin tfd.org.tr/.../kfcg_ebulten_122007.htm

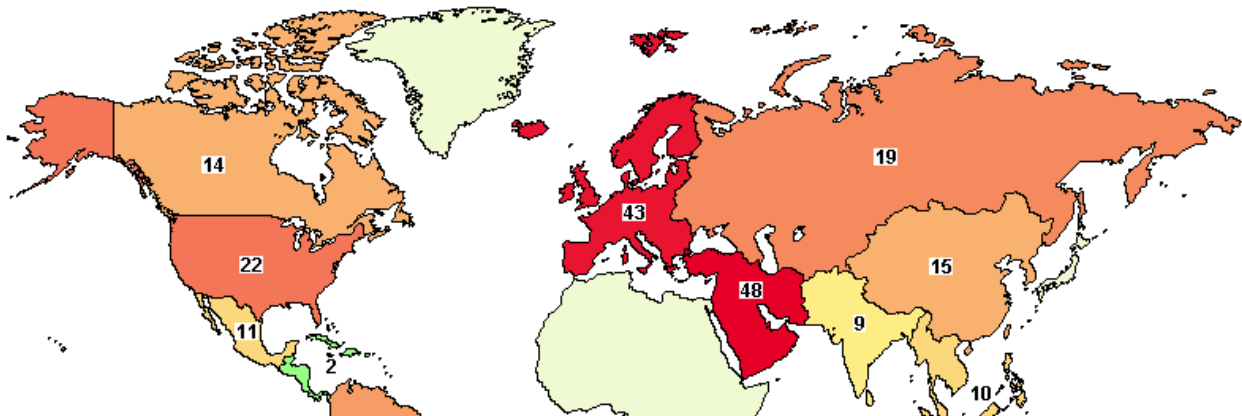
%1.54'ünün Türkiye'de yapıldığını söyleyebilirim. Bu konuda yıllar içinde gelişmemize ve bizde yapılan çalışmaların için Dünya'da başka hangi coğrafi bölgelerde yapıldığına aşağıdaki tablo ve grafiklerle yakından bakabiliriz:

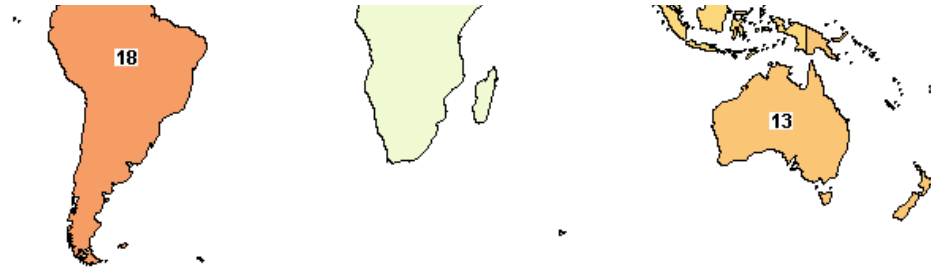
Tablo 1. Türkiye'de erken faz klinik çalışmaların yıllara göre dağılımı. 2007 verileri ilk 11 ayı içermektedir. Çalışmaların başlangıç tarihleri esas alınmıştır.

	Faz I	Faz II	Faz II / Faz III	Faz III	Faz I-III toplam
1999	0	1	0	16	17
2000	0	1	0	4	5
2001	0	2	0	3	5
2002	0	1	1	4	6
2003	0	2	0	5	7
2004	0	2	0	9	11
2005	0	9	3	39	51
2006	1	8	5	49	63
2007	4	11	2	33	50
Toplam	5	37	11	162	215



Şekil 1. Türkiye'de erken faz klinik çalışmaların yıllara göre dağılımının grafiksel gösterimi.

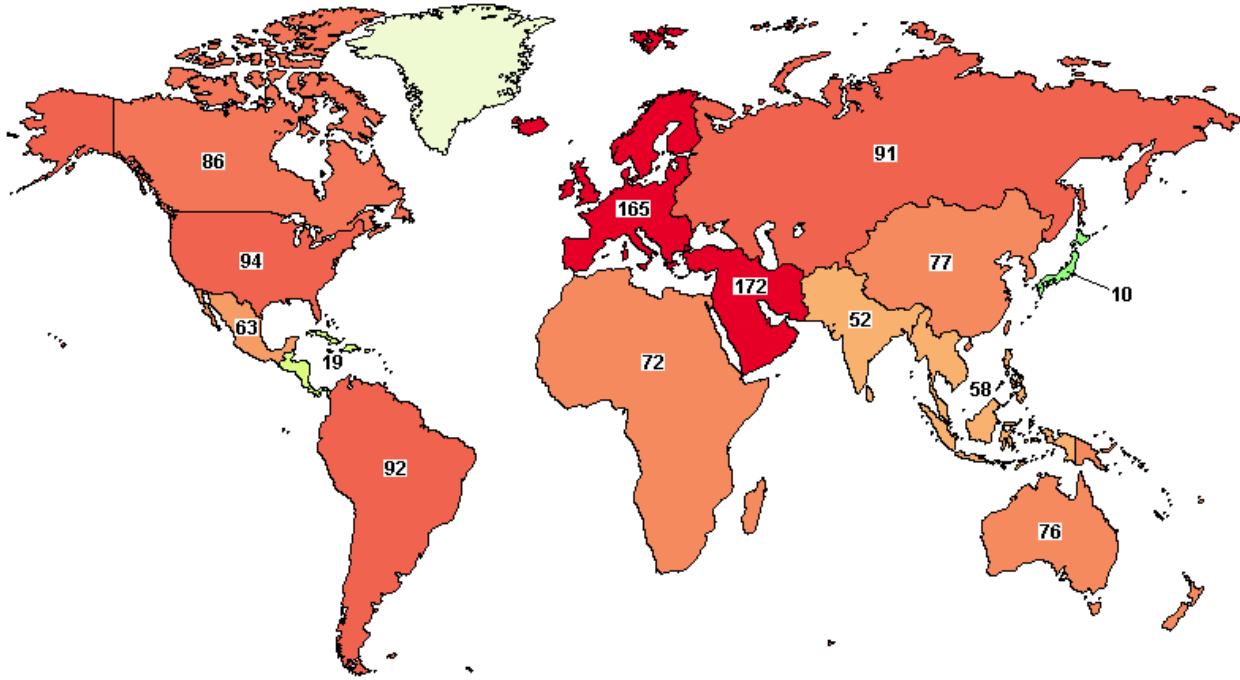




Şekil 2. Türkiye'de gerçekleştirilen Faz II çalışmaların yapıldığı diğer ülkelerin coğrafi dağılımı. Kaynak www.clinicaltrials.gov

Coğrafi haritalarda renkler o bölgede yer alan çalışma sayılarını belirtmektedir.

En az  En çok



Şekil 3. Türkiye'de gerçekleştirilen Faz III çalışmaların yapıldığı diğer ülkelerin coğrafi dağılımı. Kaynak www.clinicaltrials.gov





Şekil 4. www.clinicaltrials.gov adresinde kayıtlı tüm çalışmaların (48160) Dünya'daki dağılımı.

Evet olaylara doğrudan yasal duruma ve yapılan çalışma sayılarıyla başlayınca durum gerçekten net bir şekilde ortaya çıkmış oldu. O zaman elektronik dergimizin ilkeleri doğrultusunda aşağıdaki şartmaları yaparak yazımı sonuçlandırabilirim:

1. Her ne kadar değişen koşullara tam olarak uyum sağlayamamış olsa da Türkiye'de erken faz klinik çalışmalar için yasal altyapı vardır.
2. İlaç araştırmaları yönetmeliği 1993 yılında çıkmış olmasına rağmen uluslararası düzeyde erken faz çalışmalar 1999 yılında başlayabilmiştir. Bu çalışmalar 2005 yılından sonra ivme kazanmış olsa da Dünya ölçeğiyle değerlendirildiğinde çok az sayıdadır.
3. Erken faz çalışmalarında partnerlerimiz büyük ölçüde Avrupa Birliği ülkeleridir. Yani yukarıdaki coğrafi dağılımdan da görüldüğü gibi Türkiye'de yapılan çalışmaların %90-95'i aynı zamanda Avrupa'da yapılmaktadır.
4. Gerçekte tüm bu erken faz çalışmalarının tağı olarak ne kadarının Türkiye'de yapıldığını da irdelemek lazım. Coğrafi dağılım çalışmalarının hepsinin başka ülkelerde de paralel olarak yapıldığını net bir biçimde ortaya koyuyor. Gerçekten çok iyimser bir tahminle aslında kendi görüşüm olarak her bir çalışmanın aslında onda biri Türkiye'de gerçekleşiyor ve bu sayı doğruysa bizde gerçekleşen çalışmalar yukarıda yazdığım yüzdelerin onda biri kadar (yani tüm çalışmaların %0.64'ü yerine **%0.064'ü**)
5. Tecrübelerime göre Türkiye'de bu araştırmaları yapmak isteyen ilaç firmaları lokal araştırma merkezi, T.C. Sağlık Bakanlığı, kendi SOP'leri ve FDA'nın ICH-GCP kurallarının tümüne uymak zorundadırlar (www.klinikarastirma.com sitesinden aldığım **ICH-GCP'nin Türkçe tercümesine buradan ulaşabilirsiniz**).
6. Eğer değişen koşullara uygun yeni yönetmelik ve kılavuz çıkartılabilirse klinik araştırmalar bir taraftan daha sıkı kurallara bağlanırken bir taraftan da bürokratik kolaylıklar sağlanacaktır. Elimde gerçek bir yasal metin olmadığı için bu konunun detaylarını sağlam bir temelde tartışmıyorum.
7. Sponsorların şikayetlerinin en başında Türkiye'de araştırma onay süreçlerinin onlara vakit kaybettirmesi gelmektedir. Biz **İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu** olarak bu konuda kolaylık sağlayabilmek için formlarımızı yeniledik ve onay süreçlerimizi hızlandırdık. Eğer yasal durum değişirse yeni duruma uyum sağlayabilmek için olası senaryoları irdeledik ve bu konuda çalışmalar yaptık.
8. Aşağıda bu konuda halkın ve gazetecilerin ilaç araştırmalarını nasıl gördüğüne dair bir link bulacaksınız. Rakamlar bir şehir efsanesi olan "yabancılar bizi kobay gibi kullanıyor" söylemini haklı çıkartmıyor. **"Türk halkını kobay yapmak istiyorlar"** haberinin [linkine buradan ulaşabilirsiniz](#). Özellikle halkımızın yorumlarına da dikkatinizi çekerim.
9. Daha fazla uzatmadan son söz: Daha henüz işin başındayız, ancak umut vaad ediyoruz.

Kaynaklar ve linkler

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, 29.01.1993/21480

T.C. Sağlık Bakanlığı İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, 29.12.1995/51748

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu internet sitesi

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç Araştırmaları Hakkında Yeni Yönetmelik Birinci Taslak

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç Araştırmaları Hakkında Yeni Yönetmelik İkinci Taslak

T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç Araştırmaları Hakkında Yeni Yönetmelik Üçüncü Taslak

FDA İyi Klinik Uygulamalar internet sayfası (<http://www.fda.gov/oc/gcp/>)

Teşekkür: Bu yazının hazırlanmasındaki desteği için Sanofi-Aventis Klinik Araştırmalar Müdürü Dr. Emel Tetik'e teşekkürü borç bilirim.

Yeni kitap tanıtımı:

Prof. Dr. Oğuz Kayaalp, Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, 4. Baskı çıktı.

Kitabın tanıtımına [buradan ulaşabilirsiniz](#).