



TFD-KFÇG
TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ
KLİNİK FARMAKOLOJİ ÇALIŞMA GRUBU
www.tfd.org.tr/kfcg

e-Bülten
e-Bülten



TFD-KFÇG ELEKTRONİK BÜLTENİ

Sayı: 2010-03 Mart 2010

Baş Editör:

Prof. Dr. Şule Oktay
sule.oktay@kappa-crt.com.tr

Teknik Editör:

Prof. Dr. Zafer Güney
zguney@gazi.edu.tr

Bilimsel Editör:

Doç. Dr. Ahmet Akıcı
ahakici@yahoo.com

İdari Editör:

Uzm. Dr. Ümit Uğurlu
umitugurlu@gmail.com

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

KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARINDA DESTEKLEYİCİ GÖZÜ İLE YOKLAMA/ AUDIT

Dr. Emel TETİK



Bilindiği gibi ilaçta Araştırma Geliştirme (AR-GE) uygulamaları; ilaç moleküllerinin keşfinden başlar, çeşitli deney hayvanları üzerindeki etkililik ve güvenilirlik araştırmaları (pre-klinik) ile devam eder ve nihayet insanlar üzerindeki klinik çalışmaları (Faz I-IV) ile sona erdirilir.

Ancak ileri bilgi düzeyinde olan ve ileri teknolojileri kullanabilen kliniklerde gerçekleştirilebilen bu çalışmaların değişik ülkelerde yapılmasının nedeni; farklı insan grupları tedaviye farklı yanıtlar verebildiğinden, ilacın veya tedavi yönteminin değişik insan gruplarında test edilmesinin önemli olmasıdır. Bu amaçla klinik araştırmalara farklı yaş, cins ve ırklarda insanların katılımları arzu edilir. Klinik araştırmalara her katılmak isteyen hasta alınmaz. Ancak önceden belirlenmiş kurallara uygun nitelikteki gönüllüler çalışmaya kabul edilebilirler. Çalışmaya katılan her gönüllü çalışma kuralları hakkında bilgilendirilerek, mutlaka imzalı onayı alınır. Gönüllünün attığı imza, çalışmadan ayrılmayacağı anlamına gelmez, istediği an neden göstererek veya göstermeksizin çalışmadan ayrılabilir.

2009 yıl sonu itibarı ile tüm dünyada **toplam 83.000 Klinik Araştırma, 170 ülkede sürmektedir**. Hasta alımı devam eden klinik çalışmaların hangi merkezlerde yürütülmekte olduğunu merak edenler ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün tüm çalışmalara ait özel bilgileri kamuoyu ile paylaştığı web sitesinde (www.clinicaltrials.gov) bulabilirler. Klinik araştırmaların %90'ı ABD, AB ülkeleri ve Japonya gibi gelişmiş bilimsel araştırma geleneği ve alt yapısı olan ülkelere yürütülmektedir. Tüm dünyada bu çalışmalar uluslararası yasa, yönetmelik ve klavuzlar doğrultusunda ve şeffaf olarak gerçekleştirilir. Ancak, sözkonusu yüksek bilimsel standartları sağlayabilen diğer ülkeler bu çalışmalara katılabilmektedirler.

Yeni bilimsel buluşlar sayesinde pek çok klinik durum ve hastalığın özellikleri daha iyi anlaşılır hale gelmektedir. Buna paralel olarak ilaç endüstrisi yeni ilaçlar geliştirmeye aralıksız devam etmektedir. Geliştirilmekte olan ilaçlar sırası ile en çok AIDS, kanser, kalp hastalığı ve inme, Alzheimer, diyabet ve çocuklardaki spesifik hastalıklarda kullanılması hedeflenmektedir. Yeni ilaç adayları daha çok tedavi alanındaki alternatiflerin kısıtlı olduğu veya daha etkili ve güvenli ilaçlara ihtiyaç duyulan tıbbi gereksinimlere yönelik olarak ve insanlığın yaşam kalitesini artırmak üzere geliştirilmektedir.

Yeni ilaç geliştirilen alanların daha çok kronik hastalıklar ile ilgili olması, klinik çalışmalarda uygulanan tıbbi prosedürlerin ve gereken hasta sayısının artması ve düzenlemelerin çoğalması nedeni ile yeni ilaç geliştirilmesi için gereken süreler de uzamaktadır. Bu süreç tüm bunlara bağlı olarak her geçen gün daha komplike, daha riskli ve daha maliyetli hale gelmektedir. Dünyadaki diğer endüstrilerle kıyaslandığında temel AR-GE en yüksek kaynak ayıran ve yatırım yapan sektör, ilaç endüstrisidir. Yeni bir ilacın geliştirme maliyeti de artmaktadır ve bugün 1.3 milyar dolar civarındadır.

Dünya'da İlaç AR-GE'si için en fazla bütçe ayıran ülkelerin başında ABD gelmektedir. Avrupa ve Japonya'nın da AR-GE harcamaları yıllar içinde kademeli biçimde artmaktadır. Araştırılan 5.000-10.000 molekülden ancak bir tanesi ruhsat onayı alabilmektedir ve toplam AR-GE süreci 12- 15 yıl sürebilmektedir. 2009 yılı itibarı ile Dünyadaki yıllık toplam ilaç AR-GE yatırımının 90 Milyar Doları aştığı rapor edilmektedir.

Bu zorluklara rağmen ABD'nde "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından 1994 ile 2003 yılları arasında her yıl ortalama 30 civarında yeni ilaç FDA onayı almıştır. 1981 ile 1990 yılları arasında onaylanan 196 yeni kimyasal molekülün %92'si ilaç sektörü tarafından geliştirilmiştir. İlaç firmalarının AR-GE gibi uzun zaman gerektiren, riskli ve maliyeti yüksek alana yatırım yaparken; aynı zamanda dünyanın her yerine uymaları zorunlu bir dizi yasal düzenlemeye göre hareket etmeleri de gerekmektedir.

Klinik araştırmalarda destekleyicinin temel sorumlulukları başlıca şu ana başlıklar altında ele alınabilir:

- Araştırma dokümanları,
- Araştırma ürünü,
- Araştırma merkezleri ve araştırmanın başlatılması,
- Araştırmanın izlenmesi (monitorizasyon),
- Advers olay bildirimleri,
- Araştırma verileri ve kayıtlar,
- Biyoistatistik ve araştırma raporu,
- Sözleşmeli araştırma kuruluşları (SAK) ile ilişkiler,
- Mali sorumluluk,
- Kalite güvencesi

İlaç endüstrisi, ilaç geliştirmek için klinik araştırmalar yapmak zorundadır. Değişik fazlarda yapılan bu klinik araştırmaların kaliteli ve güvenli olmasını garanti altına almak için; yıllar içinde geliştirilen ve güncellenen ayrıntılı düzenlemeler mevcuttur. İlaç araştırma ve geliştirme faaliyetlerinin Ulusal ve Uluslararası düzenlemeler çerçevesinde sürdürülmesi destekleyicinin sorumluluğundadır. Bu nedenle araştırmanın araştırmacı tarafından nasıl yürütüldüğünü yakından izlenmelidir.

Çalışma sürerken çalışma verileri üzerinde **izleme** yaparak (monitorizasyon) ve tüm verilerin doğru, kaliteli olarak saklandığını **yoklama** yani audit yaparak güvenilirliklerinden emin olmalıdır.

Sponsorun Kalite ile ilgili Sorumlulukları:

Veriler ve kayıtlar

- Araştırma verilerinin gözden geçirilmesiyle ilgili kuralların belirlenmesi
- Olgu Rapor Form'larının (ORF) kalite kontrolünün gerçekleştirilmesi
- Verilerin birim olarak kodlanması
- Veri tabanındaki olayların ilgili otoritelere (örneğin; etik kurullar) bildirilmesi
- Gönüllü güvenliğini etkileyebilecek bütün bilgilerin gecikmeksizin ilgili otoritelere bildirilmesi ve uzun süreli araştırmalarda ürün güvenliği ile ilgili altı aylık güncelleştirme geliştirilmesi
- Veri tabanının ve veri giriş ekranlarının tasarlanması
- Veri girişi ve veri tabanının güvenliğinin sağlanması
- Verilerin yeterli derecede yedeklenmesi
- Körlemenin korunması
- Araştırma ile ilgili belgelerin belirlenen süre (örneğin; onbeş yıl süreyle) boyunca saklanması

İzlem (monitorizasyon)

- İzleyicilerin (klinik araştırma uzmanı) eğitilmesi ve görevlendirilmesi
- Merkezlere belirli aralıklarla izlem ziyaretleri yapılması
- Yazılı izlem raporlarının hazırlanması
- Kaynak belgelere bakarak ORF üzerindeki kayıtların doğruluğunun kontrol edilmesi
- Araştırma merkezleriyle telefon görüşmeleri yaparak kayıtlarının tutulması
- İzlem ziyaretlerinde araştırma ürünleriyle ilgili envanter takibi yapılması
- Verilerin gözden geçirilmesi
- Protokoldeki değişikliklerle ilgili gerekli işlemlerin ve bildirimlerin yürütülmesi
- ORF üzerinde yapılacak düzeltmelerin denetlenmesi
- Araştırmacılara verilecek ücret veya ödüllerin takip edilmesi

- Araştırma merkezlerine kapanış ziyaretlerinin yapılması

Kalite güvencesi (QA) ve Yoklama

- Araştırma ile ilgili kalite güvencesi sisteminin planlanması ve gerçekleştirilmesi
- Veri işlemlerinin her aşaması için kalite kontrolü uygulanması
- Bağımsız ve tarafsız kişi / kuruluşlar tarafından yoklama ve denetim yapılması
- Yoklama sertifikaları ve raporlarının saklanması
- Uyumsuzluk saptandığında gereken önlemlerin alınması

Klinik Araştırmanın İzlenmesi:

Araştırmalar, uygun şekilde yetiştirilmiş ve nitelikli Klinik Araştırma Uzmanları tarafından izlenir. Olası bilimsel suistimal de dahil olmak üzere, klinik araştırma uzmanlarının, araştırmanın ilerlemesini rapor etmeleri için destekleyicinin prosedürleri bulunmalıdır.

Klinik Araştırma Uzmanları, klinik araştırma protokolüne bağlılık, uygun araştırma katılımcılarını çalışmaya kaydetme ve klinik araştırma verilerini doğru ve tam olarak raporlama dahil olmak üzere (ancak bununla sınırlı olmaksızın) iyi klinik uygulamalarla uyumlu biçimde çalışmalıdır.

Kalite Teminatı ve Yoklama- Audit:

Araştırmaların İyi Klinik Uygulamaları'na (GCP) uygun şekilde yürütülmesi ve verinin doğru şekilde sağlanması, belgelenmesi ve rapor edilmesi ve bütün gerekliliklere uygun olması için prosedürler izlenir.

Yıllardır GCP ile ilgili tüm düzenlemeler klinik çalışmaların çalışma deneklerinin haklarının, güvenliliğinin ve iyilik halinin güvence altında olacağı koşullarda yapılmasının önemini vurgulamaktadır. GCP ile uyumluluğu sağlamak için, destekleyici şirketler kalite güvencesi programının bir parçası olarak çalışmalarını izlemeli ve yoklamalıdır.

Bir yoklamanın, rutin izleme veya kalite kontrol fonksiyonlarından bağımsız (ve ayrı) olması ilkesi, organizasyonların GCP ile uyumlu klinik çalışmalar yapıp yapmadıklarını belirlemenin temelidir. Araştırmacının çalıştığı merkezde denetimler genellikle temel belgelerin, işlemlerin, tesislerin, laboratuvarların ve eczanelerin incelenmesini içermektedir. Audit tarafından eksiklerin ve uyumsuzlukların bulunması o çalışma için düzeltmelerin yapılmasıyla sonuçlanması beklenir. Audit ziyaretleri ile başka çalışmalarda bulunmuş olan eksiklerden ders çıkarılacağı ve sistematik sorunların çözüme kavuşturulmasının, gelecekteki çalışmalarda sorunların yinelenmesini önleyeceği de varsayılmaktadır.

Son yıllarda GCP'ye uyumda anlamlı ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, yapılan yayınlarda ve toplantılarda araştırmacıların merkezlerinde yapılan yoklamalar sırasında aynı sorunların ve GCP noksanlıklarının tekrar görüldüğüne ilişkin kanıtlar artmaktadır

Bu yazımda tipik denetim bulgularının bir derlemesini hazırladım. Aşağıda GCP uyumsuzluğu ile ilgili en çok rastlanan örnekler sunulmuştur:

1. Hastalar için bilgilendirilmiş gönüllü olur prosedürü

Olur işleminin ICH/GCP ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmesi araştırmacının sorumluluğundadır. Ancak auditlerde bu çerçeveye uymayan formlar kullanılmakta olduğu anlaşılmaktadır.

2. Hasta notları/hastane kaynak kayıtları

Hastaların hastane notlarıyla ilgili olarak kaynak kayıtlarında tutarsız tarihler, yetersiz hasta kimliği bilgileri, hastaların çalışmaya alınma kayıtları ve mevcut olmayan kaynak kayıtları gibi noksanlıklar sık görülmektedir.

Araştırmacı çalışmayla ilişkili bütün verilerin kesinliğini ve tam olmasını sağlamaktan sorumludur. Destekleyicinin klinik araştırma uzmanı bu gibi kayıtların varlığının ve kesinliğinin teyit edilmesinden sorumludur.

3. Araştırma ürünleri

Muhasebe işlemlerinde ve araştırma ürünlerinin belgelenmesinde araştırmacının merkezinde noksanlıklar ortaya çıkmaktadır. Bu noksanlıklar yetersiz nakil ve/veya gönderi bilgileri, muhasebe eksikliği ve dağıtım kayıtlarının eksikliğinden çalışma sonundaki mutabakata kadar uzanmaktadır. Araştırma ürününün muhasebesini kontrol eden ve sonra araştırmacının imzalaması için kayıtları tamamlayan tek kişinin klinik araştırma uzmanı olması bu prosedürlerin yanlışlığına örnek gösterilebilir.

Bu konuların tümü GCP Kılavuzlarında sorumluluklar bölümünde açıkça tanımlanmış olup destekleyici tedarik ve nakliyeden, araştırmacı teslim alma, depolama ve muhasebeden, klinik araştırma uzmanları da depolama şartlarının uygunluğunun ve kayıtların kesinliğinin kontrol edilmesinden sorumludurlar.

Araştırma ürünlerinin muamelesi ve saklanması ile ilgili belgelerin araştırmacı/kurum tarafından tamamlanması için

yazılı prosedürler bulunmalıdır. GCP'ye göre bu prosedürler güvenli uygulama, saklama ve dağıtım işlemlerini, şartların yeterliliğini ve kullanılmamış ürünlerin hastalardan teslim alınmasını ve destekleyiciye iadesini içermelidir.

4. Advers olaylar

Sorumlulukların araştırmacı tarafından devredilmesinden ötürü advers olaylar tıp mensubu olmayan kişiler tarafından incelenebilmekte, değerlendirilebilmekte ve belgelenebilmektedir. Advers olayların meydana gelişinin değerlendirilmesinin ve belgelenmesinin araştırmacının sorumluluğunda olduğu açıktır. Çalışmanın klinik araştırma uzmanı advers olayların gözlemlenmesi ve belgelenmesine ilişkin sorumlulukların devredilmesini sürekli olarak gözlemlemeli ve değerlendirmelidir. Klinik araştırma uzmanı, bu sorumlulukların araştırmacı tarafından devredilmesinden, gerek bu devirin hacmi/düzeyi gerekse devredilen kişilerin nitelikleri açısından tatmin olmalıdır.

5. Klinik araştırma sözleşmeli hizmetlerinin yetersiz belgelenmesi

ICH/GCP Kılavuzu ile uyumlu olarak, bir alt sözleşme ile başka bir organizasyona devredilen klinik araştırma görevleri ve fonksiyonları yazılı olarak belirtilmelidir. Genellikle buna uyulmaması, kimin neyi yaptığının teyit edilememesiyle sonuçlanmaktadır.

Her ne kadar birçok grup bu gibi belgelerin üretilmesinden sorumlu ise de görev ve fonksiyonların devri ve sözleşmeli hizmetlerin uygun şekilde kaydedilmesinin sağlanmasının genel sorumluluğu klinik araştırma uzmanına aittir.

6. Destekleyici ve araştırmacı arasındaki iletişim eksikliği

Denetim bulguları ve araştırmacıya yapılacak önerilerin iletimi araştırmacının merkezine yeterli biçimde yapılmamaktadır.

7. Araştırmacı Broşürünün tarihinin geçmesi

Tarihi geçmiş bir Araştırmacı Broşürü (IB) potansiyel olarak ciddi bir sorundur. GCP ruhsat alınmamış araştırma ürünleri için IB'nin, temel güvenilirlik, farmakolojik ve formüller verileri yakalaması için en az yılda bir defa gözden geçirilmesini öngörmektedir.

Etik Komiteye tarihi geçmiş bir ürün bilgisi gönderilmesi durumunda, bir çalışma başlatmak isteyen destekleyici, baş araştırmacının aktivitelerini ciddi biçimde olumsuz etkileyebilir ve çalışmanın başlama tarihinin gecikmesine neden olabilir. Bu gibi koşullar altında, özellikle ürünün güncel güvenilirlik kayıtları temin edilene kadar EK'nin çalışmanın onaylanmasını ertelemekten başka seçeneği olmayacaktır.

8. Devredilen sorumluluklar

Araştırmacının merkezinde sorumlulukların devredilmesi işleminin genellikle uygun şekilde gerçekleştirilmemesi, kimin neyi yaptığının açık şekilde anlaşılmasına neden olmaktadır.

GCP Kılavuzu ile uyumlu olarak araştırmacı, devredilen bütün sorumlulukları belirterek kayıtlarının tutulmasından sorumludur. Klinik araştırma uzmanı yine devir işleminin belgelenmesinin yeterli ve doğru olmasından ve iş devredilmeden önce bunların tamamlanmış olmasından sorumludur.

9. Yerel laboratuvarla ilgili noksanlıklar

Denetimler sırasında sıklıkla tarihi geçmiş akreditasyon sertifikaları ve normal değer aralıkları bulunmaktadır. Laboratuvarın standart operasyon prosedürlerinin (SOP), eğitim ve kalifikasyon belgelerinin, ekipman standardizasyonunun, örnek identifikasyon sistemlerinin ve kalite kontrolünün mevcut olmayışı standartın altındaki durumlardır ve klinik araştırma çalışmaları için yeterli değildir.

GCP'ye göre klinik araştırma uzmanı araştırma laboratuvarı kaynaklarının yeterliğinin teyit edilmesinden sorumludur.

10. Ölçüm/ekipman laboratuvar kaynakları

Kabul edilmesi mümkün olmayan bulgular aşağıdakileri içermektedir: Denetleme yolu olmayan ve kaydedilen verilerin kanıt bırakmadan değiştirilebildiği ve üreticinin kalite doğrulaması bulunmayan, şifre koruması olmayan ölçüm ekipmanının kullanımı (örn. akciğer fonksiyonu spirometreleri) ICH/GCP Kılavuzu'nun bölüm 5.3.3'üne aykırıdır.

Her ne kadar araştırmacı çalışmanın GCP'ye uygun şekilde yapılmasını sağlamaktan sorumlu ise de klinik araştırma uzmanı araştırmacının laboratuvar kaynaklarının yeterliğinin teyit edilmesinden sorumludur. GCP ve diğer ilgili yönetmelik ve kılavuzlar ile uyumun derecesinin belirlenmesi için, çalışmaya başlamadan önce araştırmacının bütün tesis ve şartlarının iyice değerlendirilmesi önerilmektedir.

Bu, proje yöneticisi ve/veya klinik araştırma uzmanı tarafından gerçekleştirilmelidir.

11. Çalışma kapanış prosedüründeki noksanlıklar

Çalışma sırasında belge yönetimindeki yetersizlikler bazen nihai kapanış vizitinde klinik araştırma uzmanı tarafından düzeltilmemektedir. Bu durum, bunun klinik araştırma uzmanının temel sorumluluklarından biri olduğunu belirten ICH/GCP'ye de açıkça aykırıdır.

12. SOP düzensizlikleri

ICH/GCP Kılavuzu'na aykırı olarak, yazılı prosedürlere ve SOP'lere uyum eksikliği sık rastlanan denetim bulgularındadır. Kılavuza göre, destekleyici organizasyon içinde bu noksanlıktan sorumlu olan merci proje yöneticisi ve/veya kalite güvencesi (QA) yöneticisidir.

13. Araştırcının merkezinde kayıtların güvenli ve emniyetli biçimde saklanması

Araştırcının merkezinde arşivlemeyle ilgili düzenlemeler sıklıkla unutulmaktadır. Bu da doldurulmuş olgu rapor formlarının ve temel çalışma belgelerinin uygun olmayan şekilde saklanması sonucunda nerede olduklarının bilinmemesine veya güvensiz ve korunmasız yerlerde saklanmalarına yol açmaktadır. Kayıtların uygun şekilde saklanması araştırcının sorumluluğundadır ama klinik araştırma uzmanının bu sorunu fark ederek önlem alması gerekmektedir.

Yukarıda anlatmaya çalıştığım bütün GCP noksanlıkları yakın zamanda yapılan yoklamalarda bildirilmiştir. Auditler, kendi başlarına, kalite veya idari uyumda bir ilerleme sağlamamaktadır. Audit, kalite prosedürlerinin ve GCP düzeltmelerinin – yalnızca denetlenen çalışmaya değil bütün çalışmalara nasıl uygulanacağını daha iyi anlaşılmasını sağlayacak rutin prosedürler içeren bir QA programının parçası olarak yürütülmelidir. Klinik araştırmayla ilgili olan herkes kendi alanlarındaki bir sorun ya da noksanlığın başka alanları da etkileyen bir "zincirleme etkisinin" olabileceğini anlamalıdır.

Çalışma merkezlerinin denetimlerinde ortaya çıkan kalite ve GCP uyumu sorunlarının araştırcıya/kuruma yeterince iletilmemesi sorunların tekrarına yol açmaktadır. Ama bu, grupların geçmişteki hatalardan ders çıkarmalarını ve GCP'ye tam olarak uymak için çaba göstermelerini sağlanmalı. Audit bulgularının uyumsuzluk sorunlarının anlaşılması için objektif olarak gözden geçirilmesi ve onlardan ders alınması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Crossland NJ. Missed Opportunity. *Good Clinical Practice Journal* 1999; 6 (2): 17.
2. International Conference on Harmonisation / Good Clinical Practice (ICH/ GCP) İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu 1996 - CPMP/ICH/135/95.
3. Bohaychuk W and Ball G. Conducting GCP-Compliant Clinical Research.
4. No new excuses for old inspection problems. *CQA Advisor*, Issue 36, 1999.
5. Guidance for Industry: Computerised Systems Used In Clinical Trials, FDA, April 1999.

Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu' nun Yeni Dönemde Planladığı Faaliyetler

Doç. Dr. Ahmet AKICI

Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu Yürütme Kurulu Başkanı

Değerli Meslektaşlarım,

Türk Farmakoloji Derneği (TFD) bünyesinde faaliyet gösteren ve onuncu kuruluş yılını geride bırakmış olan Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu (KFÇG), kuruluşundan günümüze kadar ülkemiz koşullarında klinik farmakolojinin yaşatılması ve geliştirilmesi için misyon edindiği bir çok görevi başarıyla yerine getirmeye çalışmıştır. Bilindiği üzere Çalışma Grubumuz tüm faaliyetlerini, TFD Yönetim Kurulu'nun kendi görev süreleriyle eşzamanlı dönem için başvurulan KFÇG adayları arasından atadıkları 5 kişilik Yürütme Kurulu (YK) yoluyla sürdürmektedir. TFD Yönetim Kurulu Şubat 2010'da yapmış olduğu toplantıda önümüzdeki iki yıllık dönemde KFÇG-YK'nda görev alacak yeni üyeleri belirlemiştir. Bizleri bu göreve layık görmelerinden ötürü Prof. Dr. Öner Süzer Başkanlığındaki tüm TFD Yönetim Kurulu Üyelerine teşekkür ediyorum. Yeni Yürütme Kurulumuz 2 Mart 2010 tarihinde ilk toplantısını yapmış ve aşağıdaki görev dağılımını gerçekleştirmiştir.

KFÇG-YK Başkanlığına **Doç. Dr. Ahmet Akıcı** (Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi T. Farmakoloji Ab.D.), YK Başkan Yardımcılığına **Prof. Dr. Zafer Güney** (Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi T. Farmakoloji Ab.D.), YK Sekreterliğine **Uzm. Dr. Yusuf Cem Kaplan** (İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi), YK Üyeliklerine **Doç. Dr. Ümit Yaşar** (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi T. Farmakoloji Ab.D.) ve **Uzm.Dr. Sabahat Köseoğlu** (Medikal Direktör, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.) getirilmiştir. Bu toplantıda kararlaştırılan bir diğer önemli görev değişimi de KFÇG e-Bülten Editörler Kurulu'nda yaşanmıştır. Yeni dönemde **Prof. Dr. Ayşe Gelal'** in Baş Editör, **Prof. Dr. Şule Oktay'** in Bilimsel Editör, **Uzm. Dr. Ümit Uğurlu'** nun ise İdari Editör olarak görevlendirilmesi kararlaştırılmıştır.

Geçen sürede ikiyeşer yıllık çalışma dönemlerinde görev almış olan KFÇG-YK Üyesi tüm değerli Hocalarımı ve Sevgili Arkadaşlarımı saygı ve şükranla anıyorum. Çalışma Grubumuzun ve YK'nun kuruluşunda görev almış olan ve yakın zamanda ebediyete uğurlanmış olduğumuz Prof. Dr. M. Oğuz Güç Hocamızı rahmet ve özlemle anıyorum. Bu vesile ile 1999 yılında KFÇG'nin kuruluşu sırasında büyük emeği olan başta KFÇG-YK'nun Kurucu Başkanlığını yapmış olan Prof. Dr. İsmail Hakkı Ayhan Hocamıza ve bu dönemin TFD Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Meral Tuncer Hocamıza, takiben bu görevi üstlenen Prof. Dr. Mehmet Melli Hocamıza ve bu dönemlerde görev almış tüm Yönetim Kurulu Üyelerine KFÇG faaliyetlerine gösterdikleri teveccüh ve katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ediyorum. Bu fasılda çok özel teşekkür etmem gereken iki kişiden daha burada bahsetmeliyim. KFÇG-YK'nun kurucusu çekirdek ekipte yer alarak, daha sonra da YK Başkanlığını üstlenerek önemli faaliyetlere imza atmış olan ve KFÇG e-Bülten Baş Editörlüğünü başarıyla yürütmüş, birçok konuda olduğu gibi bu görevlerinde de bizlere örnek olmayı sürdürmüş olan Hocam Prof. Dr. Şule Oktay'a ve Şule Hocamın bıraktığı bu iki görevi devralmış olan Prof. Dr. Ayşe Gelal'e en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Sevgili Ayşe Hocam, bu görevlerinden ilkinizi bizlere başarıyla teslim etmiş, ikincisini de yeni devralmıştır. e-Bültenimizin çitasını kısa sürede daha da yükselmeye çıkaracağından

eminim. Her iki değerli Hocamla da KFÇG içerisinde çok değişik görevlerde birlikte keyifle çalışma şansını yakaladım. Önümüzdeki dönemde de kendileri ile gerek KFÇG'nun yeni faaliyetlerinde, gerekse e-Bültenimizin gelecek sayılarını üretmede İdari Editörümüz Uzm. Dr. Ümit Uğurlu ve diğer teknik ekibiyle birlikte uyum içinde çalışacağımızdan eminim.

Görev değişimlerine denk gelen dönemlerde kaleme alınan yazılarda anma/teşekkür faslının uzun tutulduğu gibi bir kanı kimi okuyucularımızın aklına gelebilir. Bunun kadirşinaslığın gereği olduğu kadar, ortaya çıkan oluşumları doğru değerlendirmenin ve geleceği daha rasyonel şekillendirebilmenin de gereği olduğu unutulmamalıdır. Dolayısıyla, bu nevi oluşumların tarihçelerinden haberdar olmak değerlidir. KFÇG'nun tarihçesine merak duyanlar bu bilgiyi, KFÇG web sayfasında <http://www.tfd.org.tr/kfcg/tarihce.htm> Prof. Dr. Meral Tuncer Hocamızın kaleminden çıkan enfes yazıda bulabilirler. Bu yazıyı okuduğumuzda kuruluşuna ön ayak olmuş birisinin, bu oluşumu nasıl dikkatle gözlemlediği daha iyi anlaşılacaktır. Tabii bu tespit, bilhassa KFÇG idarecileri olan bizler için çok kıymetlidir. Tecrübe ve dikkat sahibi usta gözlerin bizlerin faaliyetlerini özenle izlediklerini bilmek, çalışma şevk ve disiplinimizi artırmalıdır.

KFÇG-YK olarak görev üstlendiğimiz bu dönemde ülkemizde klinik farmakolojinin hak ettiği yere ulaşması için her alanda azami gayret sarf etmeye çalışacağız. Bunun için ilk YK toplantımızda mevcut durumu, bugünlere gelişimizi ve gelecek planlarımızı ayrıntılı değerlendirme imkanı bulduk. Bu çerçevede ana başlıklarını aşağıda sıralayabileceğim konularda faaliyetlerimizi yoğunlaştırmayı planladık. Planlanan bu faaliyetler ile ilgili KFÇG –YK'nun ilk kararları, bu yazının kaleme alındığı sırada henüz TFD Yönetim Kurulu'ndan onaylanma sürecini tamamlamadığı için, burada sadece KFÇG-YK'nın durum tespiti ve planladıkları faaliyetlere ilişkin yaklaşımlarımız ve kendi izlenimlerim üzerinde durulacaktır. Onay aşamasını takiben KFÇG-YK'nun eski kararlarında olduğu gibi bu ve bundan sonraki kararlarımızı da KFÇG web sayfasına <http://www.tfd.org.tr/kfcg/yonetim.htm> koymaya özen göstereceğiz. Arzu eden okuyucularımız, bu adresten kararlarımızın tüm detaylarına rahatlıkla ulaşabilirler.

- Bu dönemde KFÇG üye sayısının, üyeler arası işbirliğinin ve iletişimin artırılması planlanmaktadır. 600 civarında aktif üyesi olan bir Derneğin bünyesinde faaliyetlerini sürdüren Çalışma Grubunun geçen 10 yılda kayıtlı üye sayısının azlığına vurgu yapılmıştır (halen 53 kişi). Bundan çok daha önemlisi, mevcut üyelerin sürdürülen faaliyetlere ilgisinin artırılmasına ihtiyaç bulunduğu üzerinde durulmuştur. Bu hedefe yönelik olarak KFÇG'nun hali hazırdaki üye profilini saptamak, üyelerin güncel beklentilerini öğrenmek ve ilgilerini artırmak için bir takım girişimler planlanmaktadır.

- Klinik farmakolojinin uğraş alanları, ilgi duyanların eğitimi, mensuplarının donanımı, evrensel boyuttaki gelişim süreci, ülkemizde bir bilim dalı olarak kabul edilip edilemeyeceği gibi konuların daha somut çerçevede ve konunun doğrudan muhatabı olan çevrelerce doğru zeminde ivedilikle tartışılması ve konuyla ilgili somut adımların atılması yönünde girişimlere ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. YK kendi görev süresince bu konuya öncelikli yaklaşıma çalışacak ve imkanlarının elverdiği ölçülerde bu ihtiyacı karşılamaya yönelik faaliyetler içinde olmaya çaba sarf edecektir. Şüphesiz bu faaliyetlerin önemli bir ayağını da bu konuda KFÇG e-Bülten ekibinin başlatmış olduğu yazı dizileri oluşturacaktır.

- YK üyelerimizin hemfikir oldukları konuların başında, klinik farmakolojinin nihai hedefinin "akılcı ilaç kullanımını (AİK) her yönüyle tesis etmek" olduğu görüşüne katılmak gelmektedir. Konulara panoramik bakıldığında, klinik farmakolojinin tüm uğraş alanlarının bu hedefi yerine getirmek için değişik pencerelerden faaliyetlerini sürdürdükleri görülebilir. Şüphesiz, tüm uğraş alanlarının bu hedefi yakalamaya yönelik olarak buldukları yerler, birbirlerine ve nihai hedefe eşit mesafede değildir. Doğası gereği bazı klinik farmakoloji çalışma alanları AİK hedefine görece uzak bir menzilde bulunabilir. Bu durum, AİK'nı hayata geçirmede onların daha az önemli olduklarına işaret sayılmaz. Erken faz klinik ilaç araştırmaları buna örnek olarak gösterilebilir. Bunların AİK'a katkılarının nispeten uzun bir zaman sonra oluşacak olması, AİK'nın tesisindeki önemlerini azaltmaz. Klinik farmakolojinin en temel uğraş alanının hemen her fazdaki klinik araştırmalar olduğu kuşku götürmeyen bir gerçektir. Nitekim bu konuda YK'nun yapmayı planladığı önemli faaliyetler bulunduğu sonraki maddelerde değinilmiştir. Meselenin bir de yukarıda özetlenenin tam tersi yönünde savunucuları bulunmaktadır. Yani sadece "klinik araştırmalar merkezli" bir klinik farmakoloji anlayışı ve bunun dışındaki rutin faaliyetler ile AİK'a katkı aktivitelerini klinik farmakolojinin dışında tutma eğilimi gibi. Bu eğilimin radikal ölçekte savunulması halinde, başta rasyonel farmakoterapi etkinlikleri, terapötik ilaç düzeyi izlemi, farmakogenetik analizler olmak üzere birçok faaliyetin klinik farmakoloji uğraş alanının dışına itilmesi durumu yaşanabilmektedir. Aslında tüm bu yaklaşımları savunanların her birinin hatırı sayılır, makul gerekçelerinin bulunduğu söylenebilir. Ancak her birinin, savunduğu alanın dışında bıraktıklarının, klinik farmakolojiyi kısırlaştırma potansiyeli taşıdığı unutulmamalıdır. Dolayısıyla konsensüse varılması kaydıyla, evrensel ölçekte makul gerekçelerle klinik farmakoloji çalışma alanlarının dışında tutulması istenen gri alandaki bazı konular dışında, klinik farmakoloji uğraş alanlarının daraltılması yönündeki yaklaşımların "klinik farmakoloji pastasını büyütme, etki gücünü artırma" yönündeki yaklaşıma ters düşeceği inancını taşımaktayım.

- Rasyonel farmakoterapi eğitimlerinin her düzeyde yaygınlaştırılması faaliyetleri KFÇG-YK'nun yeni dönemde üzerinde hassasiyetle durduğu konulardan birisi olacaktır. AİK tesis etme sürecinin tam orta noktasında yerleşmiş olan bu konuda 1993 yılında Hollanda Groningen'de başlayan daha sonra 1996 yılında ülkemize getirilen ve o yıllarda ilk olarak Tıp Fakültelerinde mezuniyet öncesi eğitimde daha sonra da Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığı'nın işbirliği ve desteği ile mezuniyet sonrası tıp eğitiminde hayata geçirilen eğitim faaliyetleri hekim adaylarına/hekimlere geçmişte başarıyla verilmişti. Bu konuda sevindirici bir gelişme de 2006 yılında dönemin

KFÇG-YK tarafından yapılan bir anket araştırması ile ülkemizdeki tıp fakülteleri farmakoloji anabilim dallarının rasyonel farmakoterapi eğitici eğitiminde geldiği noktayı irdeleyen araştırma makalesinin Tıp Eğitimi Dünyası Dergisi'nde yayımlanmak üzere kabul edilmiş olmasıdır (*Makale adı: Akılcı ilaç kullanımı eğitimi uygulama sürecinde Türkiye'deki tıp fakültelerinde farmakoloji anabilim dallarının durumunun incelenmesi. Yazarlar: Akıcı A, Gelal A, Erenmemişoğlu A, Melli M, Babaoğlu M, Oktay Ş. Tıp Eğitimi Dünyası. Kabul edildiği tarih: 18 Şubat 2010, Baskıda*). Bu yazıda da dikkat çekildiği gibi, rasyonel farmakoterapi eğitici eğitimlerinin hedef kitlenin isabetli seçilmesi koşuluyla yaygınlaştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu, KFÇG-YK'nun da önemseydiği ve geliştirmesi yönünde çaba sarf edeceği öncelikli konulardan birisi olacaktır. Bu konuda hedef kitleyi oluşturan gruplarda AİK odaklı eğitim ve araştırma faaliyetlerinin artarak sürdürülmesine gayret sarf edilecektir. Öte yandan bir önceki KFÇG-YK'nun planlamış olduğu ancak henüz hayata geçirilememiş olan "Akılcı İlaç Kullanımı Eğitici Eğitimine Yönelik Temel Eğitim Dosyası"nın ivedilikle oluşturulması yönünde de KFÇG-YK özel çaba sarf edecektir.

- Merkezi otorite, etik kurullar, ilaç endüstrisi, araştırma geliştirme merkezleri, sözleşmeli araştırma kuruluşları ve akademide değişik rollerde klinik araştırmalarda görev yapan çok sayıda farmakolog bulunmaktadır. Bu istihdamın gereği gibi sürdürülebilmesi ve geliştirilmesi için, klinik farmakolojinin bu çok özel ve istihdamı çok zengin alanında farmakologların yeterli donanımına sahip olması hayati önemdedir. KFÇG-YK görev süresi içerisinde bu konuya özel önem verecektir. Bu konuda üyelerimizin önemli bir bölümünün sahip olduğu ulusal ve uluslar arası deneyimin diğer üyelerimize aktarılmasına çalışılacak, ulusal mevzuat hazırlığı vb. alt yapı faaliyetlerine destek olunacak, konunun diğer muhatapları ile ilişkiler kurumsal ölçekte geliştirilmeye çalışılacaktır. Buna benzer yaklaşımların farmakogenetik, farmakovijilans, farmakoepidemioloji, farmakoekonomi vb. klinik farmakoloji konularında da sürdürülmesine gayret sarf edilecektir.

- Terapötik ilaç düzeyi izlemi ve ilaç/madde bağımlılığı konularında analizler gibi hem KFÇG'yi hem de TFD'nin bir diğer çalışma grubu olan Klinik Toksikoloji Çalışma Grubu'nu (KTÇG) yakından ilgilendiren konularda KTÇG ile yakın işbirliğinin sürdürülmesine çalışılacaktır. Bu alanda geri ödeme sistemlerinin uygulamalarından, üyelerimizin karşılaştığı sorunların saptanmasına, haklarının korunmasına ve eğitim faaliyetleri yapılmasına kadar birçok konuda ortak yaklaşımların oluşturulmasına ve sürdürülmesine çalışılacaktır.

- Kamuoyunda çeşitli platformlarda zaman zaman ilaçlar ile ilgili tartışmalar yapılmaktadır. Maalesef bu tartışmaların bazen hastalara yarardan çok zarar verdiği, konunun muhataplarında bilgi kirliliğine yol açtığı, yanlış uygulamalara yol açtığı, ilaca ve modern tıba olan güvenin zedelendiği yönünde ciddi kaygılar oluşmaktadır. KFÇG'nun misyonu içerisinde kalarak ve bu tür olumsuzlukların bir parçası olmamaya özel dikkat göstermek kaydıyla, hastaları/toplumu/ilgili kamuoyunu ilaçların klinik farmakolojisiyle ilgili olarak ihtiyaç duyulan konularda bilgilendirmek de KFÇG'nin faaliyetleri arasında bulunmaktadır. Bu faaliyetlerini gerek KFÇG web sayfası ve/veya e-Bültende aracılığıyla gerekse sempozyum, panel vb. toplantılar yada doğrudan yazılı ve görsel kitle iletişim araçlarının kullanımı aracılığıyla yapmaya özen gösterecektir.

Sonuç olarak bu yazıda kısaca betimlenen bu faaliyetler konusunda tüm okuyucuların KFÇG-YK ile yakın işbirliği içerisinde girmesi ve bizlere yardımcı olması beklenmektedir. Öte yandan klinik farmakolojinin uğraş alanları, sadece bu yazıda adı geçenlerle sınırlı değildir. Bu dönemde KFÇG-YK'nun öncelikle eğilmek istediği faaliyetlere bu yazıda yer verilmiştir. Tüm bu planlamaların ancak sizlerin aktif katılımı ve desteğiyle hayata geçirilebileceğinin altı bir kez daha çizilmelidir. Bunu başardığımız ölçüde, ülkemizdeki ve tüm dünyadaki klinik farmakoloji pastasının büyütülmesine önemli oranda katkı sunabileceğimizi umuyor, hepinize saygılarımı sunuyorum.

Ekler

Cv- Dr. Emel TETİK