

TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ



SAYI:86 EKİM ARALIK 2005

BÜLTENİ

ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR



- Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu Tarafından 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi Çerçevesinde Düzenlenen "2. Rasyonel Farmakoterapi Kursu" Ardından
- **18. Ulusal Farmakoloji Kongresi Ardından**
- 2006 Yılı Novartis Farmakoloji Araştırma Destekleri İçin Katılım Koşulları
- **2005- 2006 Yılı Novartis Farmakoloji Araştırma Ödülleri İçin Katılım Koşulları**
- **Biyoinformatik Nedir?**
- **The Lesson of Vioxx-Drug Safety and Sales**
- **Tailoring Arthritis Therapy in the wake of the NSAID Crisis**
- **Yeni Üyelerimiz**





TÜRK FARMAKOLOJİ DERNEĞİ BÜLTENİ

SAYI:86 EKİM - ARALIK 2005
ÜÇ AYDA BİR YAYIMLANIR

Türk Farmakoloji Derneği Yayını

Sahibi

Prof. Dr. Mehmet MELLİ

Sorumlu Yayın Müdürü

Prof. Dr. A. Tanju ÖZÇELİKAY

Yayın Kurulu

Prof. Dr. Nurettin ABACIOĞLU

Prof. Dr. Eyüp Sabri AKARSU

Prof. Dr. Çimen KARASU

Doç. Dr. Ümit YAŞAR

Doç. Dr. Pelin KELİCEN

Dr. Süreyya BARUN

Bülten Ücretsiz Olarak
Farmakoloji Derneği Üyelerine Gönderilir.

Yazışma Adresi

Prof. Dr. A. Tanju ÖZÇELİKAY

Ankara Üni. Eczacılık Fakültesi

Farmakoloji Anabilim Dalı

Tandoğan, 06100 ANKARA

Tel: (0-312) 212 68 05/2225

Faks: (0-312) 213 36 71

e-posta:

ozcelika@pharmacy.ankara.edu.tr

Bültende yayınlanan yazıların sorumluluğu
yazarlarına aittir.

www.tfd.org.tr

Uygulama ve Baskı:

Alp Ofset (0-312) 230 09 97

Ali Suavi Sokak No:60 Maltepe/ANKARA

web site:www.alpofset.com.tr

Önsöz

Değerli Meslektaşlarım,

Sizlerin katılımlarıyla Türk Farmakoloji Derneği XVIII. Ulusal Farmakoloji Kongresi 28 Eylül-1 Ekim 2005 tarihleri arasında İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlük binasında (DESEM) yapıldı. Kongre öncesi, 24-27 Eylül tarihleri arasında Ege üniversitesinde rasyonel farmakoterapi kursunun ikincisi düzenlendi. Bu kursla ilgili ve kursun düzenlenmesinde büyük emekleri geçen Sn. Prof. Dr. Faruk Erden ve Sn. Prof. Dr. Ersin Yarış tarafından kaleme alınan bir değerlendirme yazısını bültenin iç sayfalarında bulacaksınız. Kursun organizasyonunu üstlenen ve ev sahipliğini yapan sevgili Doç. Dr. Cenk Can'a, şahsım, katılımcılar ve eğiticiler adına çok teşekkür ederim. Bu kursa 31 katılımcı katıldı. Konuyla ilgili arkadaşlarımız şu ana kadar rasyonel farmakoterapi eğitici eğitimi alan farmakologların adlarını tespit etmeyi planlamaktadır. Bundan sonra bu eğitimi hiç almamış farmakologların olduğu ve öğrencilere yönelik rasyonel farmakoterapi eğitimini müfredat kapsamına almayan fakültelerdeki farmakologlara yönelik kurslar planlanması, akılcı bir yaklaşım olacaktır. Ayrıca tıp fakültesi dekanlıklarıyla temasa geçilerek bu eğitimin verilmediği fakültelerde, müfredat programına rasyonel farmakoterapi eğitiminin eklenmesi konusunda girişimlerde bulunulması düşünülmektedir. Klinik farmakoloji çalışma grubumuz eczacılık fakültesinde görev yapan farmakologlara yönelik rasyonel farmakoterapi eğitici kursunun programını oluşturmayı ve uzun vadede eczacılık fakültesi öğrencilerinin de bu eğitimi almasının hazırlığı içindedir.

18. Ulusal kongremiz öncesi yeni kurulan klinik toksikoloji çalışma grubumuzun 1. ve klinik farmakoloji çalışma grubumuzun 2. sempozyumu yapıldı. Kongreye ilgili Sn. Doç. Dr. Zafer Güney tarafından kaleme alınan bir değerlendirme yazısını, bültenin iç sayfalarında bulacaksınız. Bundan sonra da farmakolojinin belirli alt disiplinlerine ilgi duyan ve özellikle hizmet alanında işlev görecektir çalışma gruplarının oluşturulması, bu konulara ilgi duyan arkadaşlarımızın kurumsal anlamda daha verimli işlev görmesini sağlayacaktır. Kongremizde, kongreye kayıt yaptıran üyelerimizin aktif katılımını sağlamak üzere, kongrenin "kongre merkezli" yapılması ve sözlü bildirimlerle, sunulu posterlerle katılımcıların oturumlara aktif olarak katılmasını sağlayacak yaklaşımlar düşünülmüştür. Sizden gelecek geri bildirimler doğrultusunda, bundan sonraki kongrelerimizde de kongrenin bilimsel içeriğini öne çıkaracak yaklaşımların gündeme gelmesi doğru olacaktır.

Daha önce çeşitli vesilelerle bahsedildiği üzere ve bizzat sizden gelen bilgilerle oluşturulmaya çalışılan farmakolog envanteri çalışması, son aşamasına gelmiş durumdadır. Derneğin web sitesinden de ulaşılabilen bu bilgiler, yakın zamanda basılı olarak tüm farmakologlara ulaştırılacaktır.

Şu an görev yapmakta olan yönetim kurulumuzun görev süresi bu yıl sonunda bitmektedir. Derneğimizin XXVI. seçimli genel kurul toplantısı, 9 Aralık 2005 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji binasında, çoğunluk sağlanmadığı takdirde 16 Aralık 2005 tarihinde aynı yerde yapılacaktır. Bildiğiniz üzere ilk toplantıda çoğunluk sağlanamamış olmaktadır. Bu nedenle genel kurul toplantısının çok büyük olasılıkla 16 Aralık 2005 Cuma günü yapılacağını söylemek yanlış olmayacaktır. Sizlerin genel kurula daha fazla sayıda katılımınızı sağlamak ve yeni çıkan yönetmeliklerle farmakologların işlevler yükleneneği "hastane irtibat noktaları" konusunda bilgilendirmek üzere, genel kurul toplantısının yapılacağı 16 Aralık 2005 Cuma günü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji binasında "Ülkemizde İlaç Güvenliliği İzlemi" konulu bir toplantı yapılması planlanmıştır. Genel kurul ve öncesi yapılacak toplantıyla ilgili ayrıntılı bilgi dernek web sayfası ve e-posta aracılığıyla sizlere ulaştırılacaktır.

Genel kurulda görüşmek üzere saygılarımı ve sevgilerimi sunarım.

Prof. Dr. Mehmet Melli

Duyurular

Türk Farmakoloji Derneği Genel Kurul Duyurusu

Derneğimizin XXVI. Seçimli Olađan Genel Kurul Toplantısı, 9 Aralık 2005 Cuma günü saat 17.00’de , çoğunluk sağlanamadığı taktirde 16 Aralık 2005 Cuma günü saat 17.00’ de Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası’nda yapılacaktır. Genel Kurul Toplantısına tüm üyelerimizin katılmaları diler, saygılarımızı sunarız.

TFD Yönetim Kurulu

Genel Kurul ncesi Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji alışma Grubu tarafından **“lkemizde ilaç Güvenliliği izlemi”** konulu bir toplantı düzenlenecek ve sonrasında saat 16.00’da kokteyl verilecektir

info@tfd.org.tr

http://www.tfd.org.tr



Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu Tarafından 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi Çerçevesinde Düzenlenen "2. Rasyonel Farmakoterapi Kursu" Ardından

Prof.Dr. Faruk ERDEN*, **Prof.Dr. Ersin Yarış****

Kocaeli Üniversitesi*,
Karadeniz Teknik Üniversitesi**
Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Gelin tanış olalım

İşin kolayın tutalım

Sevelim sevillelim

Bu dünya kimseye kalmaz.

Yunus Emre (1238-1321)

Türk Farmakoloji Derneği'nin, Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu tarafından 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi çerçevesinde düzenlenen, "Rasyonel Farmakoterapi Kursu" 24 - 27 Eylül 2005 tarihleri arasında, Ege Üniversitesi Kampüsünde yapıldı. Kursun açılış konuşmasını yapan Türk Farmakoloji Derneği (TFD) Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Mehmet Melli hocamız, bu kursun ilkinin 2003'teki kongremizde yapıldığını, yaklaşık 25 üyemizin Antalya'da sertifika aldığını ve kursun tekrarlanması konusunda geribildirimler alındığını bildirdi. Ege Üniversitesi'nin 50. kuruluş yılı nedeniyle, Derneğimizin Kursu Ege Üniversitesi'nde yapma kararı aldığını vurguladı. Bu kursta genellikle

Tıp Fakültelerinde görevli Farmakologlara öncelik verildiğini, Eczacılık Fakülteleri için bu kurs programının, belki de ihtiyaçlara göre modifiye edilerek ilerde planlanabileceğini anlattı. Kursa katılımcı olarak 31, yönlendirici olarak 9 üyemiz katıldı. Günde 8 saatlik yoğun eğitim programı ile, 4 tam gün süren kursun içeriği, 8 adet konferans ve 3 adet (hipertansiyon, sistit ve akut tonsillofarenjit) modülden oluşmuştu. Katılımcılara sertifikaları 28 Eylül 2005 tarihinde kongremizde yapılan Klinik Farmakoloji Sempozyumu sırasında, Dr. Kees de Joncheere tarafından "WHO and Rational Pharmacotherapy" konferansından sonra, sayın hocamız Prof. Dr. Şule Oktay ile birlikte verildi.

Kurs sonunda aldığımız geribildirimlerin ortak sonucu, kursun başarılı geçtiğini fakat kongre ile bitişik günlerde yapılmasının, kursa katılanların yaklaşık 10 gün kurumlarından izin almasını gerektirdiğini ve kurumsal sorunlar olabileceğini gösterdi. Geribildirimler, bundan sonra yapılması planlanan bu tip kursların, mümkünse kongremizin olmadığı yıllarda ve eğitim döneminin açık olmadığı yaz aylarında, yapılmasını öneriyordu. Kursta uygulanan eğitim tekniklerinin (Groningen Modeli, Probleme Dayalı Eğitim "PBL", Objektif Yapılandırılmış Klinik Sınavlar "OSCE", Klinikte İlaç Seçiminde Optimizasyon Analizi "MAUA" vb.), genellikle ülkemizde uygulanan klasik eğitim metodlarına göre daha verimli ve eğlenceli olduğu konusunda tüm katılımcılar hemfikir. Özellikle

Türk Farmakoloji Derneği Klinik Farmakoloji Çalışma Grubu Tarafından 18. Ulusal Farmakoloji Kongresi Çerçevesinde Düzenlenen "2. Rasyonel Farmakoterapi Kursu" Ardından

K(kişisel)-ilaçların seçiminde kullanılan hesap-kitap işleri, katılımcıları lise yıllarındaki grup çalışması dinamiklerine götürdü. Sayın Prof. Dr. Özden Palaoğlu hocamızın "Probleme Dayalı Öğrenme ve Beceri Ölçme Yöntemleri" isimli yaklaşık 90 dakika süren konferansı, "eğitici dediğiniz böyle olmalı" dedirten bir ziyafetti. Kongremizin 30 Eylül 2005, Cuma sabahı, kahvaltılı oturumunda "Etkili Sunum Teknikleri" isimli konferansı sunan, kurs katılımcılarımızdan Dr. Zafer Güney'den de hepimiz, sunumlarımızla tama yakın puanlar aldık. En iyi yönlendiricinin Dr. Zafer Gören olduğu da katılımcılar tarafından zaman-zaman dile getirildi. Zafer arkadaşımız, katılımcılarla eğitime akşam saatlerinden sonra da çeşitli aktiviteleriyle devam ediyormuş...

Farmakoloji Derneği üyelerinden, bu kursu alanların sayısının yaklaşık (Antalya'da 28, İzmir'de 31 ve daha önce çeşitli kurslarda 29) 88 civarında olduğunu düşünüyoruz. Bu farmakologlar için yeni bir eğitim yöntemini konuşmak açısından, yeterli bir sayıdır sanıyoruz. Kursu alan üyelerin hemen tüm Tıp Fakültelerinde dengeli sayıda olması da ayrıca değerlendirilebilir. Kurs sonunda yapılan "bu yöntemi Fakültelerinde uygulayan hocalarımızın" tartışmalar sonucunda Prof. Dr. Mehmet Melli, Dernek olarak hangi Fakültede, hangi dönemlerde ve nasıl uygulamalarla bu yöntemin yapıldığını TFD'nin web sayfasında, Prof. Dr. Öner Süzer'in katkılarıyla görülür hale getirmeyi arzu ettiğini ilettiler. Bu konuda yazacak Hocalarımızın diğer Fakültelere de "idari başvuru açısından" katkıları olabileceğini düşünüyoruz.

Kurs boyunca Farmakologların birbiriyle paylaşması gereken lokal bazı espriler ve kursa yansıyan bazı olaylar olduğuna tanık olduk. Bunların bazılarını, kişisel bir sıkıntıya yol açmadan ya da olaylarda adı geçen kişi ve kurumlardan izin alarak burada sunmaya çalıştık. Kusurumuz olursa affola.

Olay-1: Ege Üniversitesi Farmakoloji Anabilim dalı öğretim üyelerinden, Hocamız "elinden piposu eksik olmaz" Prof. Dr. Işık Tuğlular'ı arayan biri, Anabilim Dalı erkek tuvaleti önünde "burada erkek tanımı pipo resmi ile gösterilmiş" bekliyor. Sevgili Doç. Dr. Cenk Can'ın adama "lütfen içeri girin, boştur" diyor. Adam Işık Hoca kızmaz mı? diyor...

Olay-2: Sevgili Zafer Gören, Cenk Can ve Faruk Erden, bir gece, Şahin görünümlü bir Doğan taksiye biniyorlar. Şoför Zafer'in kapısının açık kaldığını söylüyor. Zafer "nereden biliyorsunuz "on board computer'iniz mi var?" diyor. Cenk şoförümüze, Zafer'in ne dediğini izah etmeye çalışıyor...

Olay-3: Kursumuz Cumartesi sabah başladı ve Pazar sabahı da Ege Üniversitesi'nin sakin ortamında devam etti. Pazartesi "sakinliğe alışmış kursiyerler" sabah kalabalık bir ortama gelince, Ege de, Cumartesi ve Pazarları insanların, hastalar ve öğretim üyeleri dahil, şehirden uzaklaştığını öğrenmiş olduk.

Olay-4: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dallarının, sebebini tam anlayamadığımız bir nedenle, yüksek oranda bayanlardan oluştuğunu, bunun özellikle tek erkek üyelere "en azından saç dökülmesi" şeklinde bir yan tesiri olduğunu gözlerimizle gördük...

Tüm toplantının düzenlenmesinin ağırlığı sevgili arkadaşımız Cenk Can'ın omuzlarındaydı. Kendisine bir kez daha teşekkürü borç biliyoruz.

Ayrıca, bu tip farmakoloji eğitim modelinin çeşitli Tıp Fakültelerimizde uygulanmaya başladığını öğrenmek bizi sevindirdi. Farmakologların kendi fakültelerine, kendi güçleri, ilişkileri çerçevesinde bu modeli monte etmeye çalıştıkları anlaşılıyor. Tüm fakülteler için standart bir öneri geliştirilmesi olanaksız ve gereksiz olsa da, ilkeler, yöntem ve anlayış bazında ortaklaşmanın ihmal edilmemesi gerektiği kurs boyunca, sorulan sorulardan ve yapılan tartışmalardan anlaşıldı. Ortak bir dil oluşturmak ise sanırım TFD'nin bir projesi olmalıdır.

Rasyonel farmakoterapi eğitiminin verileceği kitlenin de önemli olduğu bir kez daha görüldü. Dr. Kees de Joncheere'nin ifadesiyle bu eğitim, eğitilenlere "**bir aşılama**" yöntemidir. Dolayısıyla tıp fakültesi öğrencilerine ya da pratisyen hekimlere eğitim verilirken "**aşının kalitesine**" dikkat etmek daha öncelikli gibi görünüyor. Farmakologlar bu açıdan pek sorun yaşamayabilir. Oysa aşılama yöntemi öne çıkmalıdır. Görülmektedir ki kurslarda, yöntemden çok, modüllerin bilimsel içeriğine ağırlık verilmesi gibi bir sorun gündeme gelmektedir. Bundan sonraki kurslarda, eğer hedef kitle farmakolog olacaksa, bilimsel içerikte modifikasyonlar yapılması gerekecektir.

Kursun ana içeriğine dokunmaksızın, Tekirdağ ve Ordu Tabip Odalarında (Dr. Oğuz Güç, Dr. Hakan Ozer, Dr. Ersin Yarış, Dr. Nuri İhsan Kalyoncu, Dr. Özlem Çoşkun ve Dr. Faruk Erden ile) pratisyen hekimlere yaptığımız modifiye şekilleriyle, bilimsel içerik tartışmalarından çok yöntemi daha öne çıkarmıştık. Daha dinamik ve yoğun halde, talepte bulunan diğer tabip odalarına da TFD aracılığıyla bu kursun verilebileceğini düşünmekteyiz. Bu kursta eğitici olarak görev alabilecek, yeterince TFD üyemiz olduğunu düşünüyoruz.

18. Ulusal Farmakoloji Kongresinin Ardından

Doç. Dr. Zafer GÜNEY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı

Türk Farmakoloji Derneği'nin 18. Ulusal Kongresi 28 Eylül-1 Ekim 2005 tarihlerinde İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlük Binası (DESEM)'de yapıldı. Kongre, çok başarılı geçen Rasyonel Farmakoterapi Kursu'nun ardından 28 Eylül günü DESEM'de eş zamanlı olarak düzenlenen 1. Klinik Toksikoloji Sempozyumu ve 2. Klinik Farmakoloji Sempozyumu ile başladı.

Klinik Toksikoloji sempozyumunda "Klinik Toksikoloji Nedir?" ve "İlaç Etkileşmelerine Bağlı Zehirlenmeler" konulu panellere ek olarak, yurt dışından davet edilen Dr. John FOWLER "Zehirlenmelerde Kanıta Dayalı Tedavi" ve Dr. Turan ASLAN "Türkiye'de Antidot Stoğu, Kullanımı ve Sağlık Bakanlığı Politikası" başlıklı konferanslar verdiler.

WHO yetkilisi Dr. Kees de JONCHEERE'nin "WHO ve Rasyonel Farmakoterapi" konulu konferansı ile başlayan 2. Klinik Farmakoloji Sempozyumunda ise "Reseptörden Kliniğe Serotonin Reseptörleri" ve "İlaç araştırmalarında Türkiye ve Avrupa Düzenlemeleri" konulu paneller düzenlendi. İlaç araştırmalarında özellikle etik kurullarda yer alan farmakologların görev ve sorumluluklarının ve oynadıkları önemli rolün vurgulanması oldukça çarpıcıydı.

18. Ulusal Farmakoloji Kongresinin resmi açılış töreni 28 Eylül akşamı yapıldı. Dr. Şükrü TUL'un İzmir'in tarihi ve sosyal yaşamı hakkında verdiği açılış konferansında

katılımcılar İzmir ile ilgili bilmedikleri birçok noktayı oldukça etkileyici bir sunum aracılığıyla öğrenme fırsatı buldular. Daha sonra İzmir'in olağanüstü gece görüntüsü ve canlı müzik eşliğinde katılımcılara gemide açılış kokteyli verildi.

Kongrenin bilimsel programı içinde sözlü ve poster olmak üzere toplam 236 bildiri sunuldu. Yurt dışından davet edilen 3 konuşmacıdan biri olan Yunan Farmakoloji Derneği Başkanı Dr. George KARALIULAKIS'in "Yaşam Tarzı İlaçların Kullanımındaki Riskler" konulu konferansı katılımcılar tarafından ilgiyle izlendi. Öte yandan, sabahları erken saatlerde yapılan kahvaltılı oturumlarda Prof. Dr. Hakan Ozer "Deney Hayvanları Yönetmeliği" ve Doç. Dr. Zafer Güney "Etkili Sunum Teknikleri" hakkında bilgi verdiler. Bunlara ek olarak, kongrede düzenlenen 5 ayrı panelde, Canlı Hücrede Yapı ve Fonksiyonun Optik Yöntemlerle Ölçümü, Farmakolojide Bilim Dili Olarak Türkçenin kullanılması, Nitrik oksid'in Santral Sinir Sistemindeki Rolü, Kantitatif Farmakolojide Kavramlar ve İlaç Sanayinde Farmakologların önemi tartışıldı.

Kongre'nin son toplantısı TFD'nin mevcut Yönetim Kurulu ve katılımcıların gerçekleştirdiği İş Toplantısıydı. Bu toplantıda Kongre'nin kısa bir değerlendirilmesinin yanında TFD yönetim kurulu son faaliyetleri hakkında üyelerine bilgi sundu ve katılımcıların teşekkür ve iyi dilekleriyle kongre sona erdi.

18. Ulusal Farmakoloji Kongresi hem bir araştırma alanı olarak değişik konulardaki çok farklı uzantılarıyla Farmakoloji'nin Türkiye'de geldiği noktayı göstermesinin yanı sıra, Farmakoloji alanında uzmanlık ve doktora eğitimi alan kişiler için gerek üniversite gerekse özel sektördeki iş olanaklarının da vurgulanması açısından çok yararlı oldu.



2006 Yılı Novartis Farmakoloji Dalı Araştırma Destekleri İçin Katılım Koşulları

1. Katılım, Novartis bünyesinde çalışanlar ve Seçici Kurul Üyeleri dışında herkese açıktır.

2. Gönderilecek araştırmaların konusu **temel farmakoloji ve klinik farmakolojideki deneysel araştırmalar** sınırı içinde serbesttir. Farmakoepidemiyolojik çalışmalar ile deney ve laboratuvar çalışması gerektirmeyen diğer çalışmalar bu kapsam içine girmez.

3. Araştırma projesinin aşağıdaki bölümleri kapsayacak şekilde hazırlanmış **bir protokolü** gönderilecektir:

a. Araştırmanın başlığı ve araştırmacı ve yardımcı araştırmacıların adları,

b. Giriş (araştırma konusunda var olan bilgilerin durumu, gerekçe, hipotez ve amaç),

c. Materyaller, yaklaşım ve yöntemler (istatistiksel yöntemler dahil),

d. Araştırmanın sağlaması öngörülen yararlar ve katkılar,

e. Referanslar,

f. Diğer maddelerde belirtilen ek bilgiler.

4. Araştırmanın bilgisayarda yazılmış veya basılmış **10 kopyası** gönderilecektir.

5. Her araştırmacı (yürütücü) yalnızca bir araştırma ile katılabilir. Başvuran, araştırmanın yapılacağı kurumun yöneticisi değilse, sorumlu yöneticiden (üniversitede ana bilim dalı başkanı veya enstitü müdürü, hastanelerde başhekim ve şef) **çalışmanın kendi bölümlerinde yapılmasına izin verildiğini gösteren belge** almalıdır.

6. Klinik ve deneysel araştırmaların başvuru tarihinden önce Yerel ya da ilgili Etik Kurul onayına sunulması ve alınmış Kurul kararının protokole eklenmiş olması gerekir. Aday, **Etik Kurul onayı için başvurmuş, ancak henüz onay almamışsa, bu durumda Etik Kurula başvurduğuna dair belge protokole eklenir. Etik Kurul onayı alınmadan destek işlemine başlanmaz. Dört ay zarfında onay belgesi gönderilmemişse, destek iptal edilir.**

7. Araştırmacı, çalışması için satın alacağı malzemelerin ve hizmetin niteliğini, miktarını ve projenin ayrıntılı bir bütçesini protokole ekleyecektir.

8. Araştırmacının özlük bilgisi (kısa yaşam öyküsünü, yayın listesini, açık kimliğini, adresini ve bir fotoğrafını içeren belge) **bir nüsha** olarak gönderilecektir. Aynı araştırmanın birden çok araştırmacısı varsa, her birinin özlük bilgisi aynı zarfa konacaktır.

9. Çalışma grubundaki **her bir araştırmacının, destek fonuna başvuruya imzalı olurlarının**, protokole bulunması gerekmektedir. Araştırmanın sorumlu araştırmacısı belirtilmelidir.

10. Bu destek, altyapı kurma desteği değildir; araştırmacının kuruluşunda var olan altyapı üzerine ihtiyaç duyduğu sarf malzemeleri, küçük bedelli özel aletler (öngörülen desteğin yarısını geçmemek şartıyla), hizmet alımları vs.yi karşılamak içindir. Araştırmacılar, öngörülen çalışmanın gerçekleştirilmesi için **laboratuvarlarında var olan altyapıyı, donanımı ve hizmet alacakları birimler** varsa, bunları protokol ekinde belirtirler.

11. Araştırmacıların aynı proje ile **başka bir özel kuruluşa destek için başvurmamış olduklarını**

2006 Yılı Novartis Farmakoloji Dalı Araştırma Destekleri İçin Katılım Koşulları

belirtmeleri ve başvurmayacaklarını protokol ekinde taahhüt etmeleri gerekir. Başvuruda belirtilmesi koşuluyla, üniversite araştırma fonları gibi kamu kuruluşlarının verdiği destek, bu hükmün dışındadır. Kurum desteklerinin miktarı proje bütçesinde belirtilmelidir. Ek başvuru ile alınacak desteğin Novartis'in desteği ile eşzamanlı kullanılması esas olduğundan, ek başvurunun sonuçlanması için öngörülen tahmini süre Novartis'e yapılan başvuruda açıklanmalıdır. Ek destek öngörülüyorsa, ek destek onayı alınmadan Novartis desteği verilemez.

12. Araştırmaların, desteklenmesine karar verme tarihinden itibaren 4 ay içinde başlatılması öngörülmektedir. 4 aydan sonra, başlanmamış araştırmalar destek haklarını kaybederler.

13. Araştırma sonunda doğabilecek patent hakkı olursa, Novartis bu hakka, genel bütçedeki katkı payı kadar katılır.

14. Destek kazanan araştırmaların bitiş süresi 18 aydır. Bitiş süresi, araştırmacının haklı talebi ve Seçici Kurulun onayı ile bir kereyle sınırlı olarak 6 ay uzatılabilir.

15. Araştırmacı çalışmasının başlama tarihinden itibaren 12. ayda çalışmanın gelişmesi ile ilgili bir ara rapor verir.

16. Desteğini alıp, 24 ay içinde araştırmasını bitirmeyen araştırmacının tekrar araştırma desteği başvurusu kabul edilmez. Durum, destek başvurusunu onaylayan makama bildirilir.

17. Destek başvurusu yapılacak **araştırmaların sonuçlarının yurt dışı kaynaklı bir dergide yayınlanması öngörülmelidir.** Yayınlanan çalışmanın bir ayrı baskısı Novartis'e gönderilir. **Biten çalışma, SCI kategorisinde bir dergide yayınlanmadan çalışma yürütücüsünün tekrar müracaatı kabul edilmez.**

18. Yayında, araştırmacının Novartis Farmakoloji Dalı Araştırma Desteğini aldığı belirtilir.

19. Gönderilen araştırmaların gizliliği, Novartis'in güvence ve sorumluluğu altındadır.

20. Katılacak araştırmalar en geç 31 Ocak 2006 tarihinde saat 18:00'e kadar

"Novartis Ürünleri İlaç Sektörü,

Medikal Departman, Barbaros Bulvarı No. 83, 34353

Beşiktaş-İstanbul" adresine "Araştırma Desteği" koduyla elden veya taahhütlü postayla ulaştırılacaktır. Konu ile ilgili her türlü bilgi için, Novartis Medikal Departman (0 212-326 91 00) telefon numarasına başvurulabilir.

DEĞERLENDİRME

Seçici Kurul, son başvuru tarihinden sonraki ay içinde, gönderilen araştırmaların değerlendirmesini tamamlayacak ve sonuçlar araştırmacılara bildirilecektir.

SEÇİCİ KURULU

- Prof. Dr. İsmail Hakkı Ayhan
- Prof. Dr. Tuncay Demiryürek
- Prof. Dr. Çağlar Öğütman
- Prof. Dr. Osman Özdemir
- Prof. Dr. Aslı Özer
- Prof. Dr. Yusuf Sarioğlu
- Prof. Dr. Meral Tuncer
- Prof. Dr. Meral Keyer Uysal

DESTEK FONU

1. Talep edilen araştırma bütçesinin tümü veya bir kısmı karşılanır.
2. Bir proje için sağlanacak destek KDV dahil 9.000 YTL'yi aşamaz.
3. Bu destek, ihtiyaçların belgesi karşılığında verilir.
4. Faturaların, Novartis Ürünleri Farmakoloji Dalı Araştırma Destekleri'ne, ödenmek üzere gönderilmesi muhasebe işlemleri açısından zorunludur.
5. Başlama süresi (4 ay) içindeki fiyat (kur) artışları kabul edilir.
6. Bu şartlarda 70 ve üzerinde bir puanla değerlendirmeyi kazanan 3 araştırmaya destek verilecektir.

2005-2006 Yılı Novartis Farmakoloji Dalı Araştırma Ödülleri İçin Katılım Koşulları

1. Katılım, Novartis bünyesinde çalışanlar ve Seçici Kurul üyeleri dışında herkese açıktır.

2. Gönderilecek araştırmaların konusu, temel farmakoloji ve klinik farmakolojideki deneysel araştırmalar sınırı içinde serbesttir. Farmakoepidemiyolojik çalışmalar bu kapsam içine girmez.

3. Araştırmalar son başvuru tarihine göre son iki yıl içinde geçerli olmak üzere mutlaka yurt içi veya yurt dışında hakemli dergilerde yayınlanmış veya yayın için kabul edilmiş olmalıdır.

4. Yurt dışında yapılmış çalışmalar yarışmaya katılamaz. Ayrıca çalışma grubunda yabancı bir araştırmacı ismi bulunmamalıdır.

5. Novartis Araştırma Ödülü alan bir araştırmacı bir dönem (2 yıl) geçmeden tekrar yarışmaya iştirak edemez. (tüm çalışma grubu)

6. Araştırmanın 10 kopyası gönderilecektir.

7. Her araştırmacı birinci isim olarak yalnızca bir araştırmayla atılabilir. Aynı konuda birbirini tamamlayan araştırmalar tek müracaat olarak kabul edilir.

8. Araştırmacının kısa yaşam öyküsünü, yayın listesini, açık kimliğini, adresini ve bir fotoğrafını içeren belge bir kopya olarak gönderilecektir. Aynı araştırmacının birden çok araştırmacı varsa, her birinin özel bilgisi ilave edilecektir. Ayrıca çalışma grubundaki her bir araştırmacının ödüle başvuru onaylarının müracaatta bulunması gerekmektedir.

9. Araştırmacı birinci isim halen üniversitede veya bir araştırma kurumunda görevli olmalıdır.

10. Gönderilen araştırmaların gizliliği Novartis'in güvence ve sorumluluğu altındadır.

11. Katılacak araştırmalar en geç 31 Aralık 2006 tarihinde saat 18.00'e kadar "Novartis Ürünleri İlaç Sektörü, Medikal Departman, Barbaros Bulvarı No. 83, 34353 Beşiktaş İstanbul" adresine "Araştırma Ödülü" koduyla elden veya taahhütlü postayla ulaştırılacaktır. Konuyla ilgili her türlü soru için, Novartis Medikal Departman (0212 326 91 00) telefon numarasına başvurulabilir.

DEĞERLENDİRME

1. Seçici Kurul, son başvuru tarihinden sonraki 2 ay içinde gönderilen araştırmaların değerlendirilmesini tamamlayacak ve sonuçlar araştırmacılara bildirilecektir.

2. Ödüller 14 Nisan 2007 tarihinde yapılacak ödül töreninde dağıtılacaktır.

SEÇİCİ KURUL

- Prof. Dr. Melih Altan
- Prof. Dr. İsmail Hakkı Ayhan
- Prof. Dr. Lutfiye Eroğlu
- Prof. Dr. Sibel Göksel
- Prof. Dr. Rüştü Onur
- Prof. Dr. Osman Özdemir
- Prof. Dr. İsmail Hakkı Ulus
- Prof. Dr. Levent Üstünes

2005-2006 Novartis Araştırma Ödülleri

Birinciye	8.000 YTL
İkinciye	6.000 YTL
Üçüncüye	4.000 YTL

Biyoinformatik Nedir?

Doç.Dr. Pelin KELİCEN

Hacettepe Üniversitesi ,Eczacılık Fakültesi,
Farmakoloji Anabilim Dalı

Biyoinformatik genel olarak biyolojik problemlerin çözümünde bilgisayar mühendisliği ve bilişim teknolojilerinin kullanılması olarak tanımlanabilir.

Genomik sekansları destekleyen biyolojik veritabanlarının oluşturulması ve işletilmesi, mevcut tüm bilgisayar uygulamalarının biyolojik problemlerin çözümünde kullanılması olarak anlaşılır.

1960'larda başlayan bilgisayar uygulamalarının biyolojide kullanılması girişimi, her iki alandaki teknolojik gelişime paralel olarak hızla ilerlemiş ve böylelikle ortaya çıkan "BİYİNFORMATİK" dalı bugün en popüler akademik ve endüstriyel sektörlerin başına geçmiştir.

Biyoinformatik bilminin asıl hedefi, genomu verilen bir canlının tüm karakterinin belirlenmesi, bir anlamda normal yaşam koşulları altında kaderinin okunmasıdır. Yaşamın tüm alanlarını ilgilendiren biyoinformatik son yıllarda çok büyük ilerlemeler kaydetmiştir. Biyoinformatik dalının ayrı bir disiplinlerarası bilim dalı olarak tanınması da son 10 yılda gerçekleşmiştir.

Bilgisayarların moleküler biyolojide kullanımı, üç boyutlu moleküler yapıların grafik temsili, moleküler dizilimler ve üç boyutlu moleküler yapı veritabanları oluşturulması ile başlamıştır. Kısa sürede çok yüksek miktarlarda veri üreten, endüstri düzeyinde gen ekspresyonu, protein-protein ilişkisi, biyolojik olarak aktif molekül araştırmaları, bakteri, maya, hayvan ve insan genom projeleri gibi biyolojik deneylerin doğurduğu talep sonucunda, bu alandaki bilişim uygulamaları neredeyse takip edilemez bir hızda gelişmiştir.

Biyoinformatik modern biyolojide iki temel bilgi akışını kapsar.

Genetik bilgi akışı : bir organizmanın DNA'sı incelenerek özelliklerinin belirlenmesinden, incelenen bu organizma türünün oluşturduğu toplulukların

karakteristik özelliklerine kadar olan bilgi akışı. Elde edilen DNA bilgisi tekrar genetik havuzun tanımlanması için kullanılır.

DeneySEL bilgi akışı : biyolojik olaylar gözlenerek elde edilen bilgi, açıklayıcı modeller ile tarif edilir, daha sonra bu modellerin doğruluğu yeni deneyler ile test edilir.

Bu alanı kısaca tanımlamanın bir yolu da , biyoinformatik araçların kullanıldığı genel araştırma konularını özetlemek olabilir :

I- Metodolojik çalışmalar:

- 1) DNA sıra ve dizilimi araştırmaları,
- 2) Protein sıra ve dizilimi araştırmaları,
- 3) Makromoleküler yapıların (DNA, RNA, protein) üç boyutlu dizilim araştırmaları,
- 4) Küçük moleküllerin (potansiyel terapötik maddeler, aktif peptidler, ribozimler, vs) ligandlarıyla etkileşiminin araştırılması,
- 5) Biyolojik bilgi paylaşımının kolaylaştırılması,
- 6) Bilgisayar ile otomatize edilmiş veri analizi ve iletimi,
- 7) Etkileşimde bulunan gen ürünleri için bilgi ağları oluşturulması,
- 8) Kimyasal reaksiyonlardan hücrelerarası iletişime kadar pek çok biyolojik faaliyet sürecinin simülasyonu,
- 9) Büyük çaplı biyolojik deneylerden (GENOM projeleri gibi) çıkan sonuçların analizi.

II- Biyolojik çalışmalar

- 1) Protein yapı ve fonksiyonun belirlenmesi,
- 2) Herhangi bir biyolojik fonksiyonu arttıran ya da engelleyen küçük moleküllerin tasarlanması,
- 3) Karmaşık genetik fonksiyon ya da düzenleme faaliyetlerinin tanımlanması,
- 4) Tıbbi ya da endüstriyel amaçlı yeni makromoleküllerin üretilmesi,

Biyoinformatik Nedir?

5) Genetik faktörlerin, hastalık yatkınlığına etkilerinin ortaya çıkarılması.

Moleküler biyolojideki temel bilgi bankası projeleri nükleik asit dizilerini, protein dizilerini ve moleküler yapıları içermektedir.

Biyoinformatik çalışmalar moleküler biyolojinin ana paradigması üzerine temellendirilmiştir :

Genetik bilgi : DNA _ protein

DNA -nükleotidler : A,T,G,C 4 harfli alfabe _ üçlü kodonlar _ genler_ protein

Protein -amino asitler: gly, glu, ala, vs. 20 harflik alfabe

Protein molekülleri özgün üç boyutlu bir yapı oluşturacak biçimde katlanma özelliğine sahiptirler. Böylelikle enzimatik kataliz, yapısal destek, hareket, hücreler arası sinyal iletişimi, ışık, basınç vb. kuvvetleri kimyasal sinyallere dönüştürmek gibi biyolojik aktivitelerin gerçekleştirilmesini sağlarlar. Protein aktiviteleri hücre içinde yaşamsal birimler oluşturulmasının temelidir. Tek ya da çok hücreli bu organizmalar yaşam ortamlarıyla etkileşime geçerek beslenir ve ürerler. Zaman içinde değişen çevresel faktörlerin yarattığı baskı, kısıtlı yaşamsal kaynaklardan daha iyi faydalanmak adına mevcut proteinlerin geliştirilmesini gerektirir. Yaşamsal faaliyetlerin sürdürülmesini kolaylaştıran bu değişiklikler ise avantajlı olmalarından dolayı kalıtsal (DNA) değişikliklere yol açar.

Bugün biyoinformatik alanında yapılan çalışmalar sadece yaygın kullanım bulan veritabanları ve algoritmalar geliştirilmesiyle sınırlı kalmamış, kısa denebilecek bir sürede hem bu alandaki araştırmalara hem de alansal eğitime yön veren bazı temel prensiplerin de ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bu prensipleri genel olarak özetlemek gerekirse :

Mutasyon, delesyon, insersiyon gibi evrimsel değişiklikler hep gerçekleşse de protein moleküllerin yapısı neredeyse değişmez biçimde korunur. Amino asit dizinleri çok farklı olsa da (ikili dizilimde %10'dan az amino asit eşleşmesi) yapısal benzerlik gösteren pek çok makromolekül bulunsa da, dizilim benzerliği

taşımasına rağmen yapısal benzerlik göstermeyen iki molekül neredeyse yoktur.

Proteinlerin biyolojik fonksiyonlarının pek çoğu , amino asit dizini içinde rastlanan lineer parçalar (dizin motifleri) üzerinde kodludur. Toplam dizin analizinde büyük farklılıklar gösterse de benzer fonksiyonlara sahip tüm proteinlerde aynı "motifi" bulmak mümkündür. Diğer fonksiyonlar biyofiziksel ve biyokimyasal özelliklere bağlı olarak oluşturulan üç boyutlu düzenlemeler (3-Dimensional structure, 3-D) ile sağlanır. Bu yapılanma, farklı dizilimde moleküllerin nasıl benzer aktif mikroortamlar yaratabildiğini gösterir.

Değişik ve çok çeşitli veri tipi tekrar erişimi kolaylaştırmak amacıyla veritabanlarında depolanır. Bu veriler amino asit dizeleri, protein domain şekilleri, farklı çözünürlük derecelerinde belirlenmiş üç-boyutlu yapılar gibi primer veri tabanları ve protein hidrofobite verileri gibi sekonder veri tabanları olabilir. Meydana getirilen bu veri tabanları bilgi kalıplarını oluşturarak karşılaştırmalı değerlendirmeler yapmamızı sağlar. Örneğin, dizilimdeki benzerlik veya komşuluk her bir dizilim ailesindeki ortak özellikleri çoklu eşleştirmeler ile tespit edilebilir. Bu dizilimlerden oluşan motifler aile üyelerinin biyokimyasal fonksiyonları hakkında ve birbirleriyle olan ilişkileri hakkında bir ipucu verebilir.

Konak ve patojen DNA bilgilerindeki varyasyonlar ve varyasyon korrelansı, bir hastalıkta hangi proteinlerin rol aldığı ve nasıl bir etkileşime geçtiklerinin belirlenmesinde kullanılabilir.

Biyoinformatik çalışmalar temel bilimsel araştırmalara yönelik görünmekle beraber önümüzdeki on yıl içinde klinik bilişim için vazgeçilmez olacaktır. Örneğin hastaların medikal formlarında giderek artan bir sıklıkla DNA dizilim bilgileri yer almaya başlayacaktır.

Kaynaklar

1- Dr.Birep Aygün 22-01-2004

URL:<http://turk.internet.com/haber/yazigoster.php3?yaziid=9176>

2- Biyoinformatik-II, Azmi Telefoncu, Fikrettin Şahin,

Ali Kılınc.

Biyoinformatik Nedir?



The Lessons of Vioxx-Drug Safety and Sales

Bu yazı *New England Journal of Medicine* 352:25, June 23, 2005'ten alınmıştır.

Henry A. Waxman, J.D.

U.S. Representative from California.

On November 23, 2000, the results of the Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research study, known as VIGOR, were published in the *Journal*. This randomized, controlled trial showed that rofecoxib, an inhibitor of cyclooxygenase-2 that had been marketed as Vioxx since May 1999, was associated with fewer gastrointestinal complications than naproxen, a standard nonsteroidal antiinflammatory drug. Unexpectedly, the VIGOR study also showed that the patients who were given rofecoxib had four times as many myocardial infarctions as those who were given naproxen.

This finding of a significant increase in the risk of myocardial infarction was an early signal of a potentially serious safety problem with rofecoxib. Nonetheless, sales remained robust. By the time of rofecoxib's withdrawal from the market in September 2004, after a placebo-controlled study confirmed its cardiovascular risk, more than 100 million prescriptions had been filled in the United States.¹ Tens of millions of these prescriptions were written for persons who had a low or very low risk of gastrointestinal problems.²

On May 5, 2005, the Government Reform Committee of the U.S. House of Representatives, on which I serve as the senior Democrat, held a hearing that explored how drugs with serious safety issues, such as rofecoxib, can remain so popular for so long. What we learned illuminated a hidden corner of the health care system: the practices that pharmaceutical manufacturers use to promote their products to physicians.

The pharmaceutical industry spends more than \$5.5 billion to promote drugs to doctors each year more

than what all U.S. medical schools spend to educate medical students. Major drug companies employ about 90,000 sales representatives one for every 4.7 doctors in the United States, according to the American Medical Association.³ Although substantial marketing expenditures are common in many industries, the potential effect of drug marketing on health raises special concerns. For years, the industry has justified these expenditures on the grounds that they fund essential education for doctors. According to the Web site of the Pharmaceutical Manufacturers and Research Association, "many physicians learn about new drugs — indeed, about ongoing research in their areas of specialization largely through information provided by the companies that market new products." But if the primary goal is sales, not education, and the information provided to physicians is slanted or misleading, the health consequences for patients can be serious.

Because of the recent events surrounding rofecoxib, the May 5 hearing of the Government Reform Committee focused on Merck, the manufacturer of Vioxx, which has an excellent reputation within the drug industry and supports many products, such as vaccines, that are medically essential but not very profitable. The company funded VIGOR and appropriately sought to publish its results in a prestigious medical journal. In advance of the committee's hearing, Merck cooperated voluntarily with our request for information, providing more than 20,000 pages of internal company documents. Merck also voluntarily sent a senior executive to testify at the hearing and answer the committee's questions. Yet as we learned, even a company like Merck can direct its sales force to provide clinicians with a distorted picture of the relevant scientific evidence.

On February 7, 2001, the Arthritis Drugs Advisory Committee of the Food and Drug Administration (FDA)

The Lessons of Vioxx-Drug Safety and Sales

met to discuss the VIGOR study. At this meeting, Merck argued that the significant increase in the rate of myocardial infarction (which further analysis had determined to be a fivefold increase) was explained by a protective effect of naproxen, not by any inherent risk posed by its drug. After the FDA's medical reviewer and others expressed concern about this explanation, the advisory committee voted unanimously that physicians should be made aware of VIGOR's cardiovascular results.

The next day, Merck sent a bulletin to its rofecoxib sales force of more than 3000 representatives. The bulletin ordered, "DO NOT INITIATE DISCUSSIONS ON THE FDA ARTHRITIS ADVISORY COMMITTEE...OR THE RESULTS OF THE VIGOR STUDY." It advised that if a physician inquired about VIGOR, the sales representative should indicate that the study showed a gastrointestinal benefit and then say, "I cannot discuss the study with you."

Merck further instructed its representatives to show those doctors who asked whether rofecoxib caused myocardial infarction a pamphlet called "The Cardiovascular Card." This pamphlet, prepared by Merck's marketing department, indicated that rofecoxib was associated with 1/8 the mortality from cardiovascular causes of that found with other antiinflammatory drugs.

The Cardiovascular Card provided a misleading picture of the evidence on rofecoxib. The card did not include any data from the VIGOR study. Instead, it presented a pooled analysis of preapproval studies, in most of which low doses of rofecoxib were used for a short time. None of these studies were designed to assess cardiovascular safety, and none included adjudication of cardiovascular events. In fact, FDA experts had publicly expressed "serious concerns" to the agency's advisory committee about using the preapproval studies as evidence of the drug's cardiovascular safety.⁴



The Lessons of Vioxx-Drug Safety and Sales

Persistent physicians who sought additional information about the cardiovascular effects of rofecoxib were directed to send inquiries to the company's headquarters. Merck's response to these physicians highlighted the misleading information from the Cardiovascular Card.

Beyond these specific communications to physicians, our committee also heard evidence of a broad disparity between the evidence-based perspective provided by scientific journals and expert committees, on the one hand, and the sales pitch used by the company's field staff, on the other. Merck instructed its sales representatives, for example, to provide only certain approved study results to doctors. Approved scientific studies were defined as those that provide "solid evidence as to why doctors should prescribe Merck products for their appropriate patients." By contrast, those studies that raised safety questions about drugs were considered background studies. Distributing the results of a background study was "a clear violation of Company Policy."

Merck also trained its representatives to identify speakers for educational events who were "opinion leaders" who could provide "favorable" views of the company's products to other doctors. Underlining the promotional nature of these events, Merck instructed its sales representatives to track whether the physicians who attended them subsequently prescribed more Merck drugs.

In addition to providing selective evidence and biased presentations, Merck counseled its representatives to use an array of subliminal selling techniques to affect prescribing potentially undermining the ability of physicians to choose drugs strictly on the basis of the risks, benefits, and costs for a particular patient. For example, in a training course on selling skills, Merck taught representatives to mimic the words and body language of doctors during sales calls. The curriculum explained that "mirroring is the matching of patterns, verbal and non-verbal, with the intention of helping you enter the customer's world. It is positioning yourself to match the person talking. It subconsciously raises his/her level of trust by building a bridge of similarity."⁵

The committee hearing raised serious questions about the marketing practices used by Merck, but it

would be a mistake to restrict the lessons learned to a single company. The testimony we heard indicated that Merck's marketing practices may be less aggressive and more ethical than those of many of its competitors. What is needed is a broad assessment of the ways in which all new drugs are promoted and prescribed in the United States.

As a policymaker, I see a need to enhance the FDA's resources, authority, and oversight of new drugs. The agency does not review all industry promotional material (such as the Cardiovascular Card) quickly; it should have the resources to do so and the authority to require review before dissemination. The FDA should also have more authority to ensure that key information is promptly incorporated into drug labels, and warn doctors about potential safety risks. In the case of a drug such as rofecoxib for which there are serious outstanding concerns about safety, the agency should have the authority to restrict advertising until these concerns have been adequately addressed by further research.

Legislative reform will not be successful, however, without attention to this issue in hospitals and doctors' offices. All the Merck documents discussed above, and many others, are available on our committee's Web site.⁵ Practicing physicians, journal editors, and leaders of associations of medical professionals may find these documents useful as they develop new strategies to keep promotional efforts from distorting clinical care.

As we move forward, it is important to recognize that physicians, drug manufacturers, regulators, and policymakers all share the same goal: realizing the vast potential of safe and effective new drugs for improving the health of Americans. We all share responsibility for ensuring that important evidence translates into sound medical practice.

1. Graham DJ, Campen D, Hui R, et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365: 475-81.

2. Dai C, Stafford RS, Alexander GC. National trends in cyclooxygenase-2 inhibitor use since market release:

The Lessons of Vioxx-Drug Safety and Sales

nonspecific diffusion of a selectively cost-effective innovation. *Arch Intern Med* 2005;165:171-7.

3. Rose JL. Physicians' expectations of industry and sales personnel. Chicago: American Medical Association, 2002.

4. FDA Advisory Committee briefing document NDA 21-042 s007 — Vioxx gastrointestinal safety. Rockville, Md.: Food and Drug Administration, 2001.

5. Committee on Government Reform, Minority Office, U.S. House of Representatives. Merck documents show aggressive marketing of Vioxx after studies indicated risk. (Accessed June 2, 2005, at <http://democrats.reform.house.gov/story.asp?ID=848>.)



Tailoring Arthritis Therapy in the wake of the NSAID Crisis

Bu yazı *New England Journal of Medicine* 352:25, June 23, 2005'ten alınmıştır

Nancy J. Olsen, M.D.

Professor of arthritis research at the University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas.

In recent months, physicians and patients have been presented with a confusing array of decisions by the Food and Drug Administration (FDA) and the pharmaceutical industry regarding the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs): Merck withdrew its cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor, rofecoxib, from the market; a closely divided FDA advisory panel recommended continuing the marketing of rofecoxib and other COX-2 inhibitors; and the FDA has requested that Pfizer suspend sales of valdecoxib in the U.S. market, contrary to the recommendation of its advisory committee (although Pfizer is planning discussions with the FDA to explore the possibility of resuming these sales). To complicate matters further, new concerns have arisen about the safety of naproxen, an NSAID that is not in the COX-2 class and that has been considered safe enough to be sold over the counter for years. The FDA will now require that blackbox warnings about cardiovascular and gastrointestinal risks be included with all these agents.

Although the debate over the safety of these drugs continues, thousands of more circumscribed- and more urgent-debates take place every day in the offices of physicians throughout the country. We are confronted with more questions than we can answer on the basis of the available data, but our patients need advice now, and their concerns cannot be deferred while we wait for the results of more research. Each case must therefore be worked through individually in order to derive the best plan for the particular patient's circumstances. The problem is best framed with a few examples.

One patient in my own rheumatology practice, for example, was a retired professor of medicine who had a complex connective-tissue disorder. Although this disease was kept in relatively good control with low doses of corticosteroids, his joints periodically became inflamed and painful. It didn't happen every day, but it occurred with enough regularity to interfere with his tennis game, his favorite recreational activity. He had found through years of trying various arthritis medications that rofecoxib was the best medication for controlling the problem with his joints. Other conventional and COX-2-selective nonsteroidal drugs simply did not afford him the same degree of relief. Unfortunately, if he took a 25-mg dose of rofecoxib for more than a few days, painful ulcers developed in his mouth. This problem recurred each time he took the drug for several consecutive days, so he was confident that it was drug-related. With some trial and error, he found that one pill taken before he played tennis was sufficient to allow him to get through the day without difficulty and without the side effect of mouth ulceration.

This patient, of course, was better informed than most regarding the potential adverse effects of rofecoxib. But both he and I thought it unlikely that this type of rofecoxib use would have long-term cardiovascular consequences, and his quality of life was improved by the enjoyable physical activity the pain relief permitted him. It is also likely that the rest of his musculoskeletal system benefited substantially from the exercise, so that in his case, the withdrawal of rofecoxib from the market has meant a significant diminution of overall health status.

A second patient whom I have cared for has rheumatoid arthritis that developed two decades ago, before highly active therapeutic agents became available. She has extensive and irreversible joint deformities, has undergone numerous joint operations,

Tailoring Arthritis Therapy in the wake of the NSAID Crisis

and has had recurrent infections. A bleeding ulcer, probably related to long-term use of NSAIDs, resulted in a six-month hospitalization, during which she underwent several surgical procedures and had postoperative wound infections and delayed healing. After being discharged, she strongly desired to return to the naproxen therapy that had worked for her in the past. But the medication that gave this patient the relief from her joint pain could not be prescribed because of the obvious safety risks. She was subsequently given a prescription for a COX-2 inhibitor, which caused no gastrointestinal problems but which she said was never quite as effective as naproxen at alleviating her joint pain.

More recently, I evaluated a woman who had discontinued celecoxib therapy despite the fact that it had controlled her joint pain because of the well-publicized questions regarding its safety. Her medical history included recurrent colon polyps, and she had a strong family history of colon cancer. The recent trial of celecoxib suggesting that it increases cardiovascular risk in fact also indicated that it may slow the growth of colon polyps, which would be expected to reduce the patient's risk of colon cancer. I advised her to return to celecoxib which remains available for prescription use since its efficacy and safety profile favored its use in a patient such as her.

As these instances demonstrate, there are enough factors to be weighed in the choice of an arthritis medication that the risks and benefits ought to be considered on a case-by-case basis by a physician who knows the patient. Until we have data from large-scale studies, which is unlikely to be soon, it makes sense to weigh the benefit achieved from treatment against the risks of adverse events that are likely to be encountered with traditional NSAIDs (i.e., gastrointestinal side effects) and coxibs (i.e., increased rates of cardiovascular events).

In most cases today, several of these medications are still tried before the most beneficial one is selected. Some patients in my practice claim that rofecoxib was the only drug that worked for their arthritis pain. Although the reasons for such selective responses remain obscure, it suggests that this drug had some characteristics that distinguished it sufficiently from others in its class that it had unique benefits in some

patients. The field of pharmacogenomics is in its infancy, and it will probably be years before we fully understand the biologic basis of these differences. In the meantime, having an array of drugs to choose from, including multiple COX-2-selective agents, would enhance our ability to optimize therapy.

Patients with arthritis and their physicians have covered some of this ground before. A few years ago, questions were raised about the safety of drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis, including leflunomide and the tumor necrosis factor inhibitors. Ultimately, these drugs survived those challenges, and they remain mainstays of rheumatoid arthritis therapy. Indeed, it is the availability of these highly active agents that has freed some patients with rheumatoid arthritis from the need for any form of nonsteroidal drugs. We can only hope that still better disease-modifying therapies for conditions such as osteoarthritis are in the offing, so that someday we will be able to offer our patients not just relief from symptoms, but actual remission of disease.



Tailoring Arthritis Therapy in the wake of the NSAID Crisis

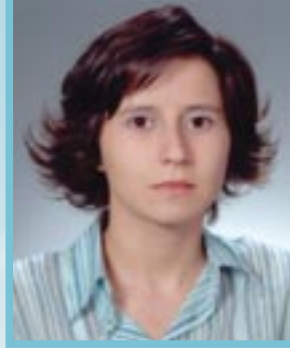




Yeni Üyelerimiz



Dr. Arzu GÜNEŞ
Uppsala Acıbadem. Hospt.
Medical Sciences Dept.



Dr. Elif H. KARAKÜÇÜK
Gazi Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



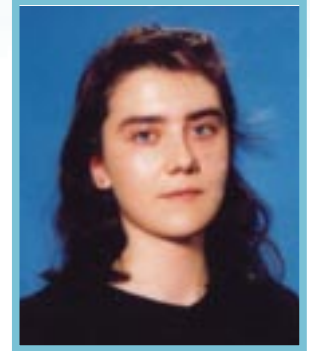
Dr. Gökçe S. ÖZTÜRK
Gazi Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. Zeynep G. USLU
İstanbul Ü. İstanbul Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. İzzet M. FIRTINA
İstanbul Ü. İstanbul Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



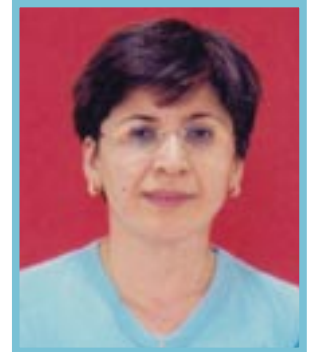
Dr. Tülin IŞIK
Hacettepe Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. İsmail B. BAL
Hacettepe Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. Medine GÜLÇEBİ
Marmara Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. Filiz ÖZYİĞİT
Trakya Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı

Yeni Üyelerimiz



Uzm.Ecz. Çiğdem SELLİ
Ege Ü. Eczacılık Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. Berna Mercan ALIŞIR
Gazi Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Vet. Dr. Murat KAMBUR
Erciyes Ü. Vet Fak.
Farmakoloji ve Toksikoloji Ab.d



Dr. Özlem Demirel SESYILMAZ
Gazi Ü. Tıp Fak.
Farmakoloji Anabilim Dalı



Dr. Alp ARSLAN
Osmangazi Ü.
Medikososyal Merkezi



