

KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARINDA İSTİSNALAR, TİCARİ OLMAYAN İLAÇ ARAŞTIRMALARI VE AVRUPA DİREKTİFİ 2005/28

Prof. Dr. Hamdi AKAN

AÜTF Hematoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Avrupa Topluluğu tarafından 4 Nisan 2001 tarihinde yayınlanan 2001/20/EC direktifi, klinik ilaç araştırmalarını Avrupa topluluğu bünyesinde düzenliyor ve üye ülkelerin klinik ilaç araştırmalarında uyması gereken kuralları açıklıyordu.

Avrupa Topluluğu tarafından 4 Nisan 2001 tarihinde yayınlanan 2001/20/EC direktifi, klinik ilaç araştırmaları tarafları ile ilgili ayrıntılı düzenlemeler getirirken, tüm prosedürleri de belirtiyordu.

Ancak, direktif çıktıktan sonra çeşitli eleştiriler ile karşı karşıya kaldı. Bu eleştiriler arasında en çok taraftar sağlayan görüş, bu direktifin ilaç çalışmalarını sponsor bağımlı hale getirmesi idi. Bunun nedeni de daha önce Faz I, II ve III için istenen, “çalışma sırasında yapılan harcamaların tümünün bir sponsor tarafından karşılanması şartının Faz IV, yani ruhsatlı ilaçlarla yapılan çalışmalar için de geçerli olması idi.

Özellikle hematoloji-onkoloji çevrelerinde yankısını bulan bu karar, araştırmacılar tarafından çok eleştirildi ve bu tip çalışmalarda özellikle ilaç masraflarının araştırmacı tarafından karşılanmasının olanaklı olamayacağı ve mutlaka bir sponsor bulunması gerektiği; sponsorların ise araştırmacı

tarafından başlatılan çalışmalara (IIT) soğuk baktıklarını ve özellikle Faz IV çalışmalar için çok yüksek rakamlara ulaşan masrafları karşılamaktan uzak duracakları belirtildi. Çalışma desteklense bile, bu durumda çalışmanın denetiminin araştırmacıdan sponsora kayması olasılığının bulunduğu da vurgulandı. Türkiye’de ise bu durum farklı bir noktada sorun yarattı. Etik kurullara başvurusu yapılan araştırmacı tarafından başlatılan çalışmaların önemli bir kısmı ticari kaygı gütmeyen, ilaç ile yapılan ve genellikle Faz IV’e giren tez çalışmaları idi. Bu çalışmaların önemli bir bölümü anestezi disiplini tarafından yapılmakta idi.

Etik kurullar bu çalışmalarda Türkiye’de geçerli olan İyi Klinik Uygulamalar (İKU) kurallarına göre ilaçlarla ilgili olarak, ilaç masraflarının hastalara ve geri ödeme kuruluşlarına ödetilemeyeceği ve İlaç Araştırmaları Hakkındaki Yönetmelik’in 8-f maddesindeki “Araştırmacının her türlü hukuki ve mali sorumluluğu, araştırmayı yapan ve destekleyen kişi, kurum ve kuruluşlara aittir” vurgusuna göre karşılanması



gerektiğini bildirdikleri için araştırmacılar ya bu çalışmalardan vazgeçmek, ya bunların masraflarını ceplerinden veya hastane kaynaklarından karşılamak yoluna gittiler.

Hematoloji ve onkoloji gibi çok pahalı ilaç kullanılan disiplinlerde ise bu çalışmaların yapılması olanaksız hale geldi. Özellikle tez çalışmalarında sorun yaratan ve sponsor bağımlılığını arttıran bu gelişmeler, sonunda Avrupa Topluluğu bünyesinde de dikkate alındı ve 8 Nisan 2005 tarihinde Avrupa Topluluğu Komisyonu, 2005/28/EC sayılı direktifi yayınladı. Her ne kadar bu direktif klinik araştırmaların başka yönleri ile de ilgilense de, ticari olmayan ilaç araştırmaları olarak adlandırılan klinik çalışmalarla ilgili önemli noktalar içermektedir. Bu maddeleri aşağıda özetleyeceğiz:

11. madde:

“Farmasötik endüstrinin katkısı olmadan, araştırmacılar tarafından düzenlenen ticari olmayan klinik çalışmalar, ilgili hastalara önemli yararlar sağlayabilir. 2001/20/EC direktifi bu ticari olmayan klinik çalışmaların özgülüğünü tanıır. İzin verilmiş tıbbi ürünlerle, izin verilen endikasyonların kapsadığı hastalar üzerinde çalışmalar yapıldığı zaman, üretim ve ithali de ilgilendiren ve izin verilmiş tıbbi ürünün aslında sağlamış olduğu tüm gerekler dikkate alınmak durumundadır. Ancak, ticari olmayan ilaç araştırmalarının yapıldığı özel koşullar dikkate alınırsa, yalnız bu direktifin

prensiplerine uyum sağlamak için izin verilmiş tıbbi ürünlerle, izin verilen endikasyonların kapsadığı hastalar üzerinde çalışma yapılması ile ilgili değil, aynı zamanda ilacın üretimi ve ithal izni ile ilgili gerekler ve çalışma ana dosyasında başvuru ve arşivleme için gereken evraklar konusunda üye ülkeler özel düzenlemeler yapabilirler.

Toplumdaki araştırmacılar tarafından ticari olmayan ilaç araştırmalarının yapıldığı koşullar ve bu araştırmaların yapıldığı yerler, iyi klinik uygulamalar için gerekli olan bazı ayrıntılar için başvuru yapmayı gereksiz kılmakta, ya da bu koşulların zaten var olduğunu garanti etmektedir. Üye ülkeler bu durumlarda özel koşullar uygularken, araştırmaya katılan hastaların haklarının korunması ve genel olarak iyi klinik uygulama prensiplerinin doğru uygulanması hedefinin sağlandığına emin olmalıdır. Komisyon bu doğrultuda bir kılavuz taslağı hazırlayacaktır.”

1. Bölüm, 1. Madde:

3. “Bu prensipleri uygularken 1. paragrafta belirtilen ayrıntılı kılavuzlar ve gereksinimlerle ilgili olarak, farmasötik endüstrinin katılmadığı, araştırmacılar tarafından yapılan ticari olmayan ilaç araştırmaları ile ilgili olarak üye ülkeler bu çalışmaların özelliklerini dikkate almak amacı ile özel koşullar getirebilirler.”

4. “Üye ülkeler, planlanmasında belirli üretim ve paketleme süreçleri gerektirmeyen, 2001/83/EC direktifine göre pazar onayı almış, aynı direktife göre imal edilmiş ve ithal edilmiş, pazar onayında geçerli

endikasyonlarda belirlenmiş karakteristiklere sahip hastalarda yapılmış çalışmalardaki özel durumları dikkate alabilirler. Bu doğadaki çalışmalar için kullanılacak tıbbi araştırma ürünlerinin etiketlenmesi, iyi üretim uygulamaları kılavuzunda tıbbi araştırma ürünleri ile ilgili kuralların daha basit şekilleri ile yapılabilir.”

Bu maddelerden de anlaşılacağı üzere, üye ülkelere ticari olmayan ilaç araştırmaları ile ilgili olarak bazı kolaylıklar getirme olanağı verilmektedir.

Bu amaçla, Türkiye’de de klinik ilaç araştırmalarında istisnaların belirlenmesi ve ticari olmayan ilaç çalışmalarının sınırlarının ne olduğunun iyi

anlaşılması gerekmektedir. Bu yolla, araştırıcının bilimsel merakla yapacağı ilaç araştırmalarının önü açılacak ve aslında gerekliliği tartışılabilir bir konu olan tez çalışmaları da kolaylaşacaktır. Ancak, bu yolun açılması klinik ilaç araştırmalarının sıkıntılı bir yönünü oluşturan tohumlama (*seeding*) alışmalarının artması ile sonuçlanmamalıdır. Yeni ilaç araştırmaları yönetmeliğinde bu konulara ayrıntılı bir şekilde yer verilmesi için yürütölen çabaların sonuç vermesini beklemekteyiz.

Türkiye’de de klinik ilaç araştırmalarında istisnaların belirlenmesi ve ticari olmayan ilaç çalışmalarının sınırlarının ne olduğunun iyi anlaşılması gerekmektedir.