



Sponsor

Gözüyle Yeni Yönetmelik

Dr. Yeşin Üresin
Novartis Klinik Araştırmalar Müdürü

Dünyada, Araştırma-Geliştirmeye (Ar-Ge) en fazla kaynak ayıran sektörler arasında ilaç sektörü ön sıralarda yer almaktadır. İlaçta Ar-Ge, çözüm bekleyen tıbbi gereksinimlerin en etkili, en hızlı ve en ekonomik biçimde karşılanması için gerekli yolların aranmasını, aynı zamanda var olan tedavilerin iyileştirilmesini hedeflemektedir. En genel anlamıyla ilaç sektörü için Ar-Ge, yenilikçi ilaçların keşfedilmesi ve geliştirilmesi demektir. Günümüzde kanser, kalp hastalıkları, multiple skleroz, AIDS, talasemi vb. birçok hastalığın tedavi alternatifleri oldukça sınırlıdır ve daha etkili ilaçlara ihtiyaç vardır. Tedavi seçenekleri çok olan hastalıklarda bile daha etkili ve güvenli (daha az yan etkiye sahip), insanların yaşam kalitesini artıran ilaçların geliştirilmesi gerekmektedir.

Yeni bir ilacın geliştirilmesi sürecinde 8-10 yıllık bir süreyi kapsayan klinik araştırmalar; amacı, kapsamı, teknik tanımı, süresi, bütçesi, sağlanacak destek tutarları, doğacak fikri mülkiyet haklarının paylaşım esasları tespit edilmiş Ar-Ge projeleridir.

Günümüzde klinik araştırmaların %90'ı ABD, AB ülkeleri ve Japonya gibi gelişmiş, bilimsel araştırma geleneği ve alt yapısı olan ülkelerde yürütülmektedir. Ülkemiz gibi, bu yüksek bilimsel standartları sağlayabilen diğer ülkeler de bu çalışmalara katılmaktadırlar. Klinik araştırmalar, katılan gönüllülerin sağlığının, güvenliliğinin ve haklarının en iyi derecede korunabileceği, elde edilen bilginin bilimsel ve güvenilir olduğunun kanıtlanabileceği araştırma merkezlerinde yapılmaktadır.

Türkiye'de ilk "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" 1993 yılında yayınlanmıştır. Bunu 1994 yılında "Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoçeşitliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik" ve 1995 yılında yayınlanan Uluslararası Harmonizasyon Konferansı-İyi Klinik Uygulamalar (*International Committe for Harmonisation-Good Clinical Practice - ICH-GCP*) kılavuzu temel alınarak hazırlanmış olan "İyi Klinik Uygulamalar Genelgesi" takip etmiştir. Ayrıca Türk Ceza Kanunu'nda da klinik araştırmaları ilgilendiren hükümlere yer verilmiştir.

Aradan geçen 15 yıl sonrasında ülkemizde kazanılan deneyimler, klinik araştırma alanında son

eğilimler, uluslararası düzenlemelerdeki gelişmeler ve Avrupa Birliği'ne uyum çerçevesinde 1993 yılında yayınlanmış olan yönetmeliğin güncellenmesi gündeme gelmiştir.

Sağlık Bakanlığı tarafından 23 Aralık 2008'de yayınlanan yeni "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" in yalnızca ilaç araştırmalarını konu alan 1993 tarihli yönetmelikten önemli bir farkı, ilaç dışı klinik araştırmaları, tıbbi cihazlarla yapılan klinik araştırmaları ve yeni cerrahi yöntem araştırmalarını da kapsamına almasıdır. Gözlemsel çalışmalarla ilgili olarak ise Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanmış ayrı bir kılavuz bulunmaktadır. Ayrıca, ticari olmayan klinik araştırmalarla ilgili olarak da yeni bir kılavuz yayınlanacağı belirtilmiştir.

Sponsor açısından bakıldığında yeni yönetmelik ile birlikte getirilen en önemli değişiklik, Avrupa Topluluğu'nun konuyla ilgili 2001/20/EC direktifiyle uyumlu olarak tüm ülkeyi kapsayacak tek bir etik değerlendirme yapılması şeklindeki düzenlemedir. Koordinatör merkezin bölgesinde bulunan bir Bölgesel Etik Kurul'a (BEK) ve Sağlık Bakanlığı'na aynı anda paralel olarak yapılacak başvuru, daha önce bu konuda yaşanan gecikmeleri önleyecek bir düzenlemedir. Yeni yönetmelikte BEK onayı için 45 gün, Sağlık Bakanlığı onayı için de 60 günlük sürelerin verilmiş olması, toplam onay süresini 60 güne sınırlayacaktır. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AİFD) tarafından 2008 yılında yapılan bir araştırmanın sonuçlarına göre daha önceki 1993 yönetmeliği kapsamında başvuru yapılan çalışmalarda ortalama onay süresi 120 gün olarak bulunmuştur. Bu onay süreleri, toplam onay süresi 30-60 gün arasında olan Avrupa Topluluğu ülkeleri ve ABD ile yarışmakta olan Türkiye'yi oldukça zorlamaktaydı. Yeni yönetmelik, bu açıdan önemli bir avantaj sağlamaktadır.

Yeni yönetmelik ile daha önceki yönetmelikte yer alan "Yerel Etik Kurul"lar kaldırılmakta, bunların yerine Bölgesel Etik Kurul'lar (BEK) kurulmaktadır. **"Bakanlık ihtiyaca göre aynı bölgede birden fazla sayıda Etik Kurul kurulmasına izin verileceği gibi ihtiyaç kalmaması halinde ilgili Etik Kurulları kaldırabilir."** hükmü getirilmiştir. Bölgesel Etik Kurullarda yer alacak üyelerin çeşitli kurumlardan

gelecek olması klinik araştırmaların bağımsız bir görüş açısıyla incelenmesi konusunda önemli bir gelişmedir. Bu kurulların kompozisyonu da yeni yönetmelikte belirlenmiştir. Bir BEK'de yer alması gereken kişiler de bu konudaki uluslararası mevzuatla uyum içindedir. Daha önceki yönetmelikte Etik Kurulda bulunması zorunlu olmayan "sağlık mesleği mensubu olmayan üye"nin (*lay person*) yeni yönetmelikle bulundurulmasının zorunlu hale getirilmiş olması uluslararası etik ilkelerle uyum konusunda önemli bir adımdır.

Bölgesel Etik Kurulların kurulması ile bir klinik araştırma için o araştırmanın yapılacağı kurumdan izin alınma zorunluluğunun kalkacağı düşünülmelidir. Elbette gerek araştırmacı, gerekse sponsorlar, herhangi bir klinik araştırmaya başlamadan önce ilgili kurumun belirlediği şartlarda izin almak durumundadırlar. Yeni yönetmelik hükümleri doğrultusunda araştırmalar yapılmaya başlanmadan önce araştırmacılar kendi kurum yönetimleriyle görüşerek bu konuda nasıl bir izin sürecinin söz konusu olacağını açıklığa kavuşturmalıdırlar. Bu konuda şimdiye kadar görüştüğümüz araştırmacılar- dan edindiğimiz bilgi, araştırmacı tarafından klinik araştırmanın üniversitelerde Kürsü Akademik Kurulu'na, devlet hastanelerinde ise klinik şeflerine sunularak sözel ya da yazılı onay alınmasının yeterli olacağı şeklindedir.

Yeni yönetmelikte 1993 yönetmeliğiyle kıyaslandığında advers etki, advers olay, ciddi advers olay, araştırma protokolü, araştırmacı broşürü, çok merkezli klinik araştırma, denetim, destekleyici, endüstriyel olmayan tıbbi ürün, insani amaçlı ilaca erken erişim programı, sorumlu araştırmacı, tedavi amaçlı deneme, ticari olmayan ilaç klinik araştırmaları, yetim ilaç gibi kavramlara daha net tanımlar getirilmiştir.

Yeni yönetmelikte, çocuk ve kısıtlıların araştırmalara katılımları hakkında Türk Ceza Kanunu, Helsinki Bildirgesi ve 2001/20/EC sayılı Avrupa Topluluğu direktifi başta olmak üzere ulusal ve uluslararası mevzuatla uyumlu düzenlemelere gidilmiştir. Çocuk ve kısıtlılarda yapılacak çalışmalar etik açıdan en önemli ve en hassas konuları oluşturmaktadır. Ne Türkiye'de, ne de herhangi başka bir ülkede sağlıklı çocuklarda çalışma yapılması söz konusu bile olamaz. Ancak, çocuklarda yapılacak klinik araştırmalar yalnızca çocuklarda görülen ve yeni tedavilere gereksinim olan hastalıklar için yeni ilaçların geliştirilmesi açısından şarttır. Ayrıca erişkinler için geliştirilen ilaçların çocuklarda kullanılmaya başlanmadan önce, çocuklardaki etkilerinin ve doz aralığının öğrenilmesi için de çocuklarda klinik araştırmalar yapılmalıdır. Çocuklarda yapılan klinik araştırmaların sayılarında dünya çapında eksiklik söz konusu



olduğundan, Avrupa ülkeleri ve ABD'de bu tarz klinik araştırmaların daha fazla desteklenmesi için teşvikler yapılmaktadır. Ülkemizde de bu konudaki düzenlemelerin yeni yönetmelikle iyileştirilmiş olması önemli bir gelişmedir.

Daha önce Sağlık Bakanlığı'nın ve Yerel Etik Kurul'ların yazışma muhatabı araştırmanın koordinatör araştırmacısı iken, yeni yönetmelikte bu görev araştırmanın sponsoruna verilmektedir. Özellikle endüstrinin desteklediği çok merkezli klinik araştırmalarda araştırmacıların zaman ayıramaması, Etik Kurulların destekleyiciyi muhatap almaması bu çalışmaların gecikmesine yol açmıştır. Dolayısıyla, özellikle çok merkezli çalışmalarda sorumluluğu üstlenen sponsorun muhatap alınması olumlu bir gelişmedir.

Sorumlu araştırmacının 5 yıllık uzmanlık deneyimine sahip olması zorunluluğu kaldırılarak uzmanlığını veya doktorasını tamamlamış olması yeterli görmüştür. Bu husus da genç araştırmacıların teşvik edilmesi açısından olumludur.

Bir önceki yönetmelikte araştırma yapılabilecek yerler üniversiteler ile eğitim ve araştırma hastaneleriyle sınırlandırılmışken, yeni yönetmelikte **“Klinik araştırmalar gönüllülerin emniyetini sağlamaya ve araştırmanın sağlıklı bir şekilde yürütülebilmesine, gereğinde acil müdahale yapılabilmesine elverişli ve araştırmanın niteliğine uygun personel, teçhizat ve laboratuvar imkanlarına sahip olan hastanelerde yapılabilir”** hükmü getirilmiştir.

Araştırmaların yapılabileceği yerler konusunda daha önceki yönetmelikte var olan kısıtlamanın kalkması, özel hastanelerde de klinik araştırma yapılabilmesi anlamına gelmektedir. Özel merkezlerde araştırma yapılması uluslararası alanda

sıklıkla görülen bir uygulamadır. Özellikle sağlık otoritesinin taleplerini karşılamaya yönelik “teknik” erken faz çalışmaların yürütülmesi için özelleşmiş merkezlere izin verilmesi bu alandaki gelişmeyi hızlandıracaktır.

İlaç Ar-Ge'si çerçevesinde önemli yer tutan Klinik Araştırma alanındaki yönetmelik ve kılavuzların bu konudaki çalışmalara destek olacak şekilde düzenlenmesi ve araştırmacılara yapılacak teşvikler, Türkiye'nin bu alanda önde gelen ülkelerden biri olmasını sağlayacaktır. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan yeni Klinik Araştırmalar Yönetmeliği, bu konudaki Avrupa Topluluğu direktifi ve diğer önemli uluslararası düzenlemelerle uyumlu olduğundan ülkemize önemli avantaj sağlayıcı özellikler taşımaktadır.

Sonuç olarak, yeni yönetmelik uluslararası düzenlemeler ve 15 yıllık deneyimin ışığında araştırmacıların, Etik Kurulların, sponsorların da görüşleri alınarak hazırlanmış ve büyük ölçüde güncel gereksinimlere karşılık verecek nitelikte bir düzenlemedir.

Türkiye'de aktivitesi olan tüm sponsorlar, yeni yönetmeliğin klinik araştırma onay sürelerini önemli ölçüde kısaltması ile Türkiye'ye bu konuda daha çok araştırmanın çekilebilmesini sağlamasını dört gözle beklemektedirler.

Özgün bilgi üreten klinik araştırma sayılarının ülkemizde artmasına bağlı olarak, Ar-Ge kapsamındaki doğrudan yabancı yatırımların ülkemize yönelmesi, çalışma hastalarına ücretsiz ve kaliteli hizmet sunumu, kurumlara ek mali destek, geri ödeme kurumlarının yükünün azaltılmasına destek, araştırmacı hekimlerimizin uluslararası platformlarda temsiliyeti ve nitelikli Ar-Ge personelinin istihdamı artacaktır.