



TÜRKİYE'de Klinik İlaç Araştırmaları

Uz. Dr. Berna Terzioğlu

Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü
Klinik Araştırmalar Şubesi

Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve Sağlık Bakanlığı, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığının işbirliği ile 22-23 Ekim 2007 tarihinde İstanbul'da düzenlenen "**Beşeri ve Veteriner Tıbbi Ürünlerin Düzenlemeleri Konferansı Türkiye'nin AB Üyeliği Yolu**" konulu konferansta, İyi Klinik Uygulamaları (İKU) denetimleri ile ilgili oturumda Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü (İEGM), Klinik Araştırmalar Şubesi'nde yürütülen klinik araştırmaların etik yönden incelenmesi

konusunda ve ayrıca tabii olunan mevzuat ve diğer işleyişlerle ilgili bilgi verilmiştir.

Avrupa Birliği projesi kapsamında 2006 yılından itibaren EMA'da düzenlenen toplantılara İEGM'nin ilgili tüm birimlerinden ilgili teknik personel delege olarak katılmaktadır. Klinik Araştırmalar Şubesi çalışanları EudraCT ve GCP Denetçi Çalışma Grubu toplantılarına aktif olarak katılmaktadır.

Türkiye'de ilaç kullanılarak gönüllüler üzerinde yapılan tüm çalışmalar 1993 tarihli “İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik”e göre yürütülmektedir. Yönetmelikte uyulması gereken kuralları ayrıntılı açıklayan, işleyiş ve başvurma koşulları hakkında detaylı bilgi veren İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu da 1995'te yayınlanmıştır.

Mevcut düzenleme ile klinik ilaç araştırmalarında etik standartlar sağlanmakta, etik komitelerin yapı ve işleyişleri düzenlenmekte, hasta haklarının korunmasına yönelik bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF), sigorta gibi belgeler yönetmeliğe göre düzenlenmekte ve yürütülmektedir.

Mevcut yönetmeliğe göre Türkiye'de klinik ilaç araştırmaları iki aşamalı etik değerlendirmeye alınmaktadır. Öncelikle araştırmanın yapılacağı kurum ya da kuruluştaki yerel etik kurul karar onayı alınmalı, daha sonra yerel etik kurul onay yazısı ile koordinatör araştırmacı tarafından Sağlık Bakanlığı'ndaki Merkezi Etik Kurul onayı alınmaktadır.

Yerel Etik Kurul (YEK), İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmeliğe göre, araştırmayı yapacak kurum ve kuruluşlarda oluşturulan ve yönetmelikte tespit edilen görevleri yöneten kurullardır.

Türkiye'de klinik ilaç araştırmaları eğitim ve araştırma hastanelerinde yapılabilmektedir. Bu kurum ve kuruluşlarda, oluşturulan yerel etik kurul üyelerinin adları, özgeçmişleri ve işleyiş yöntemleri bir ay içinde bakanlığa bildirilmek durumundadır. Şu anda Bakanlığımızda kayıtlı toplam 82 adet yerel etik kurul bulunmaktadır. (Tablo 1)

Tablo 1. Türkiye'deki Yerel Etik Kurullar

Kurum	İstanbul	Ankara	İzmir	Diğerleri	Toplam
Sağlık Bakanlığı-Eğitim ve Araştırma Hastaneleri	18	14	6	2	40
Üniversiteler	6	5	2	29	42
Toplam	24	19	8	31	82

Mevcut yönetmeliğe göre Yerel Etik Kurul Üyeleri en az; üç klinisyen doktor, bir klinik farmakolog veya tıp doktoru farmakolog, bir eczacı, bir biyokimya uzmanı, bir patolog, mümkünse bir tıbbi deontoloji uzmanı ve yapılacak çalışmanın özelliğine uygun bir uzmandan oluşur. Ayrıca TCK 90. maddesi gereğince çocuklar üzerinde yapılacak her türlü ilaç araştırması için etik kurullarda çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanının da bulunması gerekmektedir.

Yerel etik kurullar, başvurusu yapılan tüm dosya ve eklerini değerlendirmek ve onay verdiklerini Bakanlığa göndermekle yükümlüdür. Çalışmayla ilgili tüm değişiklikler, protokol değişikliği, BGOF değişikliği, 6 aylık bildirimler ve çalışma sonuç raporu yerel etik kurul kararı ile Bakanlığa bildirilmektedir.

Sağlık Bakanlığı'ndaki Klinik Araştırmalar Şubesine bağlı olarak toplanan Merkezi Etik Kurul üyeleri,

- ▶ Müsteşar Yardımcısı
- ▶ İlaç ve Eczacılık Genel Müdürü
- ▶ Tedavi Hizmetleri Genel Müdürü
- ▶ Bakanlık I. Hukuk Müşaviri
- ▶ Adli Tıp Kurumu Temsilcisi
- ▶ TEB temsilcisi
- ▶ TTB temsilcisi
- ▶ TDB temsilcisi
- ▶ Bakanlık İlaç Ruhsat Komisyonundan bir üye

- ▶ Farmasötik Kimya AD' da görevli eczacı öğretim üyesi
- ▶ Farmasötik Teknoloji AD' da görevli eczacı öğretim üyesi
- ▶ Farmasötik Toksikoloji AD' da görevli eczacı öğretim üyesi
- ▶ Altı klinisyen
- ▶ Tıp Fakültesinde görevli üç tıp doktoru farmakolog
- ▶ Hukuk Fakültesinde görevli bir öğretim üyesi
- ▶ Tıp Fakültesinde görevli bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı
- ▶ Tıp Fakültesinde görevli Halk Sağlığı Uzmanı olmak üzere toplam 24 üyeden oluşmaktadır.

Merkezi etik kurul toplantısı üye sayısının üçte iki çoğunluğunun bulunması durumunda toplanmakta, kararlar çoğunluğun oyu ile alınmaktadır. Merkezi Etik Kurul Standart işleyiş yöntemi esasları, toplantı takvimi ve mevzuat gibi klinik araştırmalarla ilgili tüm gerekli belgelere www.iegm.gov.tr adresinden ulaşılabilmektedir.

Merkezi Etik Kurul Standart İşleyiş Yöntemine göre şubede çalışan deneyimli ve bilgili teknik personel tarafından birime ulaşan başvuru dosyaları kontrol listesine göre incelenerek toplantı gündemi oluşturulmakta, her dosya için raportör tayin edilmektedir. Toplantı süresince raportör tarafından değerlendirilen dosya, sonrasında diğer etik kurul üyelerine sunulmakta ve genel tartışma sonucunda çoğunluğun oyu ile karar alınmaktadır.

Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlilik (BY/BE) çalışmalarının protokolü etik açıdan Merkezi Etik Kurul tarafından değerlendirilmekte ve etik açıdan uygun bulunursa BY/BE Komisyonuna dosyalar gönderilmektedir. Ancak akademik amaçlarla yapılan biyoyararlanım çalışmaları, farmakokinetik çalışmalar ve yurtdışındaki otoriteye sunulacak BE çalışmaları sadece etik kurul tarafından değerlendirilmektedir.

Türkiye'de klinik araştırma ve biyoanalitik çalışmalar yapmaya dair izin belgesi de Genel Müdürlük tarafından verilmektedir. Şu anda izin belgesi olan yerler;

Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma Uygulama Merkezi - İzmir [İLU (GLP) İKU (GCP)],

Novagenix BioAnalitik İlaç Ar-Ge Merkezi - Ankara [İLU (GLP)],

Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya Tıp Fakültesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi - Kayseri [İKU (GCP)],

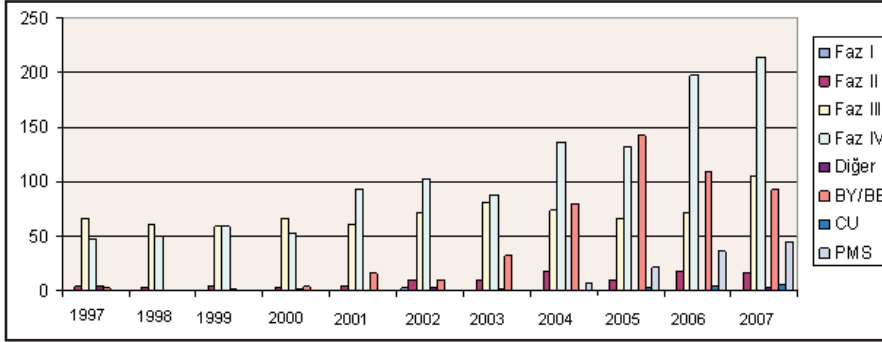
Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi İyi Klinik Uygulamaları Laboratuvarı ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Laboratuvarı - İstanbul [İKU (GCP) İLU (GLP)].

Klinik araştırmalar şubesinde yürütülen diğer bir program insani amaçlı ilaca erken erişim programıdır (*Compassionate use*). Bu program, ülkemizde Bakanlıkça ruhsatlandırılmış ve ulaşılabilir mevcut tıbbi ürünlerle tedavisi başarısız olmuş ciddi veya acil, hayatı tehdit edici bir hastalığı olan ve bu konuda düzenlenmiş klinik araştırmalar kapsamına alınmayan hastalara ayrıca ülkemizde ruhsatlı olmayan, diğer ülkelerde ruhsatlı olan veya olmayan ilaç(lar)ın, ilacı geliştiren firma tarafından insani gerekçelerle ücretsiz temin edilmesini amaçlayan bir düzenlemedir.

Bu program 2006 tarihli bir genelge ile düzenlenmiştir. Başvurular her hasta için ayrı yapılmakta ve sadece merkezi etik kurul tarafından değerlendirilmektedir. Bu programın bir klinik ilaç araştırması olmadığı unutulmamalıdır.

Klinik araştırmalar şubesinde yapılan denetimler, yurtdışından gelen FDA denetimleri ve ilaç firmalarının yoklamalarını içermektedir. Bunun yanı sıra yurtçinde yapılan denetimler BY/BE merkezleri ve etik kurul denetimlerini, yurtdışında ise Hindistan'daki BY/BE denetimlerini içermektedir.

Türkiye'deki ilaç araştırmalarının sayısı her yıl giderek artmaktadır. Şekil 1'de Türkiye'de yapılan klinik ilaç araştırmalarının dağılımı görülmektedir.



Şekil 1. Türkiye'deki Klinik İlaç Araştırmalarının Yıllara Göre Dağılımı (1997-15 Ekim 2007 tarihleri arası)

BY/BE: Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik

CU: Compassionate use (İnsani amaçlı ilaca erken erişim programı)

PMS: Post-marketing survey (Pazarlama sonrası izlem çalışmaları)

Yeni taslak yönetmelik AB 2001/20/EC ve 2005/83/EC direktiflerine göre düzenlenmiş olup, amacı onay alma sürecini hızlandırmak, araştırmacıları motive etmek, verilerin kalitesi ve güvenilirliğini artırmaktır. Yeni düzenlemede yerel etik kurulların yerini Bölgesel Etik Kurul (BEK) almakta, sağlık otoritesi olarak İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün onayı alındıktan sonra araştırmalar başlatılabilmektedir. Yeni yönetmeliğe göre tek aşamalı görüş ile onay alınmakta, başvuruyu destekleyici yapmakta, araştırma hastanelerine ek olarak özel hastanelerde de araştırma yapılabilir. Ayrıca etik kurulun bağımsızlığını sağlamaya yönelik sağlık mensubu olmayan kişiler de üye olarak bulunmaktadır.

Avrupa Birliği mevzuat uyum çalışmaları sürecinde, uluslararası platformda klinik ilaç araştırmalarında Türkiye'nin payını artırmak ve daha kaliteli veri elde etmek amacıyla ilgili tüm kurum ve kuruluşlarda çalışmalar büyük bir hızda devam etmektedir.

Türkiye, nüfusunun diğer Avrupa ülkelerinden fazla olması, hasta sayısının çokluğu ve iyi yetişmiş kaliteli hekimlerin varlığı ile birçok avantaja sahip olan bir ülkedir. Bakanlığımızın nitelikli personele haiz olması, mevzuatların uyumlandırma sürecinde Bakanlığımızın tüm kurum ve kuruluşlarla büyük bir şeffaflıkla işbirliği içinde olduğu değerlendirilmeli ve ülkemizi hak ettiği konuma ulaştırmak için hep birlikte çalışmalıyız.