

İlaç geliştirilmesinde klinik denemeler ve ülkemiz için önemi

Prof. Dr. Işık Tuğlular



1943 yılında doğdu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1968'de mezun oldu. Farmakoloji ve toksikoloji alanında 1971'de uzman, 1978'de doçent, 1988'de profesör oldu ve çeşitli idari görevlerde bulundu. 1992 yılında Ege Üniversitesi Etik Kurulunu kurdu. 1992-1995 yılları arasında merkezi etik kurul üyesi, 1996-2000 yılları arasında da yerel etik kurul başkanlığı yaptı. 1993 yılında Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma Uygulama Merkezini kurdu. Sekiz farklı ilacın klinik araştırmasında yardımcı araştırmacı olarak görev aldı. 2010 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalından emekli oldu ve 2012 yılında Ege Üniversitesi Üstün Hizmet Madalyası ödülü ile onurlandırıldı.

Bu gün elimizin altında bu kadar çok ilaç varken yeni ilaç geliştirmeye niçin gerek duyulur? İlk bakışta elimizde var olan ilaçların, hastalıkların önemli bir bölümünün tedavisinde çok başarılı sonuçlar verdiği bilinmektedir. Fakat konuyu biraz derinlemesine incelediğimizde bu ilaçları kullanan insanların yaklaşık yüzde 20'sinin kullandığı ilaçlardan yarar görmediği ancak ilacını değiştirip başka bir ilaca geçildiğinde tedavi olabildiği gerçeği karşımıza çıkmaktadır. Bu gayet doğal kabul edilmelidir. İlaçlar geliştirilirken yapılan klinik denemelerde çok iyi etki gösteren ilaçlardan bahsedilirken "Bu denemelere katılan hastaların genel olarak yüzde 75-85'inin yarar sağladığı ve bu yeni ilaçların etkili olduğu görülmüştür." ifadesi kullanılır. Hâlbuki geriye kalan hastalar, yani yaklaşık yüzde 15-25'lik kısım bu ilaçlardan yararlanmamıştır. Elbette yarar görmeyen bu hastaların kaderlerine terk edilmesi düşünülemez. İşte bu hastalar için yeni ilaçlar geliştirilmelidir. Diğer taraftan, mevcut ilaçları kullanan hastaların belli bir bölümünün de ilaca bağlı yan etkiler yüzünden ilaçlarını değiştirdikleri de bir gerçektir. Bu hastalar için de yan etkisi daha az veya hiç yan etki göstermeyen ilaçlara gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenle yeni ilaçlar geliştirilmelidir.

Son zamanlarda gelişen bilim ve farmasötik teknoloji olanakları ile çok daha etkili ve güvenli ilaçların bulunması da ilaç geliştirilmesi gereğini gündemde tutmaktadır. Bunun yanında tıbbın ilerlemesi ile sürekli yeni hastalıklar da ortaya çıkmaktadır. Çoğu zaman bu yeni hastalıklar için elde var olan ilaçlar bir yarar sağlamamaktadır. Bu hastalıklara yakalanan hastalar için de yeni ilaçlar geliştirilmelidir. İlaç geliştirme konusundaki önemli eksikliklerimize örnek olarak kanser hastaları için bu kadar çabaya rağmen henüz gerçek bir tedavi bulunamaması gösterilebilir. Bu hastalar için de yeni ilaç geliştirme çabaları devam etmelidir.

Önemli bir sorunumuz da antibiyotiklere karşı gelişen rezistans nedeniyle bazı enfeksiyonlarda elimizin, kolumuzun bağlı kalmasıdır. Bu durumlar için de yeni ilaç geliştirme mecburiyetimiz vardır. Bunlara bir de nadir hastalıkları ve bunlar için gerekli tedavi ilaçlarını eklemeliyiz. Ayrıca tedavi gereksinimlerimiz dışında tanı koyucu ve koruyucu ilaç konusundaki eksiklerimizi de göz ardı edemeyiz.

Görüldüğü gibi var olan ilaçlar sayıca çok gözüксе bile yeni ilaç gereksiniminin devam ettiği bir gerçektir. Yeni ilaç geliştirme süreci, uzun ve zahmetli bir yol olmasının yanı sıra önemli bir finansal yatırım gerektirir. Yeni ilaç

geliştirmenin temel olarak iki aşaması vardır: Birinci aşama, yeni bir molekülün bulunması ve bunun insanlarda kullanılmadan önce hem etkililiği hem de güvenliliği açısından insan dışındaki canlılarda denenerek bir umut vadedecek bilgilerin elde edildiği dönemdir. Ancak bugünkü bilgilerimiz, bu dönemde elde edilen veriler ile bu yeni molekülün doğrudan ve hemen insanların istifadesine sunulmasına olanak vermemektedir. Bu durumda ilaç geliştirmenin ikinci aşaması devreye girmektedir. İnsanlar üzerinde klinik denemelerin yapıldığı bu aşamada bulunan yeni molekül, elde edilen bilgiler çerçevesinde, insanlar üzerinde denir. Uluslararası mevzuatın geçerli olduğu bu aşamada birçok etik ve bilimsel gereklilikler yanında kalite unsurları da devreye girer.

Her şeyden önce bu denemelere katılacak gönüllülerin güvenliliğinin sağlanması en temel unsurdur. Burada bizlere "Helsinki Bildirgesi" ve "İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu" rehberlik eder. Her ikisinin de temel amacı, katılımcıların esenliğinin ve güvenliğinin öncelikli olarak benimsenmesidir. Toplumun menfaati veya bilimin geleceği, hiçbir zaman gönüllünün bu haklarının üstünde tutulamaz. Bunun garantisi ülkemizde, yapılması öngörülen klinik denemenin etik onayını verecek Etik Kurul ve gerçekleştirme iznini verecek olan

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından sağlanır. Sözü edilen, ulusal olarak da kabul ettiğimiz her iki uluslararası belge bu denemelerde izlenecek ve özen gösterilecek en ince ayrıntıları bile gayet net bir şekilde ortaya koymuştur. Klinik denemenin sürdürülmesinin kalite gereklilikleri de bu belgelerdeki uyulması gereken standartlar ile belirlenmiştir. Bunlara uyulmaması durumunda cezai yaptırımları öngören kanun maddeleri de yürürlüktedir.

Diğer taraftan, bu klinik denemelere katılacak gönüllülerin kendilerine konu ile ilgili olarak yapılan ayrıntılı yazılı açıklamalar sonrası, özgürce ve özerk bir şekilde yazılı onay vermesi halinde bu çalışmalara kabulü mümkündür. Kaldı ki bu onaya rağmen gönüllü istediğinde hiçbir şekilde bir sorgulamaya tabi olmadan ve tedavi edilme hakkını kaybetmeden bu denemeden ayrılabilir. Bu klinik denemeler birbirini izleyen birkaç safhada yapılır. Bulunduğu safhaya göre bu klinik denemeler, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınmış özel donanımlı yerlerde veya yeterli donanıma sahip üniversite ya da eğitim ve araştırma hastanelerinde gerçekleştirilebilir.

Ülkemiz 1993 yılından bu yana uluslararası mevzuatın gerektirdiği bütün yaptırımları yerine getirmiş ve klinik aşamanın bütün safhalarının gerçekleştirilebilmesi olanağını yaratmıştır. Başlangıcından bu yana, denemelerin ülkemizde yapılabilmesi için başta Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu olmak üzere üniversiteler, ilaç firmaları ve birçok başka kuruluş bu denemelerin gerektirdiği bilgi birikimi ve deneyimin oluşturulmasına verdikleri eğitimler ile çok önemli katkılarda bulunmuşlardır. Bugün itibarıyla ülkemiz bu araştırmaları yürütebilecek çok sayıda bilgili ve deneyimli araştırmacıya sahiptir. Bu araştırmaların gerçekleştirilebilmesi ancak yeterli ve uygun hasta bulunması ile yapılabilir. Ülkemiz bu açıdan çok zengin ve değişik hasta profiline sahiptir. Batılı ülkelerde çok uzun zamandan beri gerçekleştirilen bu denemeler çok sayıda yapıldığı için bu ülkeler çoğu zaman yeterli ve uygun hasta bulmakta zorlanmakta ve başka ülkeler arayışı içine girmektedirler.

Bu çerçevede ülkemiz var olan potansiyeliyle önemli adaylar arasında sa-

yılmaktadır. Bu denemelerin yapıldığı ülkelerde, bu girişimlerin oluşturduğu bilgi birikimi ve deneyimin araştırma kültürünün gelişmesinde önemli katkılar sağladığı her kesim tarafından tartışmasız kabul edilmektedir. Diğer taraftan, bu denemelerin ülkemizde yapılması hastaların en hızlı bir şekilde yeni tedavi fırsatlarından yararlanmasında özenli ve daha ilgili bir bakım ile karşılaşmaları anlamını da taşımaktadır. Bilindiği gibi bu tür denemelerin bütün masrafları bu denemeleri yapan destekleyici tarafından karşılanmaktadır. Kaldı ki önemli bir döviz girdisi de bunun yanında kâr kalmaktadır.

Klinik denemelerin sayısının artması, görüleceği üzere birçok bakımdan ülkemize önemli yararlar sağlayacaktır. Bu denemelerin gerçekleştirilmesi, çok sıkı ulusal ve uluslararası kurallar ile denetlenmekte ve katılımcılara çok ciddi güvenceler verilmektedir. Ülkemizin de bu olanaklardan yararlanması gerek hastalarımız gerekse bilimsel performansımız ve ciddi maddi girdileri ile her bakımdan çok yararlı sonuçlar verecektir. Bu konuda en önemli görev yazılı ve görsel medyamıza düşmektedir. Maalesef geçmiş yıllarda bazı medya organlarımız bu konuda olumlu bir sınav verememiştir. Konuyu bilinçsizce çarpıtmış ve sansasyon yaratmak uğruna çok farklı boyutlara taşımıştır. Bu konuda gerçekle hiç bağdaşmayacak şekilde bu klinik denemelere katılan sağlıklı veya hasta gönüllüleri "kobay insanlar" olarak tanımlamış (Aslında bu geçmiş zamanda kullanılmış uluslararası bir ifa-

dedir) ve gereksiz bir korku yaratmıştır. Bilindiği gibi "kobay" adı verilen hayvanın bugünkü deneysel uygulamalarda da zaten yeri yoktur. Bu klinik öncesi denemelerde başka deney hayvanları kullanılır. Bunların kullanılması da ulusal ve uluslararası mevzuatta çok sıkı kurallara bağlanmıştır. Bunların kullanımı da etik ve bilimsel gereklilikler yanında kalite standartları çerçevesinde gerçekleştirilmek durumundadır. Hâlbuki yukarıda belirtilen gerçekler, özellikle ulusal medyamız tarafından sağduyu ile değerlendirilecek olursa bu konuda ülkemizin ve insanımızın her açıdan ne kadar kazançlı çıkacağı gayet rahat anlaşılacaktır. Diğer taraftan, son zamanlarda sayıları giderek artan hasta dernekleri de web sayfalarına ilaç klinik denemelerinin sağlayacağı yararlar konusunda aydınlatıcı ve teşvik edici bilgiler yerleştirirlerse zannedirim ki kamuoyu oluşturmak açısından yararlı olacaktır. Bu denemelerin getirdiği bu yararları birçok ülke fark etmiş ve bütün olanaklarını bu konuya odaklamıştır. Nitekim bu konuda son zamanlarda Güney Kore, İsrail ve Polonya ve hatta Balkan ülkeleri gibi birçok ülkenin gösterdiği gayretler araştırılacak olursa bu düşüncenin ne kadar gerçekçi olduğu gayet kolaylıkla anlaşılacaktır. Unutulmamalıdır ki yarının ilaçları, bugün gerçekleştirilen bu klinik denemelerin sonuçlarına göre şekillenecektir. Geliştirilen bu yeni ilaçlara da kimin gereksinim duyacağı önceden kestirilemez. Ülkemizde de aynı yaklaşımların sergilenmesi ve ülkemiz insanının da bu olanaklardan daha fazla yararlanacağı ortamların yaratılabilmesi umudu ile...

