

7/17389

GK: 67



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Sayı : B.10.0.IEG.0.15.00.02/

Konu : Soru önergesi

2 Nisan 2011

30006

TÜRKİYE BÜYÜK MİLLET MECLİSİ BAŞKANLIĞINA

İlgi : 27.12.2010 tarihli ve A.01.0.GNS.0.10.00.02-27924/57980 sayılı yazıları.

Muğla Milletvekili Sayın Fevzi TOPUZ tarafından verilen Sayın Başbakanımıza tevcih edilip, Bakanlığımız koordinatörlüğünde cevaplandırılması tensip kılınan “İlaçlar piyasaya çıkmadan önce yapılan ve insan sağlığına zarar veren testler” e ilişkin 7/17389 sıra sayılı yazılı önergesinin cevabı ilişikte sunulmaktadır.

Arz ederim.

Prof.Dr.Recep AKDAĞ
Sağlık Bakanı

EKLER:

EK-1 Önerge cevabı (5 sayfa)

Muğla Milletvekili Fevzi TOPUZ tarafından verilen “İlaçlar piyasaya çıkmadan önce yapılan ve insan sağlığına zarar veren testler”e ilişkin 7/17389 sıra sayılı yazılı soru önergesinin cevabıdır.

Vanity Fair Dergisinin Ocak ayında piyasaya çıkacak sayısında yer alan bu “ölüm deneyleri” korkunç bir gerçeği göz önüne seriyor. Eskiden, kullanılan ilaçların testleri hastalıkların da en çok görüldüğü Amerika’da ve Avrupa’da yapılıyordu. 1990’ dan itibaren deneyler yabancı ülkelere taşınmaya başlandı. Deney sayısı 271’di o yılda. 2008’ de bu sayı 6 bin 485’ e çıktı ki bu yüzde iki binden büyük bir artış demek.

Sağlık Enstitüsü tarafından ortaya koyulan bir veritabanına göre, 2000’ den bu yana 173 ülkede 58 bin 788 deney yapıldı. Sadece 2008’de FDA’ ya yapılan yeni ilaç başvurularının yüzde 80’inin klinik deneyleri Amerika dışında yapılmış, İlaç şirketlerinin bu deneyleri neden denizaşırı ülkelere yaptıklarını anlamak zor değil. Birincisi bu tip kişi başı günlük gelir oranının birkaç dolar olduğu ülkelere deneyleri yapmak elbette daha ucuza geliyor. Günümüzde bu deneyler İngiltere, İtalya, Japonya gibi gelişmiş ülkelere de yapılıyor. Ancak, yoksul, özellikle de cahil insanların sayısının fazla olduğu ülkelere yavaş yavaş yayılıyor. Rakamlara bir göz atarsak bugüne dek Bangladeş’te 76, Malawi’de 61, Rusya’da 1513, Romanya’da 876, Taylan’da 786, Ukrayna’da 589, Kazakistan’da 15, Peru’da 494, İran’da 292, Türkiye’de 716 ve Uganda’da 132 klinik deney yapılmış. Tüm bunları gölgede bırakacak iki ülke daha var: 1861 deneyle Çin ve 1457 deneyle Hindistan.

Klinik deneylerin yabancı ülkelere kaydırılmasındaki en büyük faktörlerden biri de FDA düzenlemelerindeki boşluk. Eğer ABD’ deki araştırmalar bir ilacın yararı olmadığını öne sürerse, dışarıdan gelen deneyler onların yerine kullanılabilir FDA’ dan onay almak için. Hatta ilaç şirketlerinin FDA’ dan onay için en hızlı pozitif veriye ulaşması gerektiğinde kullandığı ülkeler için geliştirilen bir terim bile var “Kurtarıcı Ülke.” Bu ülkeler arasında Moğolistan, Fas, Tunus ve Türkiye var.

Klinik deneyler daha önce üniversitelerde ve eğitim hastanelerinde akademik araştırmacılar tarafından yapılıyordu Bu sistem kusursuz değildi ancak yine de minimum standartları sağlıyordu. Serbest piyasanın gelişi ise bunu tamamen değiştirdi. Bugün, genellikle potansiyel hastaları Amerika ve denizaşırı ülkelere toplayanlar ilaç şirketlerinin taşeronları. Bu taşeron şirketler klinik deneylerin kurallarını ayarlıyor, deneyleri yürütüyor, sonuçlara göre raporları hazırlıyor ve hatta akademik dergilerdeki makaleleri yeniden düzenliyor. Bu ücretli teknisyenler, insan toplamak, gerekirse onları beslemek, tecrit etmek, kimyasal girdileri düzenlemek, üre ve kan örneklerini düzenli aralılarla toplamak gibi görevler için para alıyor. Nerdeyse aile ticarethanesi olarak nitelendirilebilecek küçüklükte başlayıp resmi “sözleşmeli araştırma örgütlerine” kadar büyüyen ve yılda getirdiği kârın 20 milyar dolara ulaştığı şirketler şu an dünyanın her yanında klinik deneyler yürütüyor.

Yeni Delhi’deki deneylerde 30 ay içinde 49 bebek ölmüş. Bu deneyler ilaç şirketlerinin cebine 14 milyar dolar daha girmesini sağlamış. 2007’ de Polonya’ da bir evsiz çadırındaki insanlara grip aşısı için kişi başı 2 dolar ödenmiş. Dernekler klasik bir grip aşısı sanmışlar ancak 20 kişi ölmüş.

Konuyla ilgili olarak;

SORU 1- Kullanılan ilaçların piyasaya çıkmadan yapılan testleri ile ilgili olarak ülkemizde son 10 yılda kaç test yapılmıştır?

SORU 2- Bu testler nerelerde yapılmıştır? Bunlardan kaç tanesi özel kuruluşlarda bulunmaktadır? Bu testleri kim kontrol etmektedir?

CEVAP 1 ve 2- Soru önergesine kaynak olarak alınan "Vanity Fair" isimli dergi, bir bilim dergisi olmayıp bir moda dergisidir. Derginin çalışma alanı, Conde Nast yayınları tarafından yayınlanan, pop kültürü, moda ve politik magazin dergisi olarak belirtilmektedir. Dergi, ayrıca yalan haber üretmekten dolayı çok sayıda davaya da konu olmuştur.



Muğla Milletvekili Fevzi TOPUZ tarafından verilen “İlaçlar piyasaya çıkmadan önce yapılan ve insan sağlığına zarar veren testler”e ilişkin 7/17389 sıra sayılı yazılı soru önergesinin cevabıdır.

-2-

1993 yılında yürürlüğe konulan İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında, günümüze kadar ülkemizde yapılan klinik araştırmalara ait çalışma sayıları aşağıdaki tabloda verilmiştir:

Klinik Araştırma	Sayı
Faz 1	9
Faz 2-3 Çalışmalar	1825
Faz 4 Çalışmalar (Ruhsatlı İlaçlarla Yapılan)	1704
Gözlemsel İlaç Çalışmaları (Ruhsatlı İlaçlarla Yapılan)	254
Biyoyararlanım / Biyoeşdeğerlik Çalışmaları	290

Klinik ilaç araştırmalarının bölgelere göre dağılımları klinik ilaç araştırması ve araştırma merkezi yoğunluğu açısından İstanbul, İzmir ve Ankara şeklinde sıralanabilir.

Klinik ilaç araştırmaları, gözlemsel ilaç çalışmaları hariç Üniversite Uygulama Hastaneleri, Özel Hastaneler ile Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde yürütülmektedir.

Klinik ilaç araştırma denetimleri, Bakanlığım, Etik Kurullar, FDA (Amerika Gıda ve İlaç Dairesi), EMA (Avrupa İlaç Ajansı) ve diğer sağlık otoriteleri tarafından yapılmaktadır. Ayrıca Ülkemizde faaliyet gösteren sözleşmeli araştırma kuruluşları ve biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik merkezleri de Bakanlığım tarafından denetlenmektedir.

SORU 3- Türkiye’de 716 test yapıldığı iddiası bulunmaktadır. Bu rakam kaç yılının verisidir? Bu testler hangi bölgemizde yapılmıştır?

CEVAP 3- www.Clinicaltrials.gov internet sitesinde, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün sayfasından alındığı iddia edilen bilgilere göre: Türkiye’de 1993 yılından itibaren toplam 737 adet klinik araştırma yapıldığı ifade edilmektedir. Bu rakam diğer ülkelerde yıllık binlerin üzerindedir. Bu çalışmaların bir kısmı ilaç dışı çalışmalar olup, bir kısmı da ruhsatlı ilaçlarla yapılmış çalışmalardır. Ülkemizde yapılan çalışmaların sadece 11’i Faz I araştırma olup bunlardan da yalnızca 9 adedi Faz I ilaç araştırması, diğer ikisi ilaç dışı Faz I araştırmadır.

SORU 4- Muğla bölgemizde yapılmış kaç test bulunmaktadır? Kimin kontrolünde bu testler yapılmıştır?

CEVAP 4- Muğla İl’inde yaşayan herhangi bir vatandaşımız yakın illerde yürütülen bir klinik ilaç araştırmasına dahil olmuş olabilirler.

SORU 5- Ülkemizde yapılan bu testlerde kaç kişi ölmüştür? Kaç kişide kalıcı sakatlık ya da rahatsızlıklar oluşmuştur?

SORU 6- Bu testler yapılırken hangi standartlar uygulanmaktadır? Avrupa standartları ile arasında ne gibi fark vardır?

CEVAP 5 ve 6- Klinik ilaç araştırmaları ile ilgili yapılan tüm düzenlemeler araştırmaya katılan gönüllülerin haklarını, güvenliğini ve esenliklerini korumaya yöneliktir.

Bu araştırmalara katılacak gönüllüler bizzat kendisinin veya yasal temsilcisinin yazılı olarak oluru alınmak suretiyle, kendi serbest iradeleri ile ve maddi teşvik olmaksızın bu araştırmalara alınırlar. Faz IV çalışmalar ve gözlemsel ilaç çalışmaları haricinde tüm faz çalışmalarına dahil edilmiş gönüllülerin, destekleyici tarafından sigortalanması zorunludur. Sigorta poliçesi, ölüm dahil her tür zararda gönüllülerin sigortalandığını ve dahil edilen tüm gönüllülerin sayısını içerecek şekilde başvuru dosyasında bulunmalıdır.



Muğla Milletvekili Fevzi TOPUZ tarafından verilen “İlaçlar piyasaya çıkmadan önce yapılan ve insan sağlığına zarar veren testler”e ilişkin 7/17389 sıra sayılı yazılı soru önergesinin cevabıdır.

-3-

Klinik ilaç araştırmalarında görülen tüm advers olaylar, ölüm vakaları ve benzeri güvenlik bildirimleri çok sıkı bir şekilde hem Etik Kurullar tarafından, hem araştırmayı yürüten araştırmacılar tarafından hem de Bakanlığım tarafından takip edilmekte olup, gerekli durumlarda araştırmalar durdurulmaktadır. Tüm bu takip süreleri ve yöntemleri Avrupa Birliği ve FDA’deki uygulamalara paralel olarak yapılmaktadır.

SORU 7- Bu testler üniversite hastaneleri haricinde yapılmakta mıdır? Üniversite dışında yapılıyorsa bunlara karşı ne gibi önlem almayı planlıyorsunuz?

CEVAP 7- Klinik ilaç araştırmaları, gözlemsel ilaç çalışmalar hariç Üniversite Uygulama Hastaneleri, Özel Hastaneler ile Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde ilgili mevzuata uygun koşullarda ve gerekli tüm tedbirler alınmak suretiyle yürütülmektedir.

Konuya gösterilen ilgiye teşekkür ederim.

EKİ: Klinik Araştırma Süreci Hakkında Genel Bilgi

Klinik İlaç Araştırmalarına İlişkin Ülkemizdeki Temel Yasal Düzenlemeler



Klinik İlaç Araştırma Süreci Hakkında Genel Bilgi:

İnsan sağlığını düzenlemek amacına hizmet edebileceği ihtimali olan bir molekülün keşfinden sonra, bu molekülün etkileri laboratuvar ortamında in vitro ve in vivo şartlarda incelenmektedir. Bu dönem "Preklinik Dönem" olarak adlandırılabilir. Bu dönemde formülasyon, toksisite ve stabilite testleri, hayvanlarda farmakokinetik ve farmakodinamik incelemeler ile molekülün insana uygulamak için uygun olup olmadığı araştırılmaktadır.

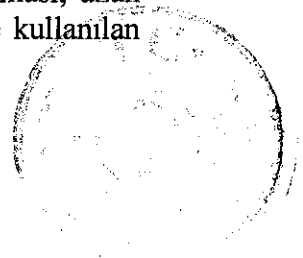
Preklinik değerlendirme döneminde uygun bulunan etkin maddeler, insanlar üzerinde denenmeye başlanır. "Klinik Dönem" olarak adlandırılan bu dönemin amacı, araştırılan yeni ilacın; etkililik, güvenlilik, diğer ilaçlara üstünlük gibi özelliklerini ortaya çıkarmaktır. Bu amaçla, insanlar üzerinde Faz Çalışmaları olarak adlandırılan çalışmalar yapılır.

Faz çalışmaları dört kısımda incelenir; Faz I çalışmalar; klinik farmakolojik çalışmalar olup, etkin maddenin insanda ilk kez uygulandığı ve insan vücuduna etkisinin araştırıldığı çalışmalardır. Dolayısı ile az sayıda sağlıklı gönüllüde yapılması gerekmektedir. Çok sıkı takip edilmesi ve preklinik verilerin çok iyi değerlendirilmiş olması gerekmektedir. Gönüllüler için bu çalışmaların yararı olmadığından emniyet öncelikli olarak önemlidir. Yalnızca bu fazda çalışma ekibinde bir tıp doktoru farmakolog olması gerekmektedir. Kanser ilaçları gibi toksisitesi kesin olarak bilinen ilaçlarla yapılan Faz I çalışmalarda, sağlıklı gönüllüler yerine hasta gönüllüler tercih edilir.

Faz II çalışmalar; erken terapötik çalışmalar olup, sağlıklı gönüllülerde saptanan dozla, hedef hastalığı bulunan kısıtlı sayıda hasta üzerinde yapılır. Bu çalışmalarda terapötik etkililik araştırılır, etkili doz aralığı ve güvenliliğe dair ön veriler elde edilir. İlacın kısa süreli kullanımı ile ortaya çıkan en sık yan etkiler ve riskler saptanır. Faz II çalışmalara katılan hastalar, homojen grup yaratabilmek ve yakından takip edebilmek için kısıtlı kriterlere göre seçilirler. Faz II çalışmalarda temel amaçlar; ilacın hastalardaki emniyetini değerlendirmek, ilaçla iyileştirilebilen hastalık, sendrom ve semptomları belirlemek, etkin ve emniyetli uygun klinik dozları belirlemek, en belirgin yan etkileri ve istenmeyen yan etkileri belirlemek ve Faz III çalışmalarında kullanılacak dozu ve doz aralıklarını saptamak olarak sıralanabilir.

Faz III çalışmalar; ana terapötik çalışmalar olup, çok sayıda hasta gönüllü bu çalışmalara katılır. Genellikle aynı protokole göre ve aynı zamanda birçok merkezde birden yapılır. Araştırılan ilacın etkililiğini, plasebo/standart bir ilaçla karşılaştırmak için randomize, çift kör ve kontrollü klinik çalışmalar olarak düzenlenir. Faz III çalışmaların temel amaçları; hedef hasta popülasyonunda terapötik etkinliği göstermek, ilacın kullanımının emniyetini belirlemek, aynı endikasyon için mevcut tedavi ile etkinlik ve emniyet yönünden karşılaştırmak, doz-cevap ilişkisini, ilacın geniş popülasyonda ve hastalığın farklı dönemlerinde kullanımını veya diğer ilaçlarla kombinasyonunu araştırmak olarak sıralanabilir.

Faz III çalışmalarını tamamlamış etken madde, ilaç olarak ruhsatlandırılmaya hak kazanmış olur. Ruhsatlandırma sonrasında yapılan çalışmalar, Faz IV çalışmalardır ve uzatılmış pazarlama sonrası çalışmalar olarak nitelendirilirler. İlacın, uygun endikasyonlarda kullanılması sırasında güvenlilik bakımından izlenmesine yönelik pazarlama sonrası gözetim çalışmalarıdır. Araştırma protokolüne göre, ruhsat almış ilaç ruhsatta yazılı olandan farklı endikasyon, farklı doz, farklı farmasötik form, farklı hasta grupları, farklı veriliş yolu ile kullanılıyorsa, çalışma bir önceki faza düşerek, ruhsatsız bir ilaçla çalışma yapılmış gibi uygulama yapılır. Faz IV çalışmalar için temel amaçlar; rutin kullanımda etkinlik, emniyet ve yarar risk oranını değerlendirmek, nadir görülen yan etkilerin ortaya çıkarılması, bilinen reaksiyonların görülme sıklığını gözlenmesi, risk faktörlerinin veya riskin ortaya çıkışını kolaylaştıran faktörlerin saptanması, piyasada bulunan diğer ilaçlar ile karşılaştırılması, uzun süreli kullanımda etkinliği ve hastanın yaşam kalitesi üzerine etkisini ve tedavide kullanılan klasik ilaçlar ile maliyet-etkililik analizlerinin yapılabilmesi olarak sıralanabilir.



Klinik İlaç Araştırmalarına İlişkin Ülkemizdeki Temel Yasal Düzenlemeler

Ülkemizde klinik ilaç araştırmalarına yönelik yasal düzenlemeler bu konunun birçok dünya ülkesinden önce ele alındığı ve hukuki bir zemine dayandırıldığını göstermektedir. Bu konuda ülkemizde yapılan düzenlemeler seksen yıllık bir geçmişe sahiptir. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası", 1219 sayılı "Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarz-ı İcrasına Dair Kanun", 3359 sayılı "Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu" ve "Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi" bunlardan bazılarıdır. Tüm bu yasal düzenlemelerin ışığı altında birtakım yönetmelikler ve kılavuzlar da izleyen yıllarda çıkarılmıştır.

İlaç araştırmalarına özgü ilk yönetmelik 29 Ocak 1993 tarihli ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" olarak yayımlanmıştır.

23 Aralık 2008 tarihli ve 27089 sayılı Resmi Gazete'de Avrupa Birliği'nin ilaçlarla ilgili mevzuatına uyum sağlaması amacıyla 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı direktiflerine paralel olarak hazırlanan "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" yayımlanmıştır. Dolayısı ile dünyada uygulanan en son ve en gelişmiş mevzuat ülkemize de aktarılmaktadır.

