

Klinik Araştırmalarda Gündem

Current Agenda in Clinical Trials

Hamdi AKAN¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Klinik araştırmalar ya da insan üzerinde yapılan sağlıkla ilgili çalışmalar dünyada üzerinde çok tartışılan ve düzenlenen bir konu olsa da Türkiye’de gündeme gelmesi son yıllarda olmuştur. Aslında Türkiye insan üzerinde yapılan çalışmalarla ilgili düzenlemeleri en erken yapan ülkelerdendir. Ancak, klinik araştırmaların Türkiye’ye gelmesi uzun yıllar almış ve yetersiz kalmıştır. Bu yazıda bu konudaki durumu anlatıp, sorular ve sorunlara değineceğiz.

Anahtar Sözcükler: Klinik araştırma; Türkiye

ABSTRACT

Although clinical studies or generally speaking, clinical research on humans is an important topic that has been discussed and dynamically regulated for a long time in the world, this has been an agenda for Turkey after 1990’s. It is a fact that Turkey is one of the pioneering countries that has succeeded in regulating this area. Despite this achievement, there has been a considerable delay for the clinical trials to come to Turkey and the numbers are still inadequate. This manuscript summarizes the current situation and the questions and problems facing Turkey.

Key Words: Clinical research; Turkey

Dünya ve Türkiye’de Klinik Araştırmalar

Klinik araştırmalar hakkında bilgi edinmek için en geniş veri tabanlarının başında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün veri tabanı gelirse de genellikle kullanılan veri tabanı Amerika Birleşik Devletleri (ABD) tarafından oluşturulan clinicaltrials.gov adresinde yer alan veri tabanıdır. Buna göre şu anda 300.000’e yakın yapılmış ve yapılmakta olan klinik araştırma vardır. Türkiye için bu rakam 3575’dir (28 Şubat 2019). Oranlarsak dünyadaki klinik araştırmaların %1.2’si ülkemizde yapılmaktadır (1). Bölgemize bakılırsa (Orta-Doğu) sadece İsrail bizden iyidir, ancak İsrail bizim iki katımız çalışma yaparken, nüfusu bizden çok azdır. Avrupa ise bizden çok öndedir. Bu rakamların anlamı nedir? Genelde bir ülkedeki klinik araştırma sayısı o ülkenin ilaca harcadığı para ile karşılaştırılır. Türkiye’de yapılan klinik araştırmaların dünyadaki sırası 30. sıra civarındadır, nüfus başına düşen klinik araştırmaya bakılırsa bu sıra 50’nin altına düşer. Halbuki dünyadaki ilaç harcamalarına bakılırsa Türkiye 15. sıralar civarındadır. Bu da klinik araştırmaları artırmamız gerektiğini göstermektedir. Türkiye’de yapılan klinik çalışmaları %1.2’yi 2.2’ye çıkartmak yani %1 artırımın anlamı 4000 yeni iş, 300 milyon dolar yatırım ve 10.000 hastanın yeni ilaçlardan ücretsiz yararlanması demektir (2).

Türkiye’de Durum

Türkiye’de halen yürütülmekte olan klinik çalışmalara bakılırsa en çok Faz III çalışma yapılmakta, bunu Faz IV çalışmalar izlemektedir. Türkiye’de çok az Faz I klinik çalışma ya-

Makale atfı: Akan H. Klinik araştırmalarda gündem. LLM Dergi 2019;3(1):1-3.

Yazışma Adresi

Prof. Dr. Hamdi AKAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi,
Hematoloji Bilim Dalı, Ankara-Türkiye

Geliş: 11.03.2019 - **Kabul:** 01.04.2019

E-posta: hamdiakan@gmail.com

pılmakta olup, bunun sebebi Faz I klinik çalışma merkezlerinin Bakanlık izni ile açılmasıdır. Türkiye’de de toplam yedi Faz I merkezi bulunmaktadır.

Türkiye’de geçmişte klinik araştırmalarının gelişmesi önündeki önemli engellerden birisi, Türk insanının klinik araştırmalarda kullanılıyor olduğu kaygısı idi. Geçen yıl yayınlanan klinik araştırma yapılan ülkeler sıralamasına bakılırsa Türkiye’nin ilk 10’da bile olmadığı görülmektedir. Bu sıranın başını ABD çekmekte, onu Almanya, Japonya ve Fransa izlemektedir. İlginç olan geçen yıl Hindistan hükümetinin yasal olarak ülkede bir ilacın ruhsat alınabilmesi için o ilaçla yapılan klinik araştırmalara Hintlilerin dahil edilmesi zorunluluğu getirmesidir (3).

Bizde yapılan klinik araştırmaların şu andaki artış hızı yavaştır. Halbuki 2023 vizyonu %25 artış hedefi koymuştur ancak bu hedefin oldukça gerisinde kalmakta olduğumuz görülmektedir (4). Sağlık Bakanlığının verilerine göre Türkiye’de halen en çok Faz III çalışma yapılmakta, bunu Faz IIV ve Faz II çalışmalar izlemektedir. Faz I çalışmalar ise çok azdır.

Türkiye’nin Performans Kriterleri

Bir ülkenin klinik araştırma performansı şu başlıklar altında incelenebilir:

- Hız
- Maliyet
- Altyapı ve ekip
- Kalite
- Yasal düzenlemeler

Hız açısından incelendiğinde henüz yeterli hıza ulaşamadığımız gözükmektedir ancak bu konu duyarlı bir konudur çünkü hızı artırma çabaları kaliteyi düşürme ve çalışma gönüllüsünün sağlığını ve esenliğini tehdit etme riskine sahiptir. Geçmişte en çok şikayet konusu olan Bakanlık onayı bekleme süreleri özellikle paralel başvuru sonrası hızla kısalmıştır. Ancak, kamu hastaneleri ve YÖK’e bağlı üniversiteler arasında özellikle bütçe ve kontrat onayları halen süre açısından sıkıntılı alanlardır.

Maliyet açısından bakılırsa, ABD’de bir hastanın maliyeti 1 birim kabul edilirse Türkiye’de ekonomik kriz öncesi bu rakam 0.47 idi (5). Bu rakam ucuz gözükse de Fransa, Portekiz, Polonya, Rusya gibi ülkeler bizden ucuzdur. Ancak ekonomik kriz sonrası Türkiye’nin daha ucuzladığı söylenebilir.

Altyapı ve ekip açısından ise hızlı bir gelişme yaşanmaktadır. Gerek Faz I merkezleri, gerekse ileri Faz birimleri artmaktadır. Bu merkez ve birimlerin artması ve idame edilmesi ciddi bir otorite ve yönetim desteğine gereksinim göstermektedir.

Kaliteyi belirleyen sadece çalışmalara verilen hasta sayısı değil aynı zamanda monitörizasyon audit ve denetimlerden gelen sonuçlardır. Türkiye’de çeşitli kereler “Food and Drug Administration (FDA)” ve “European Medicines Agency (EMA)” denetimleri yapılmış olup sonuçları genellikle olumludur.

Etik Kurullar

Türkiye’de bağımsız etik kurulların oluşturulma koşulları belirlenmiştir. Bu koşulların kolay olması ve etik kurulların denetimsiz olması nedeniyle etik kurul süreçlerinde sorunlar olabilmektedir. Özellikle toplantı düzenlerinde farklılıklar olması, üyeler arasında bilgi ve deneyimde ciddi farklar olabilmemesi, sekreteryaya düzeninin yeterli olmaması, etik kurulların yeni çalışmalara uyum sağlayamaması, araştırmacı ile doğrudan temas kurmaktan kaçınması ve bazı çalışmalarda sorumluluk almak istememesi gibi durumlar bu alanın gelişmeye gereksinim duyulduğunu göstermektedir. Halen Türkiye’de 100’ün üzerinde etik kurul vardır.

Araştırmacı

Türkiye’de araştırmacılar pek çok ülke ile ortak sorunları paylaşmaktadır. Protokolün yeterince anlaşılması, hasta potansiyelinin iyi değerlendirilmemesi, klinikte yürüyen aynı endikasyonda başka çalışma olup olmadığının dikkate alınmaması, yeterli zaman olmaması ve klinik araştırmalara ilgi gösterilmemesi önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır.

Eğitim

Çalışma ekibinin eğitilmiş olması Helsinki’nin temel koşullarındandır. Ayrıca etik kurul üyesi olmak için de İyi Klinik Uygulamalar (İKU) eğitimini almış olmanız gerekmektedir. Bu alanda eğitim olanakları sınırlıdır ve Tıp Fakülteleri eğitim müfredatında yer almamaktadır. Bu açığı gidermek için Klinik Araştırmalar Derneği’nin Uzaktan Eğitim programı iyi bir örnektir (6).

Yasal Düzenlemeler

Yasal düzenlemeler açısından Türkiye dünyada en erken yasal düzenlemeleri yapan ülkelerdendir. Önemli olan bir nokta da bu düzenlemelerin Avrupa Birliği kuralları ile uyumlu olmasıdır. Düzenlemeler gerek yasa gerek yönetmelik gerekse diğer düzeylerde yapılmakta ve sıklıkla güncellenmektedir. T.C. Kanunu 90. Madde, Sağlık Hizmetleri ile ilgili yasalar, ilaç ve Biyolojik ürünlerin klinik araştırmaları, Tıbbi Cihaz klinik araştırmaları, Kosmetik Ürünlerin araştırmaları ile ilgili yönetmelikler, Gözlemsel Çalışmalar Kılavuzu, İyi Klinik Uygulamalar kılavuzu gibi kılavuzlar Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve Klinik Araştırmalar Derneği web sitelerinde bulunabilir (7,8). Bunların dışında bazı AR-GE yasası ve yönetmelikler klinik araştırmaları etkileyebilmektedir.

Sorunlar ve Beklentiler

- A. Sorunların başında klinik araştırmalarda kullanılan standart tedavi ve tetkiklerin destekleyiciye ödetilmesi gerekmektedir. Türkiye dışında yapılan klinik araştırmalarda kullanılan standart tedavi ve tetkikler sosyal güvenlik sistemleri tarafından ödenmektedir. Bunun nedeni de bu gönüllü klinik araştırmaya girmese bile bu tedavi ve tetkiklerin zaten yapılacak olması ve SGK tarafından ödenmesidir. Halen SGK'nın direnci nedeni ile bu konu çözümsüzdür.
- B. Tıbbi Numune gönderimi konusunda da önemli gelişmeler vardır. Bu konu yönetmelik ve uluslararası kurullarla belirlenmiş olup, klinik araştırmaların da buna uyması istenmektedir. Bu da yeni yükler getirmektedir.
- C. Klinik çalışmaların ne gibi durumlarda AR-GE olarak kabul edilmesi konusu tartışmalıdır. Uluslararası belgelerde Faz I-II-III çalışmalar AR-GE olarak kabul edilmekte iken Türkiye'de bunun için Üniversite Yönetim Kurul kararı istenmekte, bu da sorun haline gelebilmektedir.
- D. Etik kurullara standardizasyon ve harmonizasyon getirilmeli, etkin çalışmayan etik kurullar kapatılmalıdır.
- E. Kişisel verilerin korunması ile ilgili yasal düzenlemeler özellikle retrospektif çalışmalarda bilgilendirilmiş onam alınması konusunda ciddi sorunlara yol açmıştır. Bu alanın da açıklığa kavuşması gerekmektedir.
- F. Bütçe ve kontrat süreçlerinin her kurumda farklı olması süreleri uzatmakta ve karışıklığa yol açmaktadır.
- G. Sanayi Devrimi 4.0, şeylerin interneti, sosyal medya kullanımının artışı klinik araştırmalarda hızlı değişime yol açmaktadır. Risk bazlı monitörizasyon (izleme), uzaktan bilgilendirilmiş onam alma, ilaç kullanımının uzaktan izlenmesi, hastane dışındaki gönüllülerin verilerinin online izlenmesi hızla uyum sağlanması gereken gelişmeler olmakla birlikte hasta verilerinin gizliliğinin korunması ile ilgili yeni sorunlar ortaya çıkmaktadır.

- H. Ülkemizdeki Klinik Araştırma Koordinasyon merkezlerinin ve Klinik Araştırma Birimlerinin artması gerekmektedir. Özellikle fiziksel mekan sorunu, araştırma hemşiresi kadrolarının olmaması, saha görevlilerinin dışardan istihdam edilme zorunluluğu, üniversite kadrolarında saha görevlisi, klinik araştırma eczacısı, klinik araştırma hemşiresi gibi kadroların bulunmaması ciddi sorundur. Klinik araştırma yapılacak kurumlarda saha görevlisi, klinik araştırma hemşiresi, klinik araştırma eczacısı kadroları olmalıdır.
- I. Klinik araştırmalar klinik araştırmacılar için performans ve yükseltme kriteri olmalıdır.
- J. Klinik araştırmaların gerek otoriteye, gerek araştırma yapılacak kurumlara, gerekse etik kurullara başvuruları online yapılabilirdir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarın çıkar çatışması bulunmamaktadır.

MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

KAYNAKLAR

1. <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map/click?map.x=652&map.y=257&mapw=1106>. Erişim 28 Şubat 2019
2. http://www.pph-plus.com/sites/pph-plus.com/files/pictures/2018-05-02_Newsletter_Presentation_Misik_Geographic_Trends.pdf. Erişim 28 Şubat 2019
3. https://timesofindia.indiatimes.com/india/to-market-new-drugs-in-india-global-trials-must-include-indians/articleshow/61029119.cms?utm_source=linkedin.com&utm_medium=social&utm_campaign=TOIDesktop&from=mdr. Erişim 11 Ekim 2017
4. Clinicaltrials.gov (Yıllara göre Türkiye'de başlatılan endüstri bazlı faz çalışmaları filtrelenmiştir). Erişim tarihi: 02 Şubat 2018. Analiz: Betül Erdoğan, Yekta Ayhan.
5. TÜBA-Klinik Araştırmalarda Faz Çalışmaları ve Etik Kurullar Çalıştayı, 13 Ocak 2017.
6. Klinik Araştırmalar Derneği Uzaktan Eğitim Portalı. www.kaduzem.org
7. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. www.titck.gov.tr
8. Klinik Araştırmalar Derneği web sitesi. www.klinikarastirmalar.org