



ÜLKEMİZİN KLİNİK İLAÇ ARAŞTIRMALARDAKİ YERİ VE POTANSİYELİ

Prof. Dr. Fevzi ALTUNTAŞ

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD/Hematoloji BD Öğretim Üyesi

II. Hematolojik Nadir Hastalıklar Kongresi
KKTC, 2019



Klinik Araştırma TANIM



- ◆ Gönüllülerle yapılan ve belli bir sağlık sorunu hakkında önceden belirlenmiş, cevabı bilinmeyen bir soruyu aydınlatmaya yönelik bilimsel araştırmadır.
- ◆ Ürününün klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak, yan etki veya reaksiyonlarını tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek, güvenliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalardır.



Klinik Araştırma Birimleri



- ◆ Klinik araştırmaların yapıldığı ve/veya yönetildiği kurumsal yapılardır:
 - ◆ Üniversite sağlık uygulama ve araştırma merkezleri
 - ◆ Üniversitelere bağlı Ar-Ge merkezleri
 - ◆ Üniversitelere bağlı Mükemmeliyet merkezleri
 - ◆ Bakanlık Eğitim ve Araştırma Hastaneleri
 - ◆ Bakanlık Mükemmeliyet merkezleri



Prof. Dr. John Sulston
2002 Nobel Tıp Ödülü sahibi



**PARA KAZANMA
DÜŞÜNCEİNİN
BİLİMDE YERİ
YOKTUR...**

Prof. Dr. John Sulston
2002 Nobel Tıp Ödülü sahibi

- Klinik Araştırmalar ve söz konusu araştırmaların yapılabilmesi için gerekli izinlerin alınması hususunda farkındalığın oluşturulması,
- Üniversiteler ve Üniversite Hastanelerinde görevli personeller için temel ve klinik ilaç araştırmalarında görev almanın ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyesi olmanın teşvik edilmesi,
- Üniversite hastaneleri bünyesinde Klinik Araştırma Birimlerinin oluşturulması ve ilgili birimlerde klinik araştırma personelinin (klinik araştırma hemşiresi, klinik araştırma eczacısı ve saha görevlisi) istihdam edilmesi,
- Sponsorlu araştırmalara katılan araştırmacı ve diğer personele yapılan ödemelerin, merkezler arasında fark oluşturulmaksızın standarda kavuşturulması,
- Merkez sözleşme ve onay süreçlerinin kısaltılması ve süre ile maliyet (araştırmacı ücreti, tetkik bedelleri vb.) yönünden standardizasyonunun sağlanması,
- Hasta veri tabanı oluşturulması (özellikle nadir hastalıklarda),
- Yetkin araştırmacı ve eğitilmiş personel sayısının artırılması (iyi klinik

uygulamalar eğitimlerinin yaygınlaştırılması),

- Yetkin ve akredite klinik araştırma merkezi sayılarının artırılması (GLP belgesine sahip preklinik laboratuvar, mükemmeliyet merkezi, Faz 1 merkezi, biyoyararlanım / biyodeşerlik merkezi vb.),
- Uluslararası platformda tanınırlığın ve bilinirliğin sağlanması Türkiye'nin klinik araştırmalar konusundaki potansiyelinin uluslararası platformlarda tanıtılması, araştırmacıların çok uluslu araştırmalarda yer alması, uluslararası standartlara sahip merkezlerin sayısının artırılması ve bu merkezlerin uluslararası platformda tanıtımının yapılması,
- Etik Kurulların işleyişlerinde standardizasyonunun sağlanması (Standart Çalışma Yöntemlerine uygun işlediğinin denetiminin sağlanması)

gibi düzenlemelerin öncelikli olarak gündeme alınmasının faydalı olacağı vurgulanmıştır.

Ayrıca, Yükseköğretim Kurulu bünyesinde klinik araştırmalar konusunda oluşturulacak bir çalışma grubu ile yukarıda tanımlanan sorunlar ile ilgili kısa dönemde ve uzun dönemde planlamaların yapılmasının faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.



Klinik Araştırma Türkiye'deki Durum



- ◆ Ulusal ve uluslararası ilaç firmaları klinik araştırma faaliyetinde bulunmakta
- ◆ **Uluslararası standartlardaki klinik araştırma mevzuatı, insan kaynağı ve altyapısı** ile çok daha fazla klinik araştırma yapma yetkinliğine sahip
- ◆ Türkiye'de yapılan **klinik araştırma sayısı çok düşük**

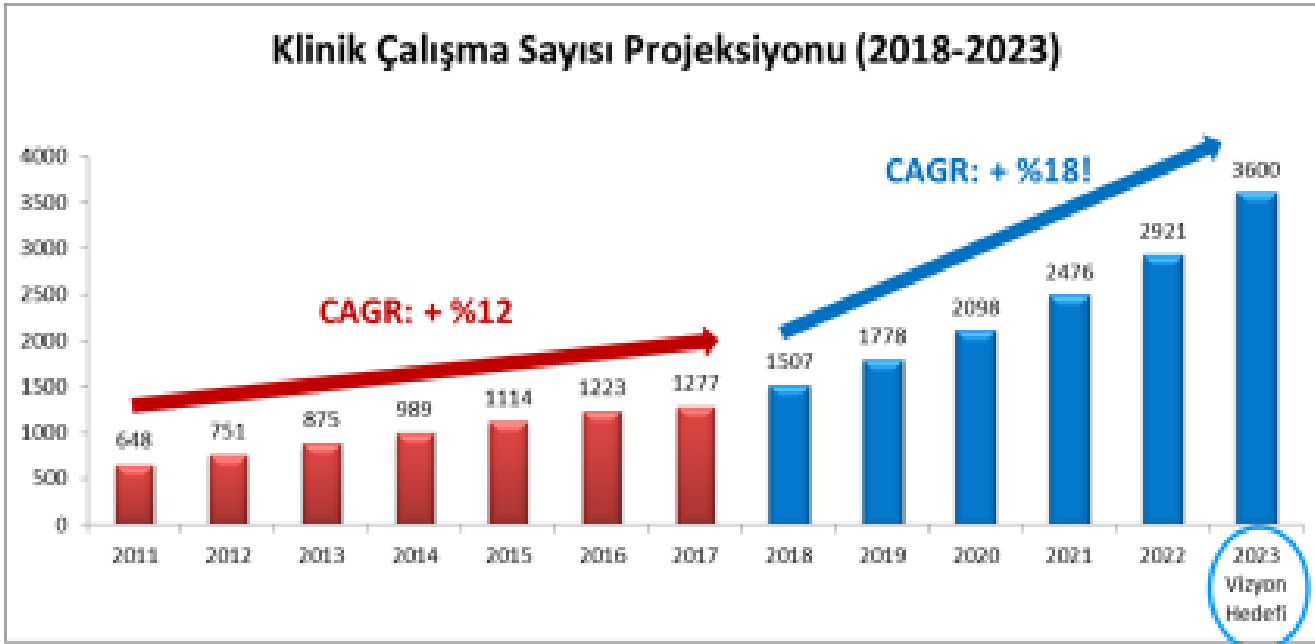
Yapılırken heyecan duyulmayan işler başarılmaz.

Klinik Araştırma: Türkiye'nin Durumu

Ülke	Dünyadaki payı (sıralaması), %2011	Çalışma sayısı, 2011	Dünyadaki payı (sıralaması), %2015	Çalışma sayısı, 2015	Trend (2011-2015)	Dünyadaki payı (sıralaması), %2016	Çalışma sayısı, 2016	Trend (2015-2016)	Nüfus, 2015 (+000 kişi)	Araştırma Sayısının Nüfusa Oranı (Milyon kişi başına)
Dünya		119.392		206.947			219.533		7.255.000	30
Amerika	49,1 (1)	58.667	43,8 (1)	90.728	↓	42,9 (1)	94144	↓	322.000	292
Kanada	7,8 (2)	9274	7,3 (2)	15025	↓	7,1 (2)	15541	↓	35.000	444
Fransa	6,3 (4)	7515	6,7 (4)	13817	↑	6,7 (3)	14714	↑	66.000	223
Almanya	7,3 (3)	8739	6,8 (3)	14035	↓	6,6 (4)	14517	↓	81.000	179
Birleşik Krallık	5,5 (5)	6524	5,6 (5)	11638	↑	5,5 (5)	12139	↓	64.000	190
İtalya	4,1 (6)	4926	4,1 (6)	8495	↑	4,0 (6)	8826	↓	62.000	142
İspanya	3,8 (7)	4496	3,9 (7)	8148	↑	3,9 (7)	8460	↑	48.000	176
Çin	2,3 (16)	2750	3,5 (8)	7222	↑	3,6 (8)	7894	↑	1.362.000	6
Güney Kore	2,7 (12)	3199	3,4 (9)	6941	↑	3,3 (9)	7248	↓	49.000	148
Hollanda	3,3 (8)	3989	3,2 (10)	6654	↓	3,1 (10)	6857	↓	17.000	403
Belçika	3,2 (9)	3778	3,1 (11)	6488	↓	3,0 (11)	6691	↓	11.000	608
İsrail	2,9 (10)	3497	2,7 (12)	5572	↓	2,6 (12)	5719	↓	8.000	715
Brezilya	2,3 (15)	2767	2,3 (15)	4856	↑	2,3 (15)	5066	↑	212.000	24
Polonya	2,3 (14)	2790	2,2 (16)	4462	↓	2,1 (16)	4575	↓	38.000	120
Rusya	1,7 (22)	2065	1,6 (22)	3293	↓	1,5 (22)	3372	↓	136.000	25
Çek Cumh	1,6 (23)	1918	1,5 (23)	3103	↓	1,4 (23)	3168	↓	10.000	317
Macaristan	1,2 (26)	1475	1,4 (24)	2808	↑	1,3 (25)	2873	↓	10.000	287
Türkiye	0,8 (37)	981	1,0 (33)	2078	↑	1,0 (31)	2204	↑	83.000	27
Güney Afrika	1,3 (29)	1493	1,0 (32)	2157	↓	1,0 (32)	2197	↑	48.000	46
Yunanistan	1,0 (35)	1203	0,9 (35)	1933	↓	0,9 (34)	1986	↑	11.000	181
Romanya	1,0 (34)	1225	0,9 (37)	1851	↓	0,9 (36)	1892	↑	22.000	86
Ukrayna	0,7 (42)	886	0,7 (41)	1371	↑	0,6 (40)	1387	↓	44.000	32
Bulgaristan	0,6 (46)	771	0,6 (44)	1336	↑	0,6 (42)	1360	↑	7.000	194

Türkiye 2023 Vizyonu: Klinik araştırma sayısı

2023 Vizyon Hedefinin Neresindeyiz?



Kaynakça: Clinicaltrials.gov (Yıllara göre Türkiye'de yürütülen endüstri bazlı girişimsel çalışmalar filtrelenmiştir), 21 Kasım 2017



Ülkelerin Toplam Endüstri Destekli Klinik Araştırmalar İçindeki Payı



İlaç Pazarı Büyüklüğüne Göre İlk 20 Ülke

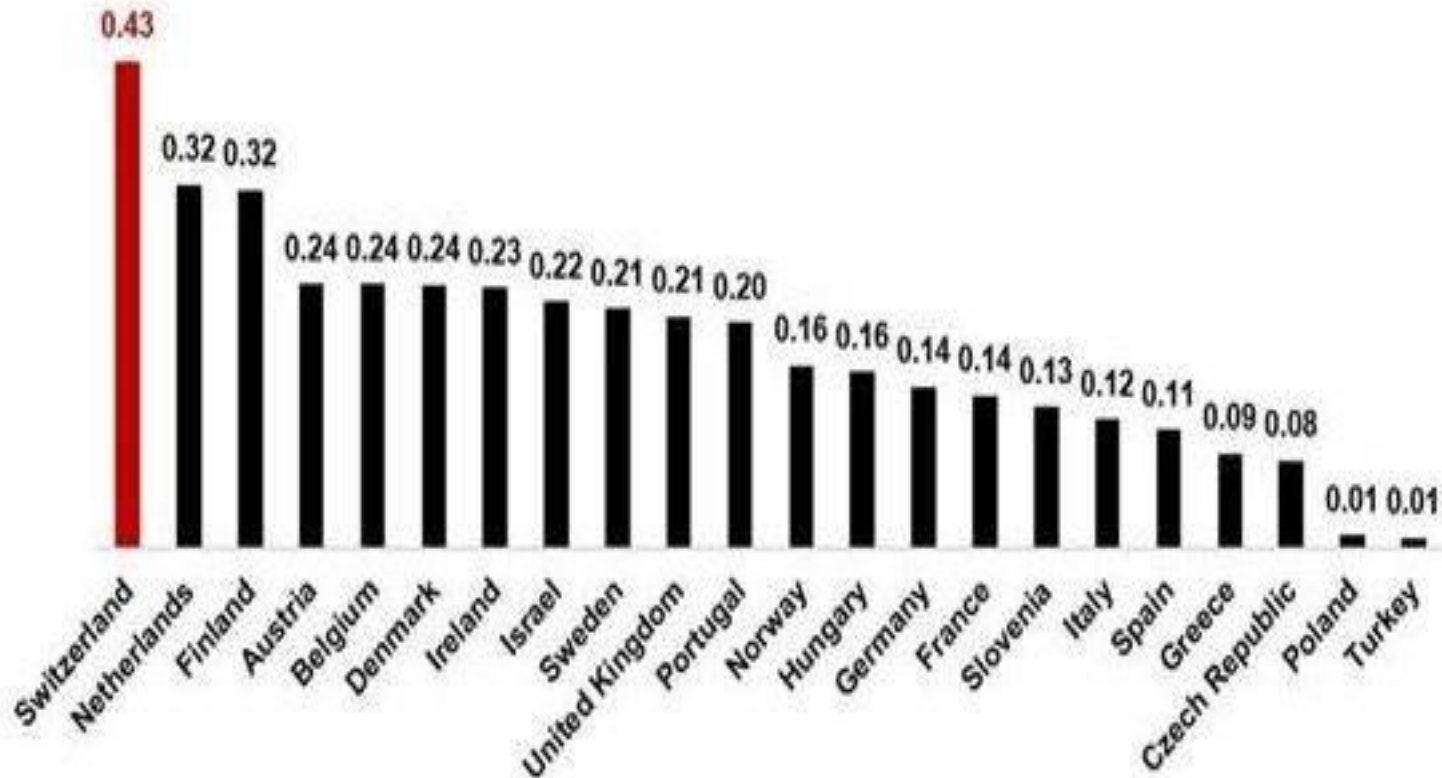
TÜRKİYE:

Pazar payı sıralamasında 16-18. sırada
Klinik araştırma sıralamasında 31. sırada

Sıralama	2008	Sıralama	2013	Sıralama	2018
1	ABD	1	ABD	1	ABD
2	Japonya	2 ↑	Çin	2	Çin
3 ↑	Çin	3 ↓	Japonya	3	Japonya
4	Fransa	4 ↑	Almanya	4	Almanya
5 ↓	Almanya	5 ↓	Fransa	5 ↑	Brezilya
6	İtalya	6 ↑	Brezilya	6 ↓	Fransa
7	İspanya	7 ↓	İtalya	7 ↑	İngiltere
8 ↓	İngiltere	8	İngiltere	8 ↓	İtalya
9	Kanada	9 ↓	İspanya	9 ↑	Kanada
10 ↑	Brezilya	10 ↓	Kanada	10 ↑	Rusya
11 ↓	Meksika	11 ↑	Rusya	11 ↑	Hindistan
12 ↑	Avustralya	12 ↓	Meksika	12 ↓	İspanya
13 ↑	G. Kore	13 ↑	Hindistan	13 ↓	Meksika
14	Rusya	14 ↓	Avustralya	14 ↑	G. Kore
15 ↓	Hindistan	15 ↓	G. Kore	15 ↓	Avustralya
16 ↑	Türkiye	16 ↑	Arjantin	16 ↑	Türkiye
17 ↑	Yunanistan	17 ↑	Polonya	17 ↑	Suudi Arabistan
18 ↓	Hollanda	18 ↓	Türkiye	18 ↓	Polonya
19 ↓	Polonya	19 ↑	Belçika	19 ↓	Arjantin
20 ↓	Belçika	20 ↓	Hollanda	20 ↑	Endonezya

AVRUPA Horizon 2020 Başvurusu

Figure: ERC Consolidator Grants 2017, Grantees by country of host institution per 1000 researchers



Source: European Research Council / Chart: SERI
<https://erc.europa.eu/news/erc-2017-consolidator-grants-results>

KLİNİK ARAŞTIRMA SAYISI

Bölge* Çalışma sayısı

Dünya 267.639

Afrika 6.923

Orta Amerika 2.621

Doğu Asya 28.168

Japan 4.931

Avrupa 75.463

Ortadoğu 10.740

Kuzey Amerika 121.067

Kanada 18.102

Meksika 3.000

ABD 109.256

Kuzey Asya 4.690

Pasifik 6.530

Güney Amerika 8.836

Güney Asya 4.040

Güneydoğu 5.377

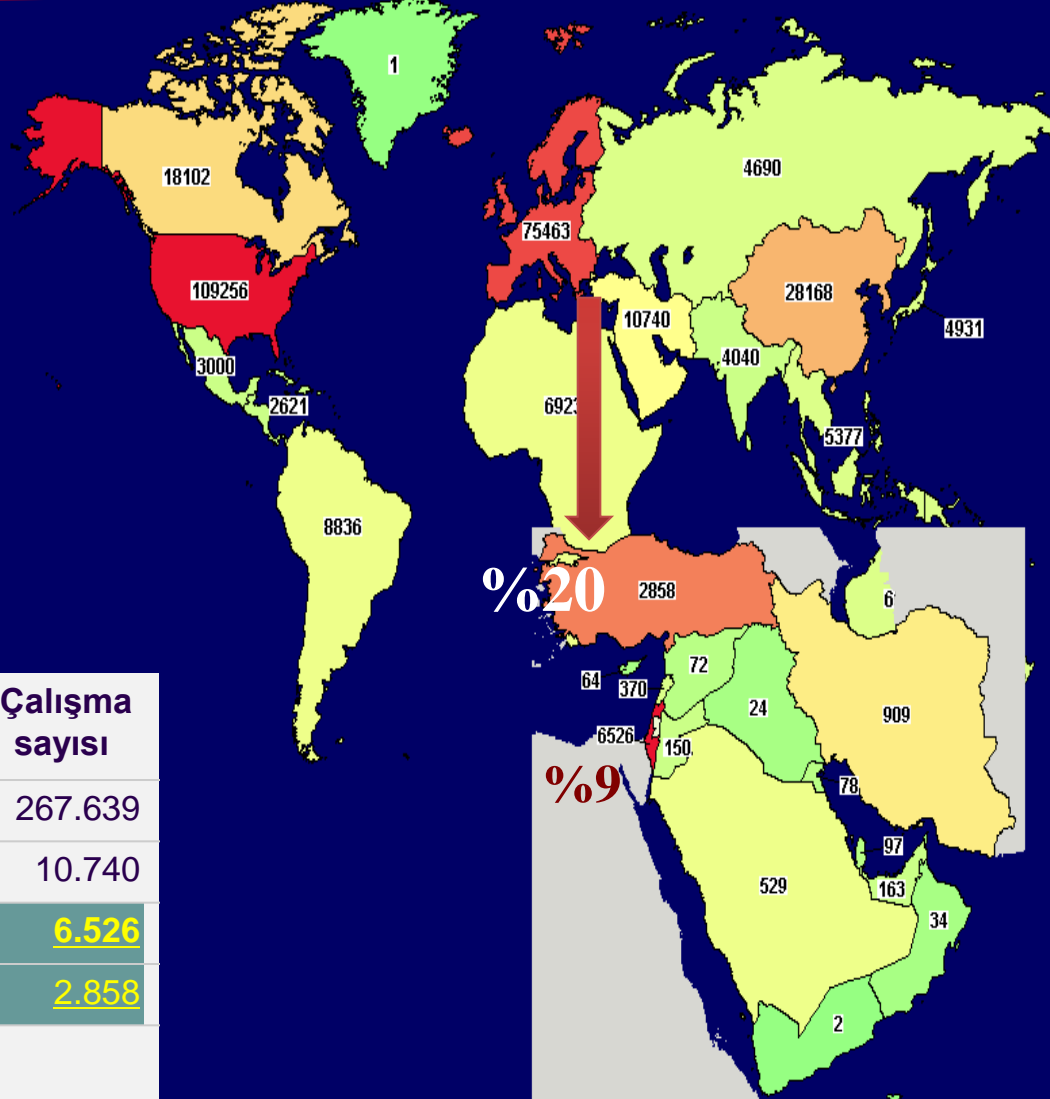
Bölge Çalışma sayısı

Dünya 267.639

Orta doğu 10.740

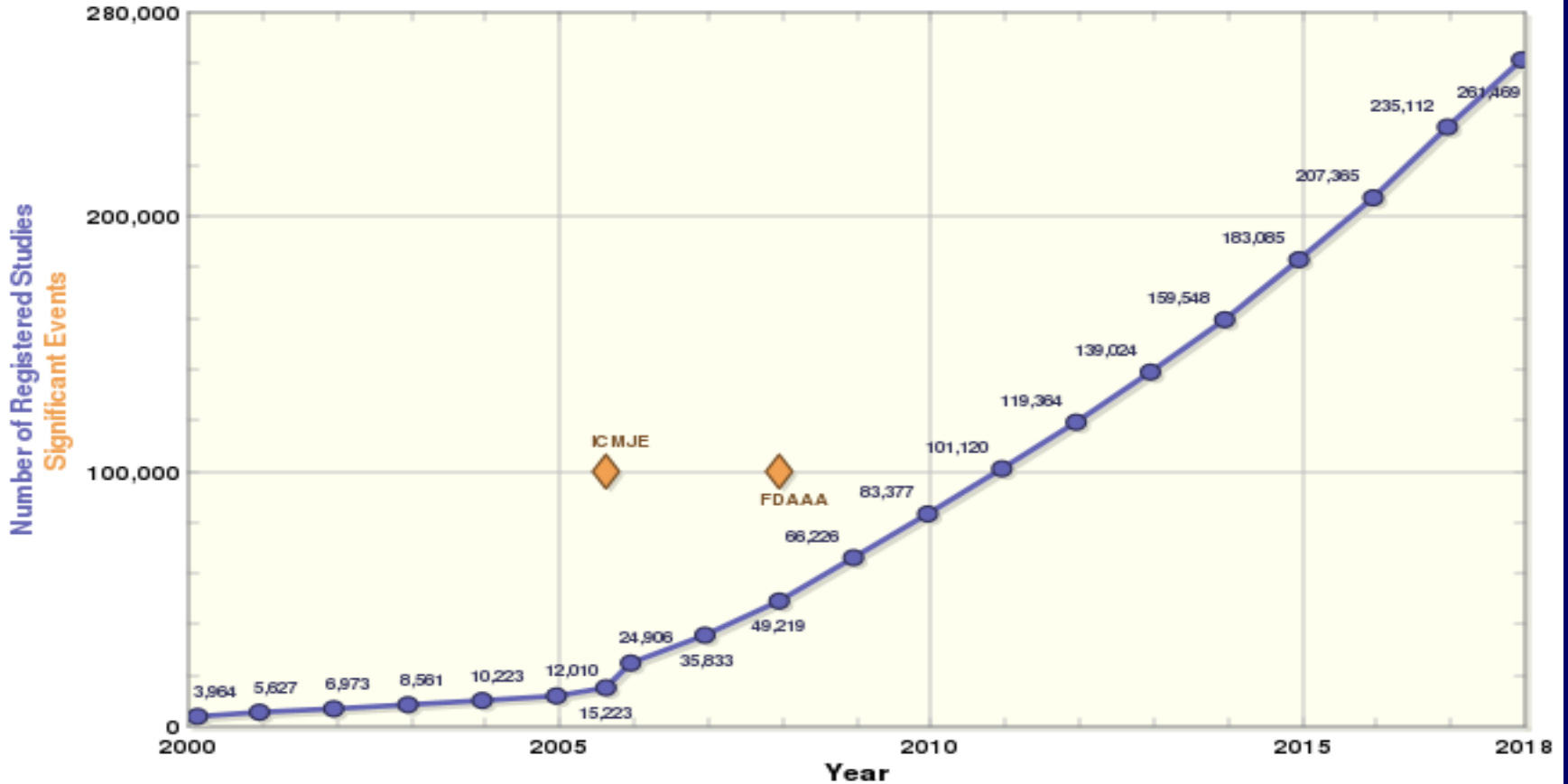
İsrail 6.526

Türkiye 2.858



KLİNİK ARAŞTIRMA SAYISI

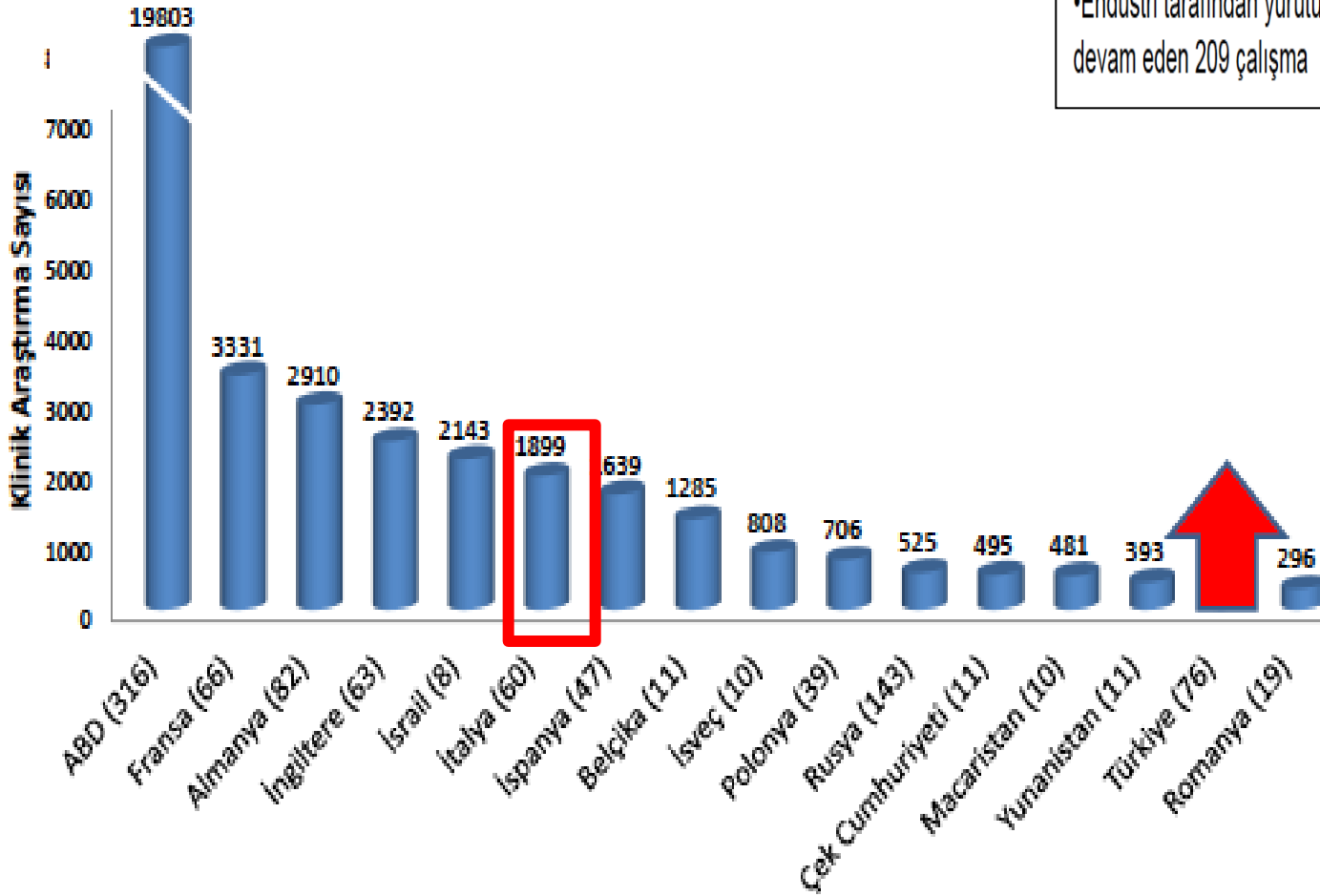
Number of Registered Studies Over Time
and Some Significant Events (as of December 13, 2017)



Source: <https://ClinicalTrials.gov>

TÜRKİYE KLİNİK ARAŞTIRMALARDA YÜKSEK BİR BÜYÜME POTANSİYELİNE SAHİP

Çeşitli Ülkelerde Devam Etmekte Olan Çalışma Sayısı ve Ülke Nüfusları



•Endüstri tarafından yürütülen halen hasta alımı devam eden 209 çalışma

KLİNİK ARAŞTIRMA SAYISI

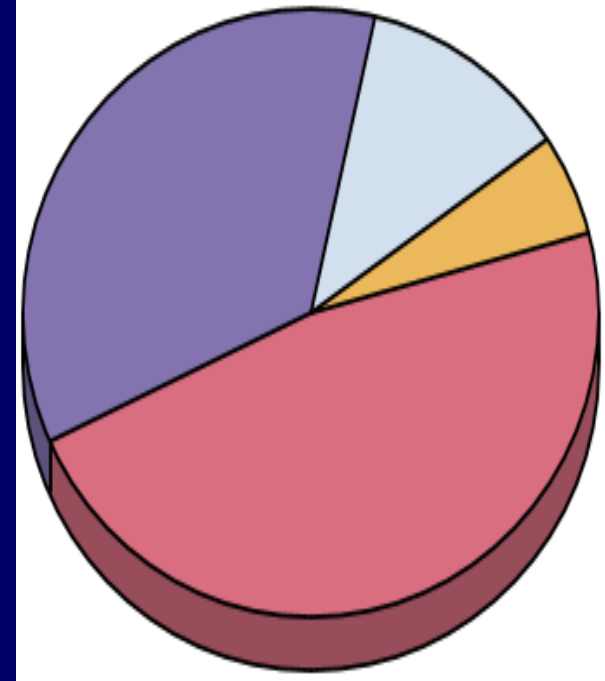
◆02.02.2019 tarihli www.clinicaltrials.gov sitesinden alınan verilere göre dünyada yürütülen toplam kayıtlı çalışma sayısı 296,246'dır.

◆201 ülke, ABD/50 eyalet

◆Bunların %47'i tamamen Amerika Birleşik Devletleri dışı merkezlerde yürütülmektedir.

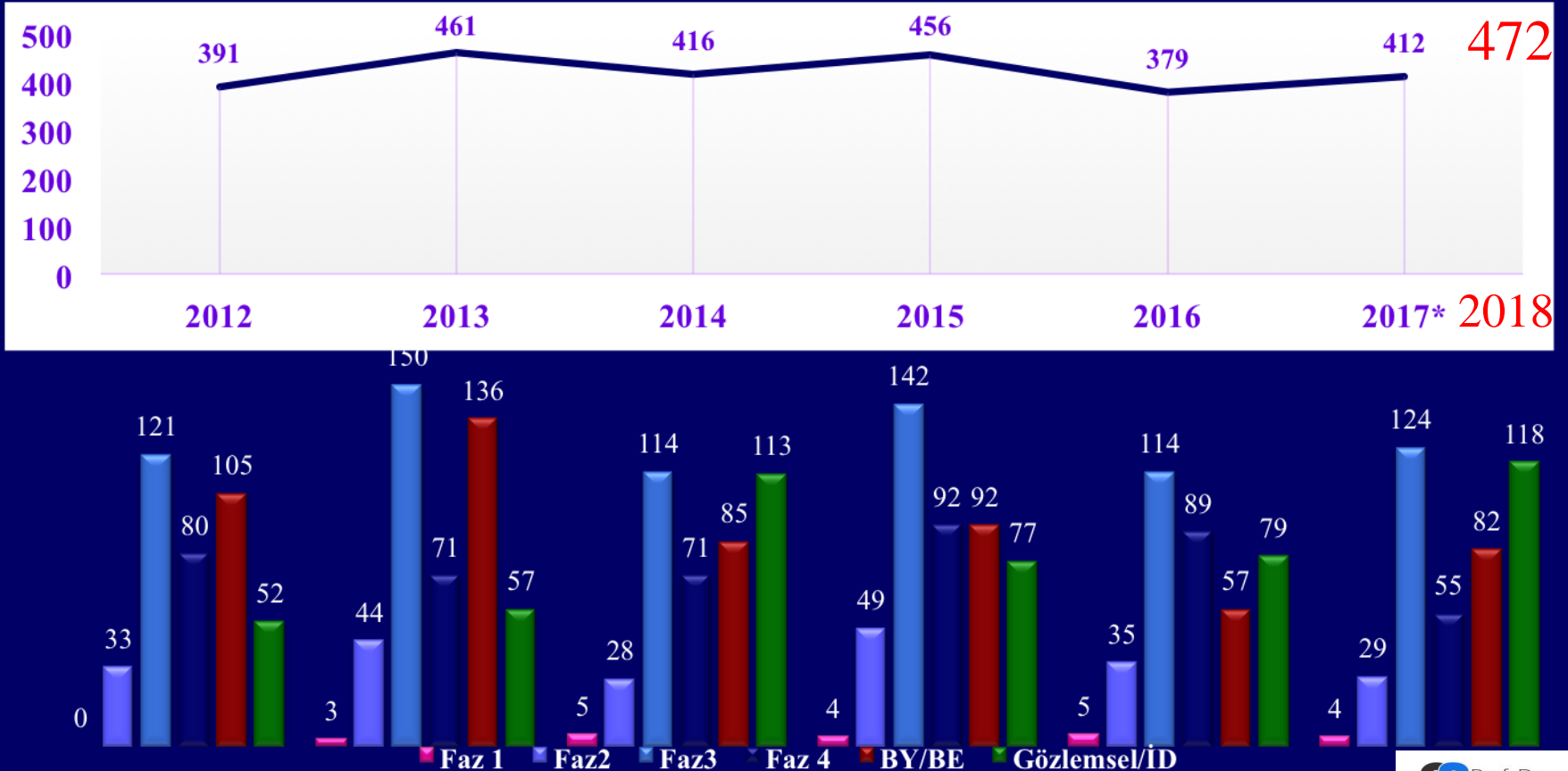
◆Türkiye'de ise belirlenmiş kayıtlı çalışma sayısı 3503'dir.

◆ www.clinicaltrials.gov sitesi verileri Türkiye'de yapılan akademik amaçlı çalışmalarını kapsamadığından gerçek verileri yansıtmamaktadır.



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUMU

Klinik araştırmaların faz dağılımına bakıldığında ağırlıklı olarak Faz 3 çalışmalarının yapıldığı görülmektedir. Faz 1 çalışmaları ise son yıllarda başlamış olup sayıları oldukça düşüktür (0-5). 2018 yılı dünyada Faz I çalışma 42,091.

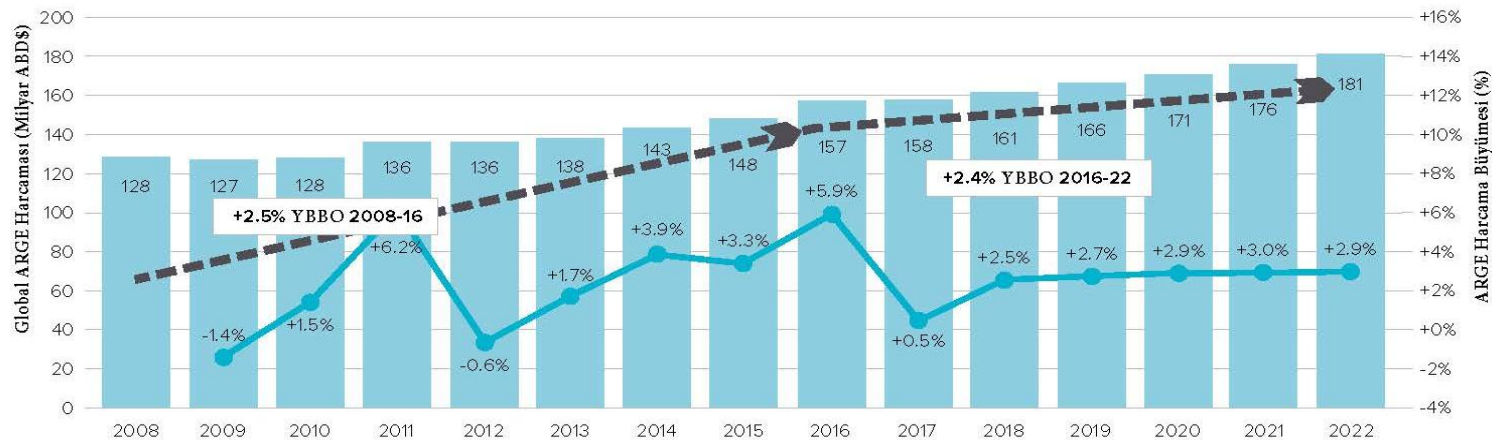


Klinik Araştırma FİNANSAL HEDEF

Global klinik araştırma yatırımlarından Türkiye'nin aldığı payın ve ülkemizde yürütülen klinik araştırma sayısının artması

Toplam Global İlaç ARGE Harcaması 2008-2022

Kaynak: EvaluatePharma, Mayıs 2017



- ◆ Şuanda Türkiye'nin klinik araştırma büyüklüğü 150 milyon dolar.
- ◆ Dünyada Pazar büyüklüğü 120 milyar dolar.
- ◆ Hedef 1 milyar dolar olmalı

Nereye gideceğini bilmiyorsan, hangi yoldan gittiğinin hiçbir önemi yok.



KLİNİK ARAŞTIRMALARIN KURUMA KATKISI



Hemato-Onkoloji çalışmalarının getirisi (ücretsiz sağlanan ilaçlar hariç)

- ◆ A Üniversitesi (İç Anadolu): 2 milyon TL/yıl
- ◆ B Üniversitesi (Marmara Bölgesi): 9 milyon TL/yıl
- ◆ C Üniversitesi 2014 yılı: **48 milyon TL/yıl**

❖ Deliliğin tanımı;

❖ sürekli AYNI şeyleri

yapıp FARKLI

sonuçlar beklemektir

(Paradigma değişimi).

“Insanity: doing
the same
thing over
and over again
and expecting
different results.”

- Albert
Einstein



Klinik Araştırma Ülke/Merkez Seçimi



- ◆ Hasta popülasyonu
 - ◆ Sayı
- ◆ Çalışmaya başlama/tamamlama süreleri
 - ◆ Hız/Öngörülebilirlik
- ◆ Kaliteli veri
- ◆ Merkez alt yapısı ve tecrübesi
- ◆ Kalifiye ve Deneyimli Araştırmacılar
- ◆ Maliyet – Öngörülebilir maliyet

Önce **TEŞEBBÜS** etmek gerekir



1- Klinik Araştırma Birimi



- ◆ **Tanım:** Kurum içerisinde klinik araştırmaların yürütüldüğü en küçük yapı
- ◆ **Amaç:** Klinik Araştırmaların ulusal ve uluslararası standartlara göre yapılmasıdır.
- ◆ **Görevler:**
 1. Planlanan sayıda gönüllünün çalışmaya dahil edilmesi ve çalışmada devamlılıklarının sağlanması
 2. Gönüllü vizitlerinin protokole uygun olarak planlanması ve gerçekleştirilmesi,
 3. Araştırma ürünü yönetimi
 4. Kaynak veri yönetimi (Elektronik veriler dahil olmak üzere)
 5. Kalite güvence sisteminin yürütülmesi
 6. Güvenlik prosedürlerinin uygulanması
 7. Arşivleme



1- Klinik Araştırma Birimi



◆ Birim çalışanları;

- ◆ Birim Sorumlusu,
- ◆ Varsa araştırma eczacısı,
- ◆ Saha Görevlisi,
- ◆ Klinik Araştırma Hemşiresi,
- ◆ Klinik Araştırma Sekreteri,
- ◆ Gerekli hallerde ilave çalışan.

◆ Birim için Asgari Koşullar;

- ◆ Çalışma odası,
- ◆ Monitorizasyon/izleme odası,
- ◆ Arşiv,
- ◆ Araştırma ürünü ve örnekleri için saklama odası



Klinik Araştırmalar Nerede yapılıyor?



<u>Ülke</u>	<u>Klinik Araştırma Yeri Sayısı</u>
1)ABD:	134,000 (%40)
2)Almanya:	22,000
3)Japonya:	20,000
4)Fransa:	15,000
5)İspanya:	13,000
6)İngiltere:	10,566
7)İtalya:	9,944
8)Kanada:	9,722
9)Polonya:	7,136
10)Rusya:	6,994

Sağlık dışı dahil ARGE merkezi: 1238

TİTCK Tarafından Onaylı KA Merkezleri

İL	MERKEZ	BY/BE KLİNİK	ANALİTİK	Faz 1
ANKARA	Ankara Onkoloji EAH	+	-	+
	NOVAGENIX - Gazi Ün Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları	-	+	+
İSTANBUL	İstanbul Ün ilaç uygulama ve araştırma merkezi (İLAM)	+	+	
	Mehmet Akif Ersoy Kalp Damar Cerrahisi EAH	-	-	+
İZMİR	Ege Ün ARGEFAR	+	+	+
	Ege Ün Pediatrik Hematoloji Kliniği	-	-	+
ANTEP	FARMAGEN İKU Merkezi	+	-	-
KAYSERİ	Erciyes Ün Hakan Çetinsaya İKU Merkezi	+	-	+



2- Klinik Araştırma Koordinasyon Merkezi



- ◆ **Tanım:** Klinik Araştırma Birimi tanımını + Klinik Araştırmaların idari yönetimini sağlamak

- ◆ **Alt Birimleri:**
 1. Ön Büro Birimi
 2. Klinik Araştırma Birimleri
 3. Saha Görevlisi Yönetim Birimi
 4. Eğitim Planlanması Birimi



2- Klinik Araştırma Koordinasyon Merkezi



◆ Ön Büro Görevleri:

- ◆ Kurum ve destekleyici arasında arayüz oluşturma ve yardımcı olma
 - ◆ Etik kurul başvurularının koordinasyonu
 - ◆ Çalışma kodlarının açılması
 - ◆ Bütçe ve kontrat süreçlerinin koordinasyonu
- ◆ Kurumun klinik araştırma istatistiklerinin yönetilmesi

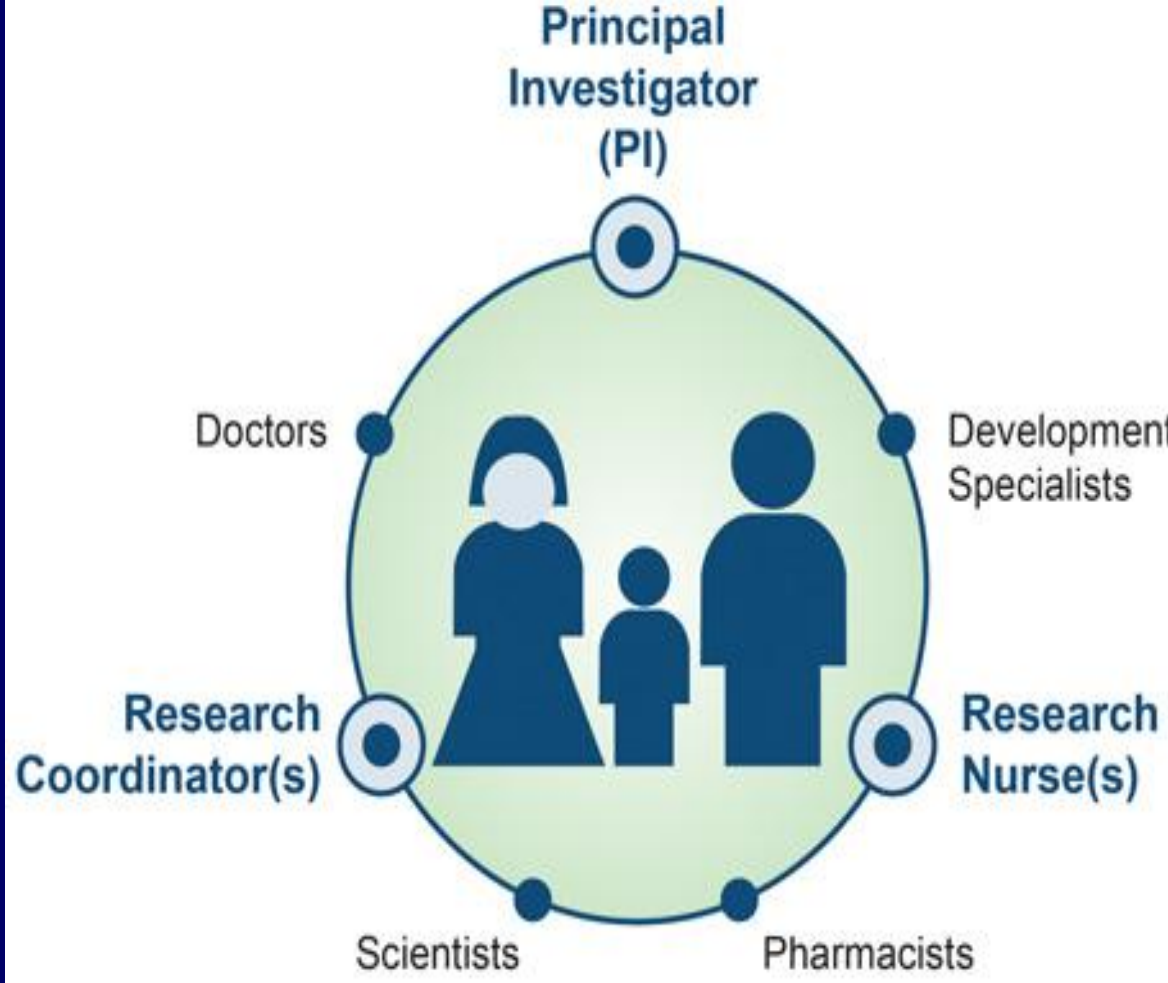


3- Klinik Araştırma Mükemmeliyet Merkezi



- ◆ **Tanım:**
- ◆ Kanun ile kurulan ve resmi gazetede yayınlanan,
- ◆ Kendine ait bütçesi olan,
- ◆ Araştırmacı ödemelerini yapabilen
- ◆ Proje planlayabilen ve destekleyebilen (IIT)
- ◆ Klinik Araştırma Koordinasyon Merkezinin yaptığı tüm işleri yapabilen merkez

KLİNİK ÇALIŞMALAR: Takım Çalışması



Araştırmayı yürüten uzman, yardımcı ve destek ekibi önemli

TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA

Güçlü Yönlerimiz

İstikrarlı makroekonomik yapı ve hızlı büyüme rakamları

Türkiye İlaç Sektörü, Avrupa'da 7. Dünya'da 16. sırada

Yaklaşık 25 bin kişilik sektörel istihdam

Temel bilimler, tıp ve eczacılık fakülteleri ile, Ar-Ge'de insan kaynağı yetiştirme gücü

Türkiye'nin
ve ilaç
sektörünün
güçlü
özellikleri

Güçlü üretim tesis altyapısı; Türkiye'de üretilen ilaçların kutu bazında %76'sı, değer bazında %49'u yerel üretim

2011 yılında yürütülen 400' ı üzerinde endüstri sponsorlu veya akademik klinik araştırma

2002'den bu yana 18 binden :
uzman hekim sayısı

68262

Stratejik coğrafi konum itibarıyla bölgesel merkez olma ve Ortadoğu, Doğu Avrupa gibi pazarlara ihracat olanak ve avantajı

Teşhis ve tedavide yetkinlik ve buna paralel gelişen sağlık turizmi



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA

Güçlü Yönlerimiz



- ◆ Büyük Nüfus
- ◆ Sağlık sistemi gelişmiş
- ◆ AB uyumlu mevzuat
- ◆ Nadir hastalıkların insidansı yüksek
- ◆ Kalifiye araştırmacılar
- ◆ Kaliteli Veri
- ◆ Coğrafi Konum

Yeteri kadar bilmemek değil, **GÖREMEMEK...**



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA

Zayıf Yönlerimiz



- ◆ Sözleşme süreleri hızlı ve öngörülebilir değil
 - ◆ Tek merkez/elektronik onay/son tarih verilmeli: 1 ay
- ◆ Etik kurul işleyişinde aksaklıklar mevcut
 - ◆ son tarih verilmeli: 15 gün,
- ◆ Deneyimli araştırmacı sayısı az
 - ◆ İKU kursları artmalı/İKU merkezleri kurulmalı (EAH/Ün)
- ◆ Araştırmacıların klinik araştırmada yer alma istekleri düşük
 - ◆ Motive edici: puan/para/destek
- ◆ Kadrolu ve eğitilmiş klinik araştırma yardımcı personeli sayısı düşük
 - ◆ EAH bünyesinde kadro ihdası; Hemşire, saha koordinatörü
- ◆ Klinik araştırma birimlerinin sayısı az, araştırma merkezlerinin altyapısı yetersiz
 - ◆ dal hastanelerine zorunlu, EAH/Ün zorunlu
- ◆ Kamuoyunda farkındalık düşük
 - ◆ Toplantı/kamu spotu

Nitelikli insan gücü için EĞİTİM



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA MEVZUAT ve KLAVUZLAR



1. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
2. İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu' nun araştırma ürünü ile ilgili bölüm
3. Pediatrik Populasyonda Yürütülen Klinik Araştırmalara Etik Yaklaşım İlişkin Kılavuz
4. Klinik Araştırmalarda Yapılacak Olan Sigorta Teminatına İlişkin Kılavuz
5. Klinik Araştırmalarda Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Klinik Araştırmalar Daire Başkanlığına Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz
6. Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım /Biyoeşdeğerlilik Çalışmaları Etik Kurullarına Başvuru Şekline İlişkin Kılavuz
7. Klinik Araştırmalarda Güvenlilik Bildirimlerine İlişkin Kılavuz
8. Bağımsız Veri İzleme Komitelerine İlişkin Kılavuz
9. Klinik Araştırmalarda Merkez Organizasyon Yönetimi Esaslarına İlişkin Kılavuz
10. Klinik Araştırmalarda Arşivleme İlkeleri Kılavuzu



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA MEVZUAT ve KLAVUZLAR



11. Klinik araştırmalarda kullanılacak araştırma ürünlerinin uygun koşullarda depolanması ve dağıtılması konularında rehberlik sunmak üzere hazırlanan Klinik araştırmalarda Kullanılan Araştırma Ürünlerinin Depolanması ve Dağıtılmasına İlişkin Kılavuz
12. İleri Tedavi Tıbbi Ürünlerinin İyi Klinik Uygulamalarına Yönelik İlke ve Esaslarına İlişkin Kılavuz
13. İyi Klinik uygulamaları Denetim Raporlarının Hazırlanması için Kılavuz
14. Klinik İlaç Araştırmalarına Katılan Laboratuvarlarla İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
15. Destekleyici ve Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu ile İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
16. Biyodeşdeğerlilik Çalışmalarının biyoanaliz kısmı , Farmakokinetik ve İstatiksel Analizleri ile İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
17. Faz 1 Birimleri İle İlgili İyi Klinik Uygulamaları Denetimlerinin Yürütülmesine İlişkin Kılavuz
18. Gözlemsel İlaç Çalışmaları Kılavuzu



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA MEVZUAT ve KLAVUZLAR



19. Yayın yaparken; Endikasyon Dışı İlaç Kullanımı kılavuzu' nun yasaklar bölümü
20. 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 alınamayan hastalara; ülkemizde ruhsatlı olmayıp , diğer ülkelerde

YASAL DÜZENLEMELERİN TEMEL AMACI

- Gönüllünün güvenliği ve esenliği
- Güvenilir, bilimsel ve kaliteli veri eldesi

21. Klinik Araştırmalarda Gönüllü Güvenlik Güncelleme Raporuna İlişkin Kılavuz
22. Klinik Araştırmalarda Gönüllü Güvenlik Güncelleme Raporuna İlişkin Kılavuz
23. Klinik Araştırmalarda Eğitim Programlama ve Değerlendirme İlkeleri Kılavuzu
24. Klinik Araştırma Araştırmacı Toplantısı Başvuru Kılavuzu
25. Biyoetik Kurulu Yapısı İle Çalışma Usul ve Esaslarına İlişkin Kılavuz
26. Klinik Araştırmalar Danışma Kurulu Standart Çalışma Yöntemi Esasları



Türk Ceza Kanunu

26 Eylül 2004



İnsan üzerinde deney

MADDE 90

(1) İnsan üzerinde bilimsel bir deney yapan kişi, bir yıldan üç yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

(2) İnsan üzerinde yapılan rızaya dayalı bilimsel deneyin ceza sorumluluğunu gerektirmemesi için;

a) Deneyle ilgili olarak yetkili kurul veya makamlardan gerekli izin alınmış olması,

b) Deneyin öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması,

c) İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması,



Türk Ceza Kanunu

26 Eylül 2004



İnsan üzerinde deney

MADDE 90

d) Deneyin, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması,

e) Deney sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması,

f) Deneyle varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması,

g) Deneyin mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak açıklanan rızanın yazılı olması ve herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması, gerekir.

SAĞLIK HİZMETLERİ TEMEL KANUNU

(İlgili hüküm)

Kanun Numarası : 3359
Kabul Tarihi : 7/5/1987
Yayımlandığı R.Gazete : Tarih : 15/5/1987 Sayı : 19461
Yayımlandığı Düstur : Tertip : 5 Cilt : 26

Ek Madde 10 – (Ek: 6/4/2011-6225/8 md.)

(Değişik bölüm: 2/1/2014-6514/45 md.) Herhangi bir tedavi yöntemi veya araçlarının veyahut ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkiplerinin, tıbbi ve biyolojik ürünler, bitkisel ürünler, kozmetik ürünler ve hammaddeleri ile tıbbi cihazların bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından izin alınmasının yanında;

- Araştırmanın, öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması,
- İnsan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılmaması,
- Araştırmanın, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması,
- Araştırma sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması,
- Araştırmayla varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması,
- Üzerinde araştırma yapılacak ilgilinin, araştırmanın mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı rızasının olması ve bu rızanın herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması,
- Yapılacak araştırmayı ilgili etik kurulun uygun görmesi, şarttır.

Bakanlık
İzni

Temel
Şartlar

EK Onayı



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM MEVZUAT



FIRSATLAR

- 1993 'ten beri bir **yönetmeliğin varlığı**
- 3359 Sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun ek 10. maddesi ile 11.10.2011 tarihli ve 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve bağlı kuruluşlarının teşkilat ve görevleri hakkında kararnamenin 27. ve 40. maddelerine dayanılarak 13 Nisan 2013 tarihli resmi gazetede yayınlanan **Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik**
- **İşbirliğine açık bir otorite**

ZORLUKLAR

- ◆ 2010 ve 2011' de Danıştay kararı ile Klinik Araştırmalar Yönetmeliği' nin duraksaması
- ◆ Yeni yönetmelik (deneyimli etik kurul sayısı)
- ◆ Onay sürelerinde ideal sürelere ulaşamama



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM BAŞVURU DEĞERLENDİRME SÜRELERİ



- Değerlendirme süresinin kısaltılması
 - 120 gün → 30 gün (BE için 15 gün)
- İzin süreçlerinin kısaltılması
 - Protokol onay süresi
 - 2016 yılı: ~110 gün,
 - 2017 yılı ~ 70 gün

ÇÖZÜMDE yer almayanlar STATÜKONUN parçası olurlar.



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM ETİK KURUL ONAY SÜRELERİ



- Etik kurul onay: Yaklaşık 2 ay (15 gün cevap verilmeli)



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM BAŞLAMA SÜRELERİ



- Bakanlık onayı sonrası **3 hafta -2 ay** arasında sürmektedir.



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM MERKEZ



FIRSATLAR

- Klinik çalışmalara ilgi
- İyi eğitilmiş araştırmacılar

ZORLUKLAR

- **Yardımcı kadro yetersizliği** (Yardımcı araştırmacılar, asistan doktorlar, merkez koordinatörleri, saha görevlileri, eczacılar)
- **Tecrübeli merkez personel yetersizliği**
- Klinik çalışmaların öncelikli olmaması nedeniyle altyapı sorunları (hastanelerden hizmet alınması, hizmet alımları ile ilgili ödemelerde sorunlar, arşiv)
- **Araştırmacı ödemeleri** (KHK, döner sermayeler üzerinden ödeme)



Saha Görevlisi/Çözüm önerileri



- ◆ Saha görevlisinin istihdamı
 - ◆ Araştırma yapılan kurum bünyesinde istihdam edilmesi
 - ◆ Araştırma kurumun SAK' dan hizmet satın alması
 - ◆ Mevcut durumun sürdürülmesi
- ◆ Saha Görevlisi kriterlerinin belirlenmesi
 - ◆ Eğitim ve yetkinliklerinin artırılması için gerekli kriterlerin belirlenmesi ve
 - ◆ Tüm taraflarca aksiyonların alınması



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM HASTAYA ULAŞIM



FIRSATLAR

- 80 milyonun üzerinde nüfus
- Yaklaşık 843 kamu, 85 üniversite ve 534 özel hastane
- 68,262 uzman doktor, 35,739 doktor, 20,218 asistan doktor
- Nerdeyse nüfusun tamamını kapsayan sağlık sigorta sistemi

ZORLUKLAR

- Deneyimli klinik araştırma merkezlerinin sayısı, **aynı merkezlere ve hasta kaynaklarına tüm sponsorlar tarafından yönelme**
- Sadece Üniversite SUAM, üniversitelere bağlı onaylanmış araştırma geliştirme merkezleri ve Bakanlık EAH tercihen klinik araştırma yapmak üzere tasarlanmış yerlerde yapılabilir olması
- **Hastalarda, araştırmacılarda, hastanelerde ve medyada klinik araştırmalar ile ilgili farkındalık**
- Hastanelerde hastaların kaydedildiği bir **veri tabanı eksikliği**
- **Sağlık sigorta sistemi** nedeniyle klinik araştırmaların tercih edilmemesi
- Böylelikle ideal bir hastaya erişim ortamının sağlanamaması



Klinik Araştırmalarda Bilgi İşlem Alt Yapısı Çözüm Önerileri



- ◆ Ulusal yazılım programlarının geliştirilmesi
- ◆ Elektronik kaynak veri sisteminin (EBYS) kullanılması
- ◆ Validasyonların yeterli hale getirilmesi



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMA DURUM MALİYET



FIRSATLAR

- ABD ve Avrupa' daki birçok ülkeye göre **maliyet açısından avantajlı durum**

ZORLUKLAR

- Maliyet açısından daha avantajlı ülkelerle rekabet



KLİNİK ÇALIŞMA ARTMASI İÇİN NELER YAPILABİLİR?



Kısa vadede çözüm önerileri:

- Stabil bir yasal ortamın sürekliliğinin sağlanması
- Çalışma başlama sürelerinin kısalması
- Araştırma Ekibine Yapılacak Ödemelerin iyileştirilmesi
- Hastane yönetimleri ile işbirliği
 - Ödemeler, altyapı, hastanelerin ve araştırmacıların klinik çalışmalara ilgisini artırmak
- Personel İstihdamı
 - Araştırma Hemşiresi, Saha Görevlisi, Araştırma Eczacısı
- Araştırmacı eğitimleri
 - Klinik çalışmalara ilgiyi ve kaliteyi artırmak
 - Yetkin araştırmacı ve eğitimli personel sayı artırmak
- Etik kurul standardizasyonu

“Ağaç isteyen TOHUM eker”



KLİNİK ÇALIŞMA ARTMASI İÇİN NELER YAPILABİLİR?



Uzun vadede çözüm önerileri:

- Tüm taraflar/paydaşlarla işbirliği
 - Sağlık Bakanlığı
 - Akademi
 - Maliye Bakanlığı
 - Hastane Yönetimleri
 - Araştırmacılar
 - Dernekler
- Araştırmacı eğitimleri
- Hasta, araştırmacı ve medyanın klinik araştırmalar hakkında farkındalığını arttırmak

Bugün alınan kararlar Geleceği etkiler.



TÜRKİYEDE KLİNİK ÇALIŞMALARIN ARTMASI



- Stabil bir yasal ortam
- İyi araştırmacılarla ve deneyimli merkezlerle yüksek kalitede veri üretmek
- Global partnerlerimiz için daima güvenilir bir ülke olmak
- Hedeflenen klinik çalışma sayılarına ulaşmak

Sen neye hazırsan, o da senin için hazırdır.



Çözüm Önerileri-1



- ◆ Terminolojide kavram karmaşasının giderilmesi
- ◆ Etik kurul, kurum anlaşması vb. basamaklarda işlemlerin hızlanması ve bekleme sürelerinin kısalması
- ◆ AR-GE Yasasının Frascati* temel alınarak yeniden düzenlenmesi
- ◆ İlgili yasal mevzuatın güncellenmesi
- ◆ Sponsorlu klinik araştırmalarda merkezler arası ödeme farklılıklarının giderilmesi ve standardize edilmesi
- ◆ Klinik Araştırma Birimlerinin, Koordinasyon Merkezlerinin ve Mükemmeliyet Merkezlerinin yaygınlaştırılması
- ◆ Bütçe ve kontrat süreçlerinin standardize edilmesi
- ◆ Eğitim programlarının standardize edilmesi ve sürekliliğin sağlanması

*Frascati Manual 2015. *Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development*



Çözüm Önerileri-2



- ◆ Var olan klinik araştırma birimlerinin alt yapı ve eğitimli insan kaynağındaki eksikliklerin giderilmesi
- ◆ Klinik Araştırma Birimlerinin kendine ait bütçesinin oluşturulması
- ◆ Fiziksel koşulların standardize edilmesi
- ◆ Yurtdışına Biyolojik Materyal gönderimi ve çalışma Materyallerinin yurtdışından gelişinde yaşanan sorunların giderilmesi
- ◆ İdari denetimin sağlanması



KLİNİK ÇALIŞMA ARTMASI İÇİN NELER YAPILABİLİR?



- Hekim farkındalığı
- Hasta farkındalığı
- Algı farkındalığı
- Farklı merkezler ve artışı
- Ulusal koordinatör sorumluluğu tanımlanması
- Yazılı kaynaklar
- Araştırmacı havuzu
- Gönüllü havuzu
- Kurum içi mükemmeliyet merkezi
- Mentorluk hizmeti
- BGOF (Gönüllü bilgilendirme forumu)- görsel kısa film
- Elektronik olur formu
- Gönüllü uyumu
- Kamu spotu- klinik araştırma- gönüllü
- Dizilerin içine



KLİNİK ÇALIŞMA ARTMASI İÇİN NELER YAPILABİLİR?



- BY/BE önerileri
- Gönüllülere ulaşım problemi
- Web tabanlı duyuru sistemi
- Halkın bilgilendirilmesi
- Öğrenci bilgilendirilmesi- öğrenci gönüllü havuzu
- Gönüllü veri tabanı- AB ile uyumlu olması



Hedef, titremeyen bir el ve **KARARLILIK** ister!

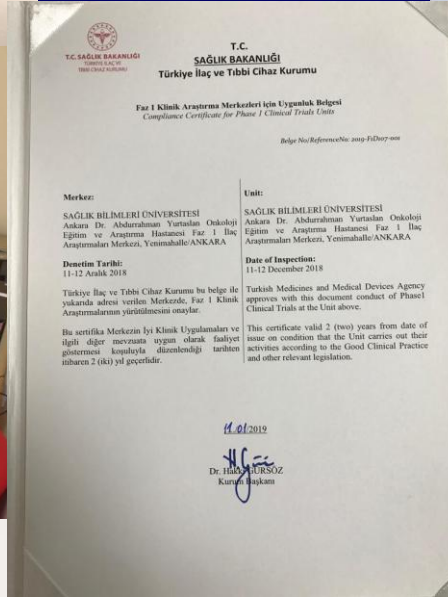


T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Universitesi
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



FAZ 1 KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZİ





Faz-I AMAÇ



- Bu fazın ana amacı “güvenlilik“ tir.
- Tolere edilebilen en yüksek dozun belirlenmesi
- Doz sınırlayıcı istenmeyen etkilerin belirlenmesi,
- Doz sınırlayıcı toksisitenin belirlenmesi (*dose limiting toxicity*),
- İnsanlarda etki mekanizmasının incelenmesi,
- İlacın insandaki farmakokinetik profilinin gösterilmesi:
- Emilim, dağılım, metabolizma ve atılım düzeyinde inceleme
- Faz II çalışmalar için hastalara verilecek farmasötik şeklin geliştirilmesi
- Faz II çalışmalar için güvenli doz (en iyi doz) aralığının tanımlanmasıdır.



Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Merkezi



Nereye gideceğimiz kadar Nasıl gideceğimizde önemli



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR MERKEZİ





T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji
Eğitim ve Araştırma Hastanesi



KLİNİK ARAŞTIRMALAR MERKEZİ



Klinik Araştırma Merkezleri Nasıl?



“This project is extremely important, but it has no budget, no guidelines, no support staff and it’s due tomorrow morning. At last, here’s your chance to really impress everyone!”

BU Proje çok önemli AMAA

Bütçe yok, Rehber yok, Destek yok, Personel yok. Yarına hazır olması lazım. İşte kendini göstermen için bir şans. Başarırsan Herkesi etkileyebilirsin.

Prof. Dr. Aziz SANCAR

2015 Nobel Tıp Ödülü sahibi



"Bir şeyler söylemekle hiçbir şey
olmuyor, çalışmak gerek,
çaba sarf etmek gerek.
Sadece çok çalışarak başarı elde
edebilirsiniz.

Çabayla elde edilen başarıyı kimse
inkar edemez. İster Amerika ister
Avrupa isterse de dünyanın
herhangi bir yeri olsun,
kimse çalışkan insanın karşısında
duramaz."

Aziz Sancar