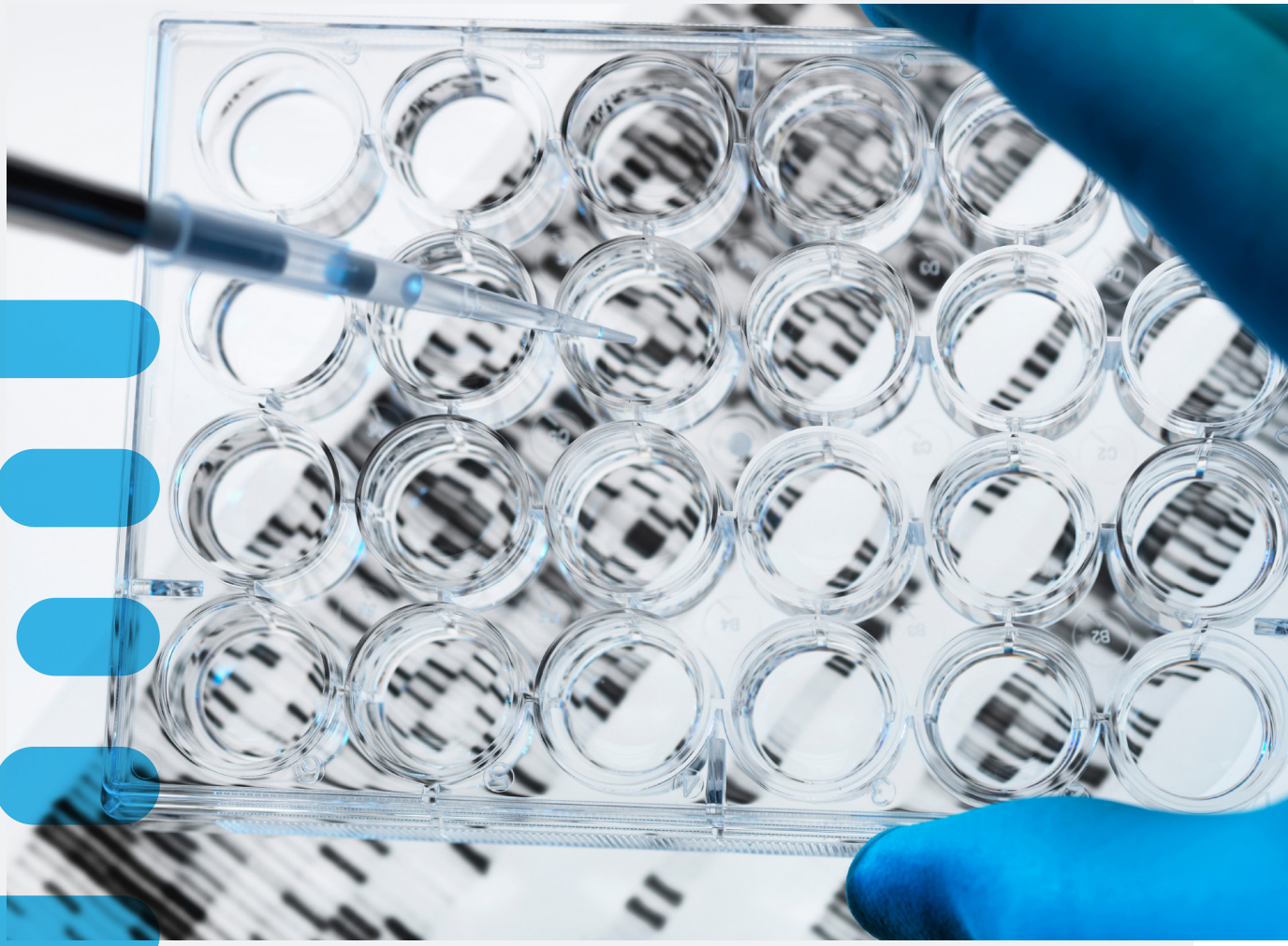
Türkiye için klinik araştırma stratejisinin faydaları

Yenilik temelli büyüme için yol haritası

ÖZGÜR ERTOK, Direktör, Danışmanlık
ŞULE AKBİL, Direktör Yardımcısı, Danışmanlık
YAĞIZ SAKALLIOĞLU, Danışman, Danışmanlık



Bu rapor, Avrupa İlaç Endüstrileri ve Birlikleri Federasyonu (EFPIA) ve Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği'nin (AIFD) talebi üzerine ve sponsorluğunda yazılmıştır. Raporda yer alan araştırma, analiz ve çıkarımlar IQVIA tarafından bağımsız olarak ortaya konmuştur.

Telif Hakkı © 2020 IQVIA. Tüm Hakları Saklıdır.

Bu belgede yer alan, IQVIA'ya ait tüm ticari markalar, ticari unvanlar, ürün adları, grafikler ve logolar, IQVIA Holdings, Inc. veya geçerli olduğu üzere Amerika Birleşik Devletleri ve/veya diğer ülkelerdeki bağlı şirketinin ticari markaları ya da tescilli ticari markalarıdır. Burada yer alan diğer tüm ticari markalar, ticari unvanlar, ürün adları, grafikler ve logolar ilgili sahiplerine aittir. Diğer taraflara ait ticari markalar, ticari unvanlar, ürün adları, grafikler veya logoların kullanımı ya da gösterimi, IQVIA Holdings, Inc. veya bağlı şirketleriyle bir ilişki ya da IQVIA Holdings, Inc. veya bağlı şirketlerinin söz konusu diğer tarafça onaylanması veya desteklenmesi anlamına gelmez ve bu şekilde yorumlanmamalıdır.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR **6**

TEMEL BULGULAR **8**

TEMEL POLİTİKA ÖNERİLERİ **9**

YÖNETİCİ ÖZETİ **11**

1. GİRİŞ **22**

1.1 Çalışmanın amaçları 23

1.2 Türkiye'nin ulusal politika hedefleri 23

1.3 Türkiye'de ilaç sektörünün rolü 23

1.4 Çalışmanın yapısı 24

2. TÜRKİYE'NİN POLİTİKA AMAÇLARI **25**

2.1 Türkiye'nin genel ekonomik ve sektöre özel politika amaçları 26

2.2 Türkiye'nin sağlık hedefleri 27

2.3 Türkiye ilaç sektöründeki mevcut durum 28

3. YENİLİKÇİ İLAÇLAR: AR-GE SÜRECİ VE DEĞERİ **30**

3.1 Yenilikçi ilaçlara yönelik Ar-Ge süreci 31

3.2 İlaç sektörünün özellikleri 32

4. DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMA **37**

4.1 Klinik araştırma fazları 38

4.2 Küresel klinik araştırmalar 40

4.3 Türkiye'deki klinik araştırmalar 44

4.4 Türkiye'de klinik araştırma yapısı ve süreci 48

4.5 Türkiye'de klinik araştırma altyapısı 49

5. KÜRESEL KLİNİK ARAŞTIRMA TRENDLERİ **58**

5.1 Küresel klinik araştırma trendleri 59

5.2 Küresel klinik araştırma trendlerinin Türkiye'de uygulanması 65

6. KLİNİK ARAŞTIRMALARIN TÜRKİYE'YE ETKİSİ **66**

6.1 Ekonomik etki 67

6.2 Sağlık sistemine ve bilime etkisi 72

6.3 Hastaya etkisi 79

İÇİNDEKİLER

7. TÜRKİYE'NİN KLİNİK ARAŞTIRMA ALANINDAKİ CAZİBESİ **82**

7.1 Ülkeyi klinik araştırma için cazip kılan faktörler 83

7.2 Türkiye'nin klinik araştırma için cazipliği 87

7.3 Özet 103

8. ODAKLI BİR KLİNİK ARAŞTIRMA STRATEJİSİNİN POTANSİYEL FAYDALARI **104**

8.1 Büyüme senaryoları 105

8.2 Sonuçlar ve analiz 107

8.3 Sonuçların özeti 111

9. ÖNERİLER **114**

REFERANSLAR **124**

EKLER **128**

Ek 1: TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMA YAPISI **129**

A1.1 Paydaşlar ve rolleri 129

A1.2 Türkiye'de klinik araştırma süreci 131

Ek 2: METODOLOJİ **134**

TEŞEKKÜR **137**

YAZARLAR HAKKINDA **140**

ŞEKİLLER

Şekil 1: Ar-Ge aşamasındaki inovatif ilaçlar 24

Şekil 2: Türkiye Cumhuriyeti hükümetinin temel politika belgeleri 27

Şekil 3: İlaç Ar-Ge süreci 31

Şekil 4: Ruhsat incelemesi süreleri (gün sayısı) 33

Şekil 5: İlaç geliştirme ortalama maliyeti (milyon USD) 34

Şekil 6: Dünya ilaç Ar-Ge harcaması ve reçeteli ilaç satış geliri içinde Ar-Ge payı 35

Şekil 7: Ar-Ge yatırım dağılımı 35

Şekil 8: Toplam Ar-Ge harcamalarının sektör dağılımı 36

Şekil 9: Klinik araştırma fazları 38

Şekil 10: Küresel çapta endüstri destekli aktif çalışma ve hasta sayıları 40

Şekil 11: Destekleyici detayında küresel aktif Faz IV çalışma ve hasta sayıları 40

Şekil 12: Aktif klinik araştırma sayısı bakımından ilk 20 ülke 42

Şekil 13: Yeni klinik araştırma sayıları 43

Şekil 14: Türkiye'de girişimsel klinik araştırmaların faz ve destekleyici dağılımı 44

Şekil 15: Türkiye ve dünyada endüstri destekli aktif klinik araştırmaların faz dağılımı 44

Şekil 16: Dünyada faza göre endüstri destekli yeni klinik araştırma sayıları 45

Şekil 17: Türkiye’de faza göre endüstri destekli yeni klinik araştırma sayıları 46

Şekil 18: Türkiye'de endüstri destekli aktif klinik araştırmalar 47

Şekil 19: Türkiye'de endüstri destekli aktif klinik çalışmaların tedavi alanı dağılımı 47

Şekil 20: Türkiye'de klinik araştırma paydaşları 48

Şekil 21: Klinik araştırma süreci 49

Şekil 22: Türkiye'deki hastane dağılımı 49

Şekil 23: Türkiye'deki ilk 15 klinik araştırma merkezi 50

Şekil 24: Türkiye'deki Faz I klinik araştırma merkezleri 51

Şekil 25: İlk 20 klinik araştırma ülkesi ve Türkiye'de hekim sayıları 51

Şekil 26: Türkiye'deki uzman hekim ve araştırmacı sayıları 52

Şekil 27: Hemşire sayısı 52

Şekil 28: Endüstri destekli eğitimin konu başlıklarına göre dağılımı 53

ŞEKİLLER

Şekil 29: Son yılda düzenlenen eğitimlerdeki toplam katılımcı sayısı 54

Şekil 30: Klinik araştırmaların Türkiye'deki mevcut etkisi 67

Şekil 31: Türkiye'de klinik araştırma yatırımının gelişimi 68

Şekil 32: Türkiye'de kinik araştırmaların ekonomik değeri (milyon USD) 69

Şekil 33: SGK'nın mali yükünde azalma 70

Şekil 34: SGK’nın azalan ilaç yükü 70

Şekil 35: Yeni ilaç ve biyolojik ajan ruhsat başvuruları ve onayları 73

Şekil 36: OECD ülkelerindeki bilimsel yayınlar 77

Şekil 37: Türkiye'de klinik araştırma hasta sayısı 79

Şekil 38: Ülkenin klinik araştırma cazibesini belirleyen faktörler 83

Şekil 39: ABD, Kanada, Japonya ve AB5 ülkeleri dışında en çok tercih edilen ilk 3 ülke 85

Şekil 40: Şirketlerin ülke seçiminde göz önünde bulundurduğu en önemli 5 kriter 85

Şekil 41: Türkiye'nin küresel klinik araştırmalarda tercihine engel en önemli 5 unsur 86

Şekil 42: Türkiye'de hastalara yavaş erişime neden olan faktörler 87

Şekil 43: Ülke cazibe faktörleri açısından Türkiye'nin performans değerlendirmesi 88

Şekil 44: İlk 20 ülkede ve Türkiye'de hasta alımı performansı 89

Şekil 45: Epidemiyoloji yayını sayısı 90

Şekil 46: İsveç etik inceleme resmî kurumu 93

Şekil 47: Ülkeye göre araştırmacı teşvikleri 96

Şekil 48: Avustralya'da endüstri destekli yeni klinik araştırmalar 100

Şekil 49: Klinik araştırma sayısına kıyasla IP indeksi 101

Şekil 50: Ülkeye göre geri ödeme uygulamaları 102

Şekil 51: Türkiye için fırsat alanları 103

Şekil 52: Türkiye'nin ilk 10 kinik araştırma ülkesi arasında bulunma senaryosu 107

Şekil 53: Toplam klinik araştırma sayısı 108

Şekil 54: Başlatılan yeni klinik araştırma sayısı 108

Şekil 55: Türkiye'de klinik araştırmaların toplam ekonomik değeri (milyon USD) 109

Şekil 56: Türkiye'deki klinik araştırma yatırımının büyüklüğü (milyon USD) 110

ŞEKİLLER

Şekil 57: SGK'nın finansal yükünde azalma (milyon USD) 110

Şekil 58: Klinik araştırmalardaki toplam hasta sayısı 111

Şekil 59: Senaryo özeti (2027) 112

Şekil 60: İyileştirme önerileri 115

Şekil 61: İyileştirme fırsatlarına yönelik önerilerin etkisi 116

Şekil 62: Önerilerin etki ve zorluk seviyesi 117

Şekil 63: Öneri zaman planı 117

Şekil 64: Türkiye'de klinik araştırma paydaşları 128

Şekil 65: Klinik araştırma süreci 131

Şekil 66: Ülke anketleri ve görüşmeler 134

KISALTMALAR

AB	Avrupa Birliği
AB5	Birleşik Krallık, Almanya, Fransa, İtalya, İspanya
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AIFD	Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği
Ar-Ge	Araştırma ve Geliştirme
BGOF	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu
BİT	Bilgi ve İletişim Teknolojileri
BT	Bilgi Teknolojileri
CEE	Orta ve Doğu Avrupa
CRN	Klinik Araştırma Ağı
EFPIA	Avrupa İlaç Endüstrileri ve Birlikleri Federasyonu
EMA	Avrupa İlaç Ajansı
FDA	ABD Gıda ve İlaç Dairesi
GSYH	Gayrisafi Yurt İçi Hasıla
GYV	Gerçek Yaşam Verisi
HTBS	Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar
IP	Fikrî Mülkiyet
İKU	İyi Klinik Uygulamaları
KAU	Klinik Araştırma Uzmanı
MENA	Ortadoğu ve Kuzey Afrika
NHS	Ulusal Sağlık Hizmetleri
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüleri
NIHR	Ulusal Sağlık Araştırmaları Enstitüsü
OECD	Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü
PMDA	Japonya İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
PoC	Kavram Kanıtlama
RKA	Randomize Kontrollü Araştırma

KISALTMALAR

SAK	Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
SUT	Sağlık Uygulama Tebliği
TGA	Avustralya Terapötik Ürünler İdaresi
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TL	Türk Lirası
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
TÜSEB	Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı
USD	Amerikan Doları
YBBO	Yıllık Bileşik Büyüme Oranı
WIPO	Dünya Fikrî Mülkiyet Örgütü
YÖK	Yükseköğretim Kurulu

TEMEL BULGULAR

1. BULGU: KLİNİK ARAŞTIRMA, TÜRKİYE'NİN EKONOMİ POLİTİKASI HEDEFLERİNE ULAŞMASI İÇİN TEMEL BİR ARAÇTIR

Klinik çalışmalar, inovasyon ve araştırma-geliştirmenin (Ar-Ge) bir parçasıdır. Ar-Ge ekonomik büyüme, inovasyonu geliştirme, sağlık sisteminin direncini artırma ve küresel rekabet gücünü iyileştirme açısından kritik öneme sahiptir. Bu, devletin ana strateji belgelerinde de ele alınmıştır. Klinik araştırma stratejisi, devletin ekonomik kalkınma, daha fazla katma değer yaratma, yeniliği ve Ar-Ge'yi teşvik etme, dış ticaret açığını azaltma ve daha sağlıklı ve hastalıklara dirençli bir toplumu destekleme hedeflerine ulaşmasına olanak tanır.

2. BULGU: KLİNİK ARAŞTIRMA TÜRKİYE'NİN EKONOMİSİNE, SAĞLIK HİZMETLERİNE VE HASTALARA FAYDA SAĞLAR

Türkiye'de devam eden klinik araştırmaların değeri yılda 327,7 milyon USD (1.860,1 milyon TL) olarak tahmin edilmektedir ve bu değer doğrudan ekonomik etkilerin yanı sıra daha geniş toplumsal (sağlık sistemi ve hasta üzerine) etkileri de kapsamaktadır. Klinik araştırmalar, gönüllülerin tedavi maliyetlerinde ve Sosyal Güvenlik Kurumunun mali yükünde azalma sağlarken, sağlık sisteminin ve devletin gelir ve direncinin artırılmasına ve yeni istihdam oluşturulmasına olanak tanır.

3. BULGU: TÜRKİYE, HENÜZ TAMAMI DEĞERLENDİRİLMEMİŞ BÜYÜK BİR KLİNİK ARAŞTIRMA POTANSİYELİNE SAHİPTİR

Türkiye, yürütülen klinik çalışma sayısı bakımından küresel çapta 26. sırada yer almaktadır (2019'da 521 klinik çalışma); ancak nüfus, gayrisafi yurt içi hasıla ve ilaç sektörünün büyüklüğüne oranlandığında sıralamada diğer ülkelerin gerisinde kalmaktadır. Bu bağlamda, Türkiye'nin küresel klinik araştırma yatırımından aldığı payı artırmak için büyük bir büyüme fırsatına sahip olduğu görülmektedir.

4. BULGU: TÜRKİYE, KLİNİK ARAŞTIRMA CAZİBESİNİ ARTIRACAK TEMEL FAKTÖRLERDE İYİLEŞME SAĞLAYABİLİR

Türkiye temel faktörlerin altısında görece iyi performans gösterirken; diğer sekiz faktörde (hasta alımı ve hastalara kolay erişim, hasta farkındalığı, başvuru ve onay sürecinin kolaylığı, araştırmacı sayısını artırma, hekim teşvikleri, klinik araştırmaya özel personel, öngörülebilir klinik araştırma maliyetleri ve destekleyici teşvikleri) performansını iyileştirme konusunda kolay erişilebilir fırsatlara sahiptir.

5. BULGU: ANALİZLER, TÜRKİYE İÇİN GÜÇLÜ BİR KLİNİK ARAŞTIRMA STRATEJİSİNİN POTANSİYELİNİ ORTAYA KOYMAKTADIR

Tüm iyileştirme fırsatlarını dikkate alan ve bütün paydaşları kapsayan güçlü bir klinik araştırma stratejisi uygulamak, 3 ila 8 yıl içinde Türkiye'yi klinik çalışma sayısı bakımından bölgesinde klinik araştırma lideri konumuna taşıyabilir. Türkiye, küresel klinik araştırma trendlerine uyum sağlayarak rekabet avantajı kazanabilir ve çalışma sayısını daha da artırabilir. Bu; Türkiye'yi 8 yılda Ortadoğu, Orta ve Doğu Avrupa'yı kapsayan daha geniş bir bölgede lider yapabilir ve Türkiye küresel çapta ilk 10 klinik araştırma ülkesi arasına girebilir.

6. BULGU: TÜRKİYE'NİN İLK 10 KLİNİK ARAŞTIRMA ÜLKESİ ARASINA GİRMEK İÇİN ARAŞTIRMA SAYISINI YAKLAŞIK OLARAK ÜÇ KATINA ÇIKARMASI GEREKMEKTEDİR

Bu, 2027 yılında 1.130,1 milyon USD (9.675,4 milyon TL) yıllık toplam klinik araştırma değeri sağlanması ve yaklaşık 70.000 hastanın klinik çalışmalardan yararlanması anlamına gelmektedir. Böylece yaklaşık 12.700 araştırmacı, yılda 1.600'den fazla klinik çalışmaya dahil olacaktır. Hastalara sağlanan yenilikçi ilaçların yıllık değeri ise 650,9 milyon USD'ye (5.572,4 milyon TL) ulaşacaktır.

TEMEL POLİTİKA ÖNERİLERİ

1. **Merkezî bir hasta veri tabanı oluşturma:** Hastaların tanı, tedavi, özel durumlar ve genetik hastalıklar gibi ayrıntılı sağlık bilgilerinin bölge ve/veya sağlık kurumu detayında, anonim bir şekilde saklandığı bir hasta veri tabanı oluşturulması.

2. **Hasta sevk sistemi tasarlama:** Tüm sağlık kurumlarını kapsayan bir hasta sevk sisteminin oluşturulması. Bu sistemin hekimlerin ve diğer ilgili sağlık personelinin erişimine açılması.

3. **Kamu farkındalığı yaratma:**
   - Klinik araştırmaların hasta ve kamu açısından faydalarına ilişkin farkındalık yaratmak için kamu bilinçlendirme kampanyaları yürütülmesi.
   - Herkes tarafından erişilebilen bir internet sitesinde mevcut ve yeni klinik çalışmalarla ilgili bilgilerin ayrıntılı şekilde yayınlanması ve bu bilgilerin ilgili hasta derneklerine iletilmesi.

4. **Dokümantasyon ve etik kurul başvurusunu kolaylaştırma ve merkezî hale getirme:**
   - Başvuru aşamasında kurumlar, etik kurullar veya diğer makamlarca talep edilen dokümantasyonun standart hale getirilmesi.
   - İlgili tarafların erişebileceği çevrimiçi bir sistem üzerinden belge sunumunun kolaylaştırılması ve sunumların tek bir standart belge setiyle, çevrimiçi olarak iletilmesine olanak tanınması.

5. **Etik inceleme standartlarının uygulanmasını sağlama:** Tüm etik kurullar genelinde yüksek etik inceleme standartlarının uygulanmasının sağlanması.

6. **Araştırmacı ağı oluşturma:** Klinik araştırma konusunda eğitimli, deneyimli ve sorumlu araştırmacı rolleriyle ilgilenen hekimlerin bilgilerini içeren bir veri tabanı oluşturulması.

7. **Daha geniş bir kurum yelpazesinde kapasiteyi artırma:** Hastalara erişimi olan tüm uygun sağlık kurumlarında klinik araştırma kapasitesinin oluşturulması ve mevcut kapasitenin artırılması.

8. **Örgün eğitim, akademik teşvikler ve kariyer geliştirme fırsatları sunma:**
   - Sağlık personeline klinik araştırma dersleri ve lisansüstü programları ile eğitim verilmesi.
   - Klinik araştırmaları akademik gelişim ve kariyer gelişimi kriterlerine dahil edecek şekilde yönetmeliklerin gözden geçirilmesi.
   - Klinik araştırmaların hekim performans değerlendirmesine dahil olması için yönetmeliklerde değişiklikler yapılması.

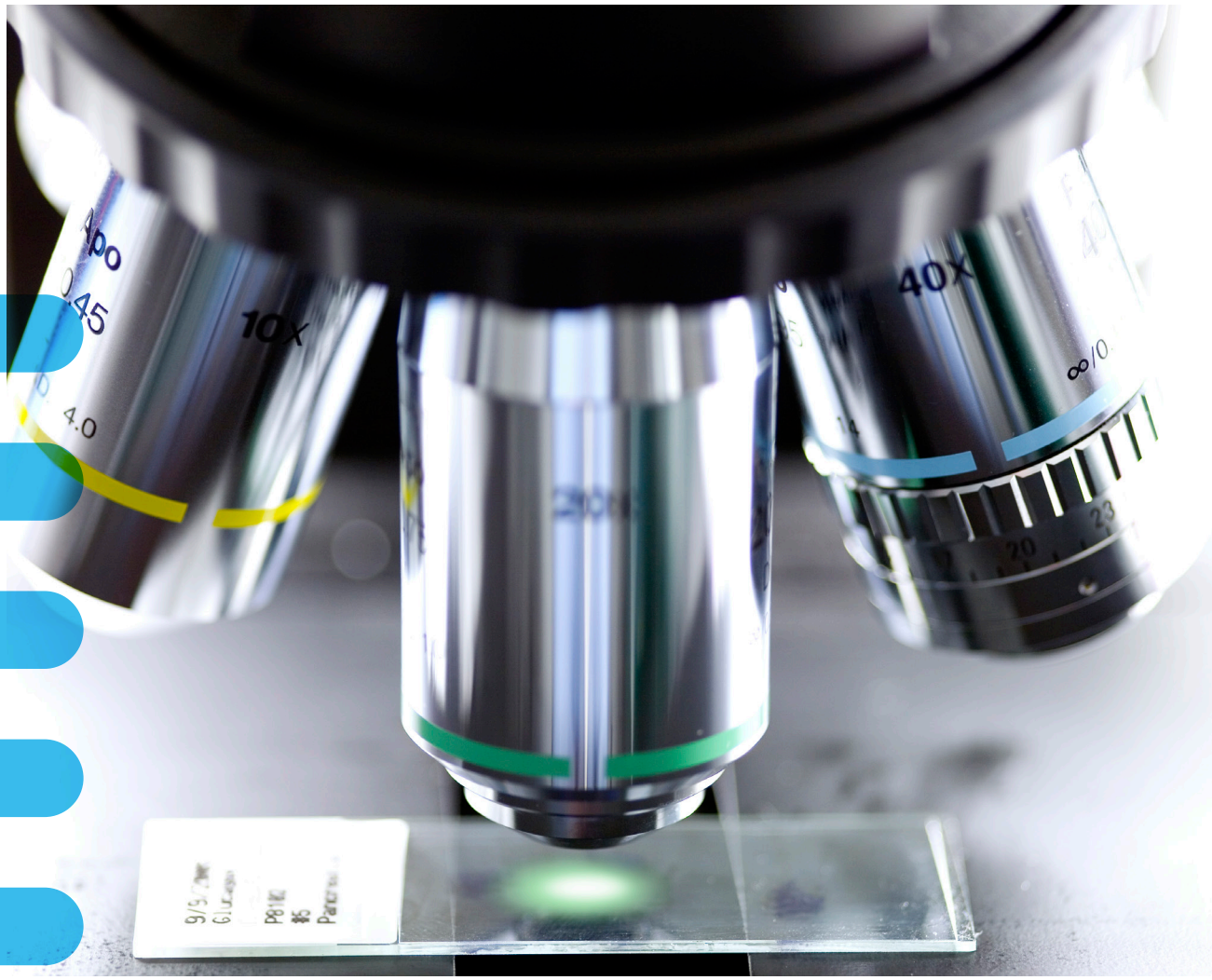
9. **Ar-Ge yönetmeliğini gözden geçirme:**
   - Sadece tek bir fazı Türkiye'de yürütülse dahi ruhsat öncesi klinik araştırmaların Ar-Ge faaliyeti olarak kabul edilmesi.
   - Sadece kadrolu hastane personeli olan araştırmacılar değil, geçici sözleşmeyle çalışan yardımcı araştırmacıların da Ar-Ge teşviklerinden yararlanabilmesinin sağlanması.

10. **Özel personele sahip klinik araştırma merkezleri kurma:** Klinik araştırmaya münhasır tam zamanlı sağlık personeli ve idari personel çalıştıran yeni klinik araştırma merkezlerinin kurulması ve mevcut merkezlerin bu yönde yenilenmesi.

11. **Sağlık kurumlarındaki muhasebe sistemlerini iyileştirme:** Klinik araştırma maliyetlerinin doğru şekilde listelenip faturalandırılması için sağlık kurumlarının muhasebe sistemlerinin yenilenmesi.

12. **Türkiye'de klinik araştırma yapmaları için şirketlere yönelik teşvikleri artırma:**
   - Türkiye'de klinik araştırma yürüten destekleyiciler ve sözleşmeli araştırma kuruluşlarına yönelik doğrudan teşviklerin artırılması.
   - Klinik araştırmalarını desteklemek için sınırlı kapasiteye sahip olan veya kapasitesi bulunmayan girişimler ya da şirketlere yönelik doğrudan finansmanın artırılması.
   - Türkiye'de Faz III klinik araştırması gerçekleştirilen ilaçların ruhsat başvuru sürecinin revize edilmesi.
   - Klinik araştırma için güçlü destekleyici teşvikleri ve fikrî mülkiyet koruması sağlanarak Türkiye'nin bu alandaki cazibesinin artırılması.

YÖNETİCİ ÖZETİ



POLİTİKA BAĞLAMI

Türkiye devletinin vizyonu, Türkiye'yi daha fazla değer üreten ve refah düzeyini daha eşit şekilde paylaştıran, daha güçlü ve daha kazançlı bir ülke haline getirmektir. Güçlü ve istikrarlı bir ekonomi inşa etmek, bu vizyonun temel boyutlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Bu vizyonu hayata geçirebilmek için devlet, birçok temel politika belgelerinde temel politika hedeflerini ve araçlarını tanımlamıştır. Özellikle 11. Kalkınma Planı (Plan), nihai hedef olan ekonomik büyüme ve kalkınmanın bileşenlerini ayrıntılı bir şekilde açıklamakta ve bu amaca ulaşmak için gereken ayrıntılı politika planını tanımlamaktadır. Bu stratejik dokümanlarda belirlenen politika öncelikleri, bir yandan yeniliği geliştirip küresel rekabet gücünü, verimliliği, ihracatı, yatırımları, üretimi ve istihdamı artırmayı; diğer yandan cari işlem açığını azaltmayı ve finansal istikrarı iyileştirmeyi içermektedir. 2020-2022 Yeni Ekonomi Programı (Orta Vadeli Program) ve 2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı, Plan'ın politika amaçlarına ulaşmak için gereken eylemleri ortaya koymuştur. Yıllık Program özellikle şu soruları sormaktadır: "Yeniliği geliştirmeye ve Türkiye'nin uluslararası arenada rekabet gücünü artırmaya yardımcı olmak için ulusal Ar-Ge ortamı nasıl desteklenebilir?" ve "Türkiye, AB ve Ortadoğu arasında köprü kurarak nasıl bölgenin ekonomik lideri haline gelebilir?".

Plan dahilinde ilaç sektörü için belirlenen özel hedef, ülkenin ilaçta rekabet gücünü artırmak ve ülkeyi küresel değer zincirinde daha yüksek bir konuma taşımaktır. Bu amaç doğrultusunda yenilik ve Ar-Ge'nin kritik öneme sahip olduğu düşünülmektedir ve sektörde yeniliği desteklemek için çok sayıda politika hedefi sunulmuştur.

Şekil A: Türkiye Cumhuriyeti hükümetinin temel politika belgeleri

POLİTİKA BELGESİ	ZAMAN PLANI	
11. Kalkınma Planı	2019-2023	Orta vade
2020-2022 Yeni Ekonomi Programı	2020-2022	Orta vade
2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı	2020	Kısa vade

İlaç Ar-Ge sürecinde klinik araştırmaların kritik önemini kabul eden Plan, bu alana yönelik belirli bir politika hedefi koymaktadır: Türkiye'yi klinik araştırma alanında bölgesel lider konumuna getirmek.

ÇALIŞMANIN AMAÇLARI

Söz konusu politikaları esas alan bu çalışma, bir klinik araştırma stratejisi oluşturmanın Türkiye açısından potansiyel faydalarını incelemekte ve böylesi bir stratejinin nasıl başarılı bir şekilde uygulanacağına dair önerilerde bulunmaktadır.

Bu çalışma, bir klinik araştırma stratejisi oluşturmanın Türkiye açısından potansiyel faydalarını incelemekte ve böylesi bir stratejinin nasıl başarılı bir şekilde uygulanacağına dair önerilerde bulunmaktadır.

Başta Ar-Ge'nin küresel değer zinciri içindeki önemi olmak üzere, ilaç sektörünün stratejik önemi konusunda kamu ve özel sektör arasında oluşan uzlaşı ile tam zamanında hazırlanan bu rapor, klinik araştırmalara odaklanmanın en iyi strateji olduğunu göstermek için güçlü bir kanıt sunmaktadır. Hâlihazırda klinik araştırma konusunda önemli bir altyapıya sahip olan Türkiye, orta vadede kapasitesini üç kat artırma potansiyeline sahiptir. Türkiye'nin ilaç Ar-Ge'si alanındaki küresel sıralamalarda ilk10 ülke arasına girmek için on veya yirmi yıl beklemesine gerek yoktur. Türkiye, klinik araştırmalara odaklanarak ve doğru politikaları uygulayarak, 3 ila 8 yılda önemli bir ilerleme kaydetmek için iyi bir konumda bulunmaktadır.

Hâlihazırda klinik araştırma konusunda önemli bir altyapıya sahip olan Türkiye, orta vadede kapasitesini üç kat artırma potansiyeline sahiptir.

Kapsamlı, karşılaştırmalı ve kapsayıcı yapıdaki bu raporun oluşturulmasında kapsamlı bir literatür taraması ve mevcut verilerin analizine ek olarak; derinlemesine yapılan görüşmeler, anketler ve paydaşlardan elde edilen verilerle bir araya getirilen içgörü ve bilgilerden faydalanılmıştır. Klinik araştırma stratejisi ancak geliştirilen yaklaşımın farklı parçaları için ihtiyaç duyulan tüm paydaşların katılımı ve iş birliği yapması halinde başarılı bir şekilde uygulanabilir. Konunun tüm paydaşlarca sahiplenilmesinin önemine inanan bu çalışma; kamu görevlileri, resmî makamlar, sektör ve akademisyenler dahil, bu alandaki önemli paydaşlara danışılarak; baştan sona klinik araştırma alanının birçok yönünü yansıtan, kapsayıcı bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Bu amaçla, klinik araştırmaları daha iyi anlamak için, farklı paydaşlar arasından 60 kişiyle (Türkiye içinde ve dışında bulunan) görüşmeler yapılmıştır. Farklı paydaşları temsil eden 55 kişinin katılımıyla 2019 Ekim ayında düzenlenen kapsamlı bir çalıştay, kamu politika belgelerinde belirlenen hedeflere klinik araştırma stratejisiyle ulaşmak için öneriler geliştirilmesine destek sağlamıştır.

Şekil B: Türkiye'de klinik araştırma paydaşları

RAKAMLARLA KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Atıfta bulunulan strateji dokümanlarında Türkiye'nin temel stratejik sektörlerinden biri olarak belirtilen Türkiye ilaç sektörü, 7,7 milyar USD (43,8 milyar TL) hacmindedir ve yerel olarak üretilen ilaçlar, toplam pazar değerinin %49,4'ünü oluşturmaktadır. Yerel üretimin üçte biri uluslararası ilaç şirketlerinin ürünlerine, geri kalanları ise ulusal şirketlerin ürünlerine aittir. Türkiye, dünya çapında 160'tan fazla ülkeye 1,2 milyar USD değerinde ilaç ihraç etmektedir. İlaç sektöründe yaklaşık üçte biri uluslararası şirketler ve geri kalanı ulusal şirketler tarafından olmak üzere toplam yaklaşık 37.000 kişinin istihdam edildiği ve çevre sektörlerde de ek istihdam yaratıldığı tahmin edilmektedir. [2,3,4,5,37]

Türkiye ilaç sektöründe Ar-Ge yatırımları, 2009 ve 2017 yılları arasında %4,7 yıllık bileşik büyüme oranıyla (YBBO) artarak, 2017 yılında 86,0 milyon USD'ye ulaşmıştır. Onaylı Ar-Ge merkezlerinin sayısı 2008 yılında 1 iken 2019 yılında 33'e çıkmıştır. 2017 itibarıyla, bu merkezlerde istihdam edilen kişi sayısı 1.399 olmuştur. Yerel Ar-Ge yatırımlarındaki büyümeye rağmen, 2018 yılında Türkiye ilaç sektörü Ar-Ge harcamasının toplam ilaç pazarı büyüklüğüne oranı yaklaşık %1,5'tir. Bu oran, %14,9 olan tahminî küresel oranın oldukça gerisinde kalmıştır. [4,12]

Dünya çapında ilaç ve biyoteknoloji şirketlerinin toplam yıllık Ar-Ge harcamaları, 2010-2018 yılları arasında yılda %4,2 büyüme kaydederek 2018 yılında 178,9 milyar USD'ye ulaşmıştır. Bu rakam, dünya çapında toplam reçeteli ilaç gelirlerinin %21,6'sına ve jenerik olmayan reçeteli ilaç satış gelirlerinin %23,8'ine karşılık gelmektedir.

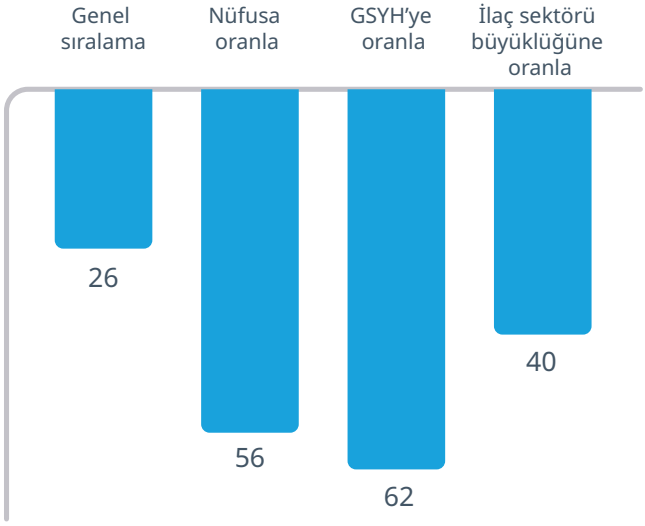
İlaç Ar-Ge çalışmaları uzun vadeli, yüksek risk taşıyan, büyük yatırımlardır.

İlaç sektörü, belirli açılardan diğer sektörlerden farklılaşmaktadır: Sektör, küresel çapta en yoğun Ar-Ge faaliyetine sahip sektördür. İlaç Ar-Ge çalışmaları uzun vadeli, yüksek risk taşıyan, büyük yatırımlardır. Yeni bir ilaç geliştirmek 10 ila 15 yıl sürmekte, ortalama 2,6 milyar USD'ye (başarısızlık maliyetleri dahil) mal olmakta ve başarı potansiyeli bulunan 10.000 molekülden 1 veya 2'si nihai olarak bir ilaca dönüşmektedir. İlaç Ar-Ge yatırımlarında en büyük pay klinik çalışmalara aittir. Faz I, II ve III çalışmaları (aday ilacın ruhsat incelemesinden önce gerçekleşmektedir), toplam Ar-Ge yatırımının %50,2'sini oluşturmaktadır. Faz IV çalışmaları (ruhsat alımından sonra gerçekleştirilen klinik araştırmalar) dahil edildiğinde, klinik araştırmalara yapılan toplam yatırım, genel ilaç Ar-Ge yatırımının %61,6'sına tekabül etmektedir. [6,7,8,9,16,17,56]

Haziran 2019 itibarıyla dünya çapında devam eden endüstri destekli 16.720 klinik çalışma (Faz I ila IV) bulunmaktadır. Türkiye'deki aktif çalışma sayısı 521'dir ve bu sayı 2013 yılından bu yana bu seviyelerde sabit kalmıştır. Türkiye, aktif çalışma sayısıyla küresel çapta 26. sırada yer almaktadır; ancak ülkenin büyüklüğü değerlendirildiğinde, sıralamada gerilemekte ve nüfusa oranla 56. sırada, GSYH'ye oranla 62. sırada ve ilaç pazarının büyüklüğüne oranla 40. sırada yer almaktadır.

Bu, Türkiye'de yürütülen klinik çalışma sayısını artırmak ve klinik araştırmalardan daha büyük bir pay kazanmak için önemli bir fırsata işaret etmektedir. 11. Kalkınma Planı'nın klinik araştırmalarda bölgesel lider olma hedefini gerçekleştirmek amacıyla Türkiye'nin bölgesine liderlik etmek için toplam klinik araştırma sayısını iki katına çıkarması veya Ortadoğu, Orta ve Doğu Avrupa

Şekil C: Aktif klinik araştırmalarda Türkiye'nin global sıralaması



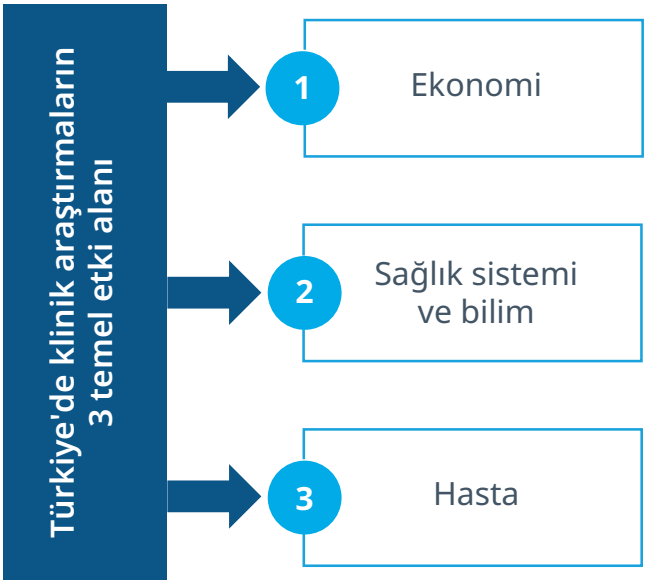
Kaynak: www.clinicaltrials.gov

bölgelerini içine alan daha geniş bir bölgede lider olması için bu sayıyı neredeyse üç katına çıkarması gerekmektedir. Ayrıca Türkiye Ortadoğu, Orta ve Doğu Avrupa bölgesinde liderliğe ulaştığında, klinik araştırma konusunda dünyadaki ilk 10 ülke arasına da girecektir.

KLİNİK ARAŞTIRMALARIN MEVCUT ETKİSİ

Klinik araştırmaların ülkeye sağladığı faydalar üç ana başlık altında gruplandırılabilir: ekonomi, sağlık sistemi ve bilim ve hastalar.

Şekil D: Klinik araştırmaların Türkiye'deki mevcut etkisi



Türkiye'de yürütülen klinik araştırmaların toplam ekonomik değerinin Haziran 2019 itibarıyla yıllık 327,7 milyon USD (1.860,1 milyon TL) olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakam, toplam küresel klinik araştırma ekonomisinin %0,3'üne karşılık gelmektedir. Toplam ekonomik değer hem Türkiye'deki 139,0 milyon USD (788,8 milyon TL) olarak tahmin edilen klinik araştırma yatırımını hem de 188,7 milyon USD (1.071,3 milyon TL) olarak tahmin edilen, klinik çalışma gönüllülerine sağlanan yenilikçi ilaçların katma değerini içermektedir. Türkiye'de endüstri destekli klinik araştırmaların büyük ölçüde çok uluslu ilaç şirketleri tarafından yürütülmesi nedeniyle, klinik araştırmalara harcanan paranın büyük bir kısmı doğrudan yabancı yatırım olarak değerlendirilmektedir. Bu, Türkiye'de yapılan 139,0 milyon USD (788,8 milyon TL) değerindeki klinik araştırma yatırımının Yeni Ekonomi Programı'nın temel hedeflerinden biri olan makroekonomik dengeye doğrudan katkıda bulunduğu anlamına gelmektedir. Bu doğrudan yatırım beş temel bileşenden oluşmaktadır: klinik araştırma gönüllülerinin toplam 46,4 milyon USD (263,5 milyon TL) değerindeki tetkik ve tedavi maliyetlerinin destekleyici şirketler tarafından karşılanması sayesinde Sosyal Güvenlik Kurumunun (SGK) mali yükünde azalma, sağlık sistemine 23,4 milyon USD (133,0 milyon TL) değerinde ek gelir, devlete 6,2 milyon USD (34,9 milyon TL) değerinde doğrudan gelir, klinik araştırmalar sayesinde elde edilen ve 44,4 milyon USD (251,8 milyon TL) olarak tahmin edilen istihdam değeri ve yaklaşık 18,6 milyon USD (105,7 milyon TL) değerindeki diğer doğrudan ekonomik katkılar. Ayrıca klinik araştırmalar, Türkiye ihracatında yüksek katma değer artışı sağlayarak ticaret açığını düşürebilir ve Yeni Ekonomi Programı'nın ana hedeflerinden biri olan cari hesap dengesini iyileştirebilir.

Sağlık sistemi ve bilim perspektifinden bakıldığında, klinik araştırmalar sadece sağlık profesyonelleri ve kurumları için değil, aynı zamanda ilaç sektöründeki girişimler (startup) için de büyük öneme sahiptir. Yukarıda belirtildiği üzere, klinik araştırmalar SGK'ya her yıl 46,4 milyon USD (263,5 milyon TL) tasarruf sağlamaktadır. Buna ek olarak; klinik araştırmalara katılım yeni bilimsel gelişmeleri, hastalıklarla ilgili en yeni bilgileri ve en güncel potansiyel tedavileri takip etmeyi sağlamakta ve sağlık profesyonellerinin daha geniş (uluslararası) araştırma ağıyla bağlantı kurmalarına ve nadir hastalıkları olan hastaların tedavisine yönelik daha iyi yöntemleri öğrenmelerine olanak tanımaktadır. Ayrıca, özellikle bilimsel perspektiften bakıldığında; artan itibar ve bilimsel yayın sayısı, bilimsel disiplin ve uygulamalarda deneyim kazanma, yeni bilimsel gelişmeleri birinci elden takip etme, kariyer geliştirme fırsatları ve daha geniş bir bilimsel ağa erişim gibi alanlar üzerinden sağlık profesyonellerine katkı sağlamaktadır. Ayrıca klinik araştırmalar, ilaç Ar-Ge altyapısına ve araştırma

11. Kalkınma Planı, klinik araştırmanın bir Ar-Ge faaliyeti olduğunu vurgulamaktadır.

olanaklarına sağladıkları katkı ile girişimlere fayda sunmaktadır. 11. Kalkınma Planı, ilaç Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek ve klinik araştırmaların bilimsel katkısını artırmak için klinik araştırmanın bir Ar-Ge faaliyeti olduğunu vurgulamaktadır. Plan'a göre, ürünün ruhsatlandırılmasından önce yürütülen tüm klinik araştırmalar, herhangi bir ön koşul olmaksızın Ar-Ge kapsamında değerlendirilecektir (11. Kalkınma Planı, 366.1). Ayrıca Plan uyarınca, üniversitelerdeki araştırmacılar başta olmak üzere ilaç geliştiricilere, ticarileştirme sürecini hızlandırmak için teşvikler ve fikrî mülkiyet haklarına ilişkin bilgilendirme programları sunulacaktır. (11. Kalkınma Planı, 363.5)

Klinik araştırmaya katılım, temel olarak, araştırma ilacını alan hastalara yenilikçi tedavilere ve potansiyel olarak daha iyi sağlık sonuçlarına erken erişim imkânı sağlar.

Hasta açısından bakıldığında, Türkiye'de hâlihazırda yaklaşık 21.700 gönüllünün klinik araştırmalara kayıtlı olduğu tahmin edilmektedir. Klinik araştırmaya katılım, temel olarak, araştırma ilacını alan hastalara yenilikçi tedavilere ve potansiyel olarak daha iyi sağlık sonuçlarına erken erişim imkânı sağlar. Ayrıca sağlık profesyonellerinin klinik araştırmalara daha fazla katılımı ve en yeni bilimsel tıbbi gelişmeler üzerine çalışmasıyla birlikte, Türkiye'de doğrudan klinik araştırmalara kayıtlı

olmayan hastalar için de potansiyel yeni tedaviler daha bilinir hale gelmektedir ve böylece genel erişim gelişmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA ÜLKELERİ CAZİP KILAN FAKTÖRLER

Şekil E'de gösterildiği üzere, bir ülkenin klinik araştırmalara katılım için cazibesine katkıda bulunan on dört temel faktör belirlenmiştir. Hasta alımı, süreç, altyapı ve maliyet-teşvikler olarak dört kategoride gruplanan bu faktörler; ülkenin cazibesini çalışmaların hızlı ve sorunsuz olarak başlatılması ve yürütmesi açısından etkilemektedir. Türkiye on dört faktör çerçevesinde değerlendirildiğinde, ülkede klinik araştırmaların büyümesini destekleyecek sekiz önemli iyileştirme fırsatı öne çıkmaktadır.

Şekil E: Ülkelerin klinik araştırmalar için cazibesini belirleyen faktörler*

Kaynak: Ayrıntılı görüşmeler; IQVIA Anketi; IQVIA Analizi
* Griyle belirtilen faktörler, acil eylem önerisinde bulunulmayan, iyi performans gösterilen alanlar olarak belirlenmiştir.

- Hasta Alımı kategorisinde, klinik çalışmalara hasta alımının hızı ve kolaylığına ilişkin faktörler yer almaktadır. Türkiye, klinik çalışmalara hasta alımını hızlandırmak için bu kategorideki dört faktör arasından "*hasta alımı ve hastalara kolay erişim*" ve "hasta farkındalığı" alanlarında iyileştirme fırsatlarına sahiptir.
- Süreç kategorisi altında, düzenleyici ve etik kurul başvurusu ve inceleme süreçleriyle ilişkili olarak "sürecin kolaylığı" *ve "süreç zaman planı"* yer almaktadır. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun (TİTCK) bu alanda gerçekleştirmiş olduğu önemli iyileştirmelere ek olarak, etik kurul başvurusu ve inceleme sürecini kolaylaştırmak için iyileştirme fırsatları bulunmaktadır.
- Altyapı kategorisinde, bir ülkedeki klinik araştırma altyapısının önemli boyutlarını ilgilendiren faktörler yer almaktadır. Türkiye, klinik araştırma kapasitesini artırmak için " *araştırmacı sayısını artırma*", "hekim teşviklerini" artırma ve sağlık kurumlarında "klinik araştırmalara münhasır personel" çalıştırma konularında fırsatlara sahiptir.
- Maliyet ve Teşvikler kategorisi, klinik araştırma yürütme maliyeti, muhasebe ve bütçe planlaması ve yenilikçi ilaç şirketlerinin Türkiye'de daha fazla klinik araştırma yürütmelerini destekleyen teşviklerle ilgili üç faktörü kapsamaktadır. Bu bağlamda Türkiye, veri imtiyazı (RDP) da dahil olmak üzere, öngörülebilir klinik araştırma maliyetleri ve teşviklerinde iyileştirme fırsatına sahiptir.

KLİNİK ARAŞTIRMA ALANINDAKİ KÜRESEL TRENDLER

Bu iyileştirme fırsatlarının yanı sıra, dünya genelinde ortaya çıkan klinik araştırma trendleri bu alanda büyüme için ek fırsatlar sunmaktadır. Türkiye klinik

araştırma alanında ilk 10 ülke arasına girmeyi hedefliyorsa bu olanaklar önemlidir. Dijital sağlık verilerinin, hasta tarafından bildirilen sonuçların, gerçek yaşam verisinin ve tahmine dayalı analizlerin yanı sıra yapay zekâ kullanımı ve önceden taranan hasta havuzlarına erişim, küresel klinik araştırma ortamının bugününü ve yakın geleceğini şekillendirmektedir. Kompleks hastalıkları ve rahatsızlıkları hedefleyen yenilikçi ilaçların geliştirilmesi ve biyobelirteç testlerinin bulunabilirliği ile birlikte bu yeni gelişmelerin kullanımı, küresel çapta mevzuat ortamını değiştirmektedir. [28]

Türkiye, bu küresel trendlerin bazılarında (örn. dijital sağlık teknolojileri ve mobil teknolojilerin kullanımı, hasta tarafından bildirilen sonuçlar) hâlihazırda başarı kaydetmiştir. Bununla birlikte, diğer trendlere uyum sağlamak için altyapısını iyileştirme fırsatına sahiptir. Türkiye, yeni ilaç türlerine ve kompleks tedavilere geçişe görece hızlı ayak uydurarak, Yeni Ekonomi Programı'nın kanseri, kronik hastalıkları ve nadir hastalıkları hedef alan katma değerli hassas ve dönüşümsel ilaçların geliştirilmesine yönelik projeler hayata geçirme hedefini desteklemek için temel klinik araştırma deneyimini inşa etmeye başlamıştır. Diğer yandan, küresel çapta rekabet avantajı kazanmak için Türkiye'deki klinik araştırma süreçlerinde etkililiği ve verimliliği artırmak için hâlen birçok olanak mevcuttur – bu olanaklar kısmen Türkiye'nin dijital dönüşümü (11. Kalkınma Planı'ndaki önemli bir araç) ve kısmen Ar-Ge'yi destekleyen yeterli düzeyde teşvikler ile ele alınacaktır.

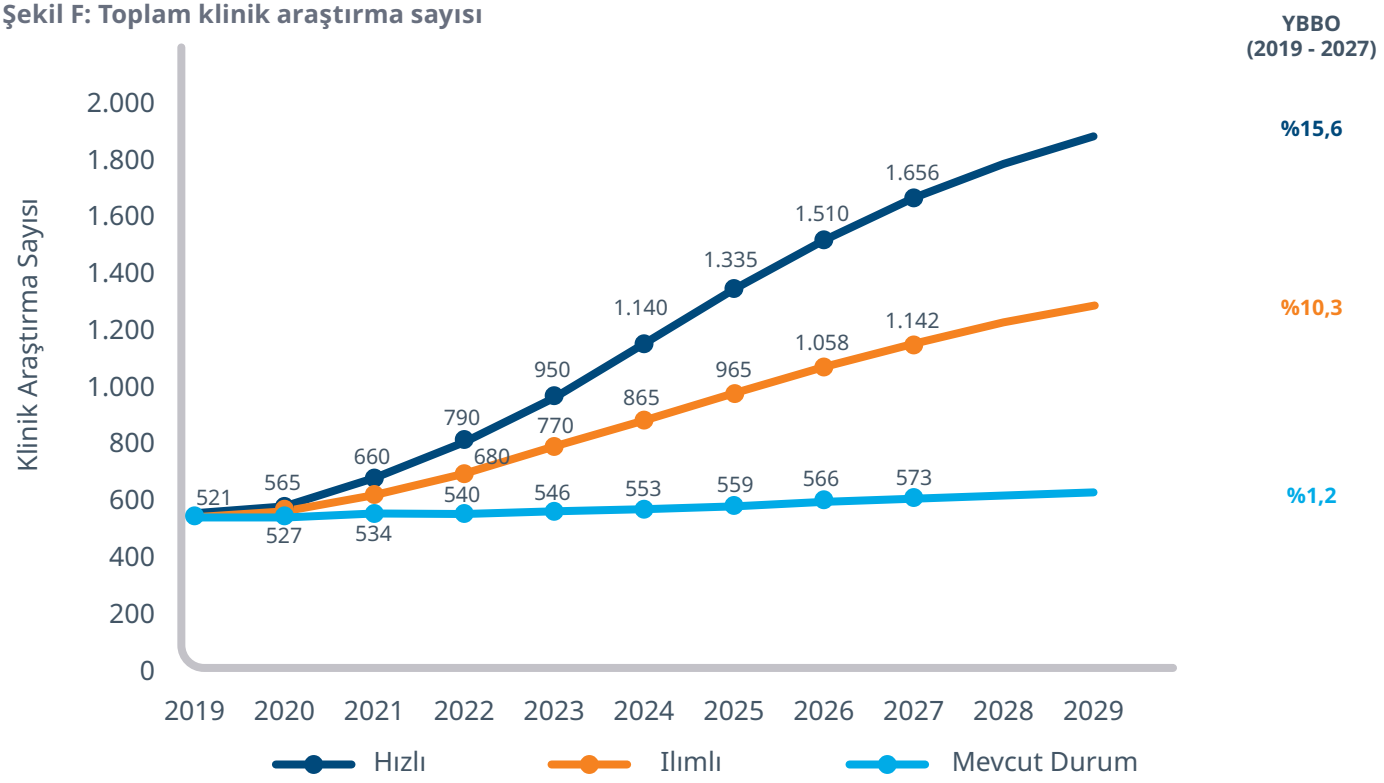
TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMALARIN ARTMASINA YÖNELİK SENARYOLAR

Türkiye Cumhuriyeti hükümeti, Türkiye'nin uluslararası arenadaki rekabet gücünü artırmak için açık bir taahhütte bulunmuştur. İnovasyon bu hedefe ulaşmada önemli bir araç olarak belirlenmiştir. Mevcut küresel konumu ve klinik araştırma alanındaki büyüme potansiyeli düşünüldüğünde, Türkiye bu alanda potansiyeline ulaşmak için büyük bir büyüme fırsatına sahiptir. Türkiye'nin klinik araştırmalarda öne çıkan bir ülke olabilmesi için altyapısını güçlendirmesi ve bu alandaki cazipliğini etkileyen temel gereklilikleri yerine getirmesi gerekmektedir. Bu konuda gerekli adımları atmanın potansiyel etkisi üç farklı senaryoda değerlendirilmiştir:

- **1. Senaryo – Mevcut Durum Senaryosu** Büyük çaplı adım atılmaz. Toplam klinik çalışma sayısı, son 5 yıldaki YBBO ile aynı hızda artar. Bu senaryoda Türkiye, klinik araştırmalardaki küresel veya bölgesel konumunu iyileştirmez.
- **2. Senaryo – Ilımlı Büyüme Senaryosu** Belirlenen tüm iyileştirme alanlarında eyleme geçilir. Toplam klinik çalışma sayısı 8 yıl sonra (eyleme geçilen tüm iyileştirmeleri uygulamak ve bunların toplam çalışma sayısındaki tam etkisini görmek için gereken süre) iki katına çıkar. Bu senaryoda Türkiye, klinik araştırma konusunda bölgesel lider konumuna ulaşır.
- **3. Senaryo – Hızlı Büyüme Senaryosu** Sadece tüm iyileştirme alanlarına yönelik adımlar atılmakla kalınmaz, aynı zamanda küresel klinik araştırma trendlerini yakından takip etmek ve öngörmek için ekstra adımlar atılır ve teşvikler güçlendirilir. 8 yılın sonunda toplam klinik çalışma sayısı üç katına çıkar. Bu senaryoda Türkiye, küresel çapta ilk 10 klinik araştırma ülkesi arasına girerek Ortadoğu, Orta ve Doğu Avrupa bölgesinde lider konumuna gelir.

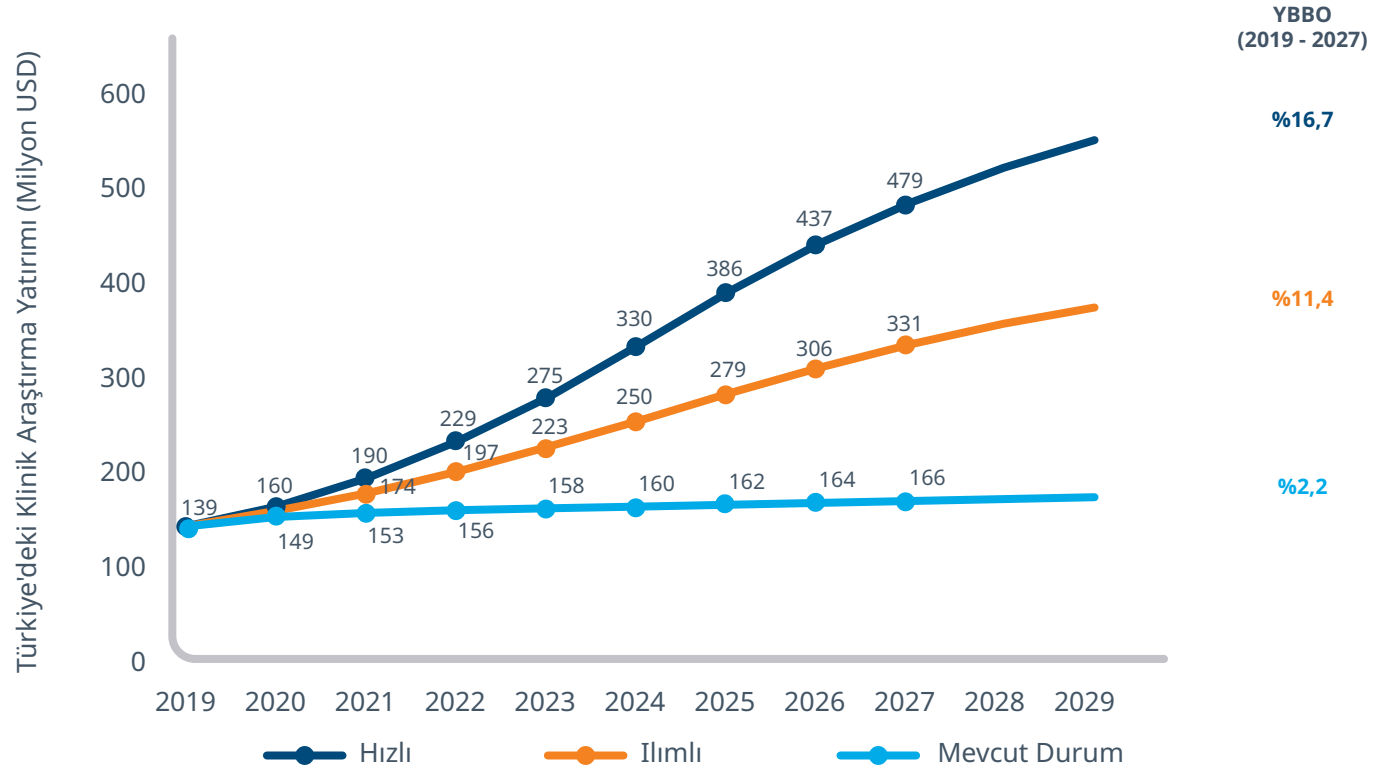
Şekil F'de görüldüğü üzere, 2019'da 521 olan klinik araştırma sayısı, mevcut durum senaryosunda yıllık %1,2 büyüme oranı ile 2027'de 573'e yükselecektir. Bu senaryoda Türkiye, küresel ve bölgesel rakiplerinin gerisinde kalacaktır. Ilımlı ve hızlı büyüme senaryolarında, alınan aksiyonların etkilerinin 8 yıl içinde karşılık bulması ve sonrasında küresel klinik çalışma büyümesine paralel şekilde artması beklenmektedir. Ilımlı büyüme senaryosunda ilk 8 yılda ortalama %10,3 yıllık büyüme ve 2027 yılında 1.142 klinik çalışma öngörülmektedir. Hızlı büyüme senaryosunda, mevcut rakamın üç katının üzerine çıkılarak 1.656 klinik çalışmaya 2027 yılında ulaşılacağı tahmin edilmektedir.

Şekil F: Toplam klinik araştırma sayısı



Klinik çalışmalardaki bu artışların ekonomik etkilerine baktığımızda etkiler açıkça görülmektedir. Şekil G, odaklanmış klinik araştırma stratejilerinin yatırım değerini göstermektedir. Mevcut durum senaryosunda, 2019 yılında 139,0 milyon USD (788,8 milyon TL) değerindeki başlangıç yatırımı 2027 yılında 165,8 milyon USD'ye (1.419,1 milyon TL) ulaşmaktadır. Bu rakam ılımlı büyüme senaryosunda 2027 yılında 330,5 milyon USD (2.829,6 milyon TL) değerine ve hızlı senaryoda 479,2 milyon USD (4.103,0 milyon TL) değerine ulaşmaktadır.[1]

Şekil G: Türkiye'deki klinik araştırma yatırımının büyüklüğü (milyon USD)



[1] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

Hızlı büyüme senaryosu hayata geçirildiğinde, Türkiye 2027 yılında toplam klinik çalışma sayısı bakımından ilk 10 ülke arasına ve yeni çalışma sayısı bakımından ilk 6 veya 7 ülke arasına (Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, İspanya, Almanya, Kanada, Fransa ve İtalya'nın hemen arkasında) girecektir. Bu, yaklaşık 70.000 hastanın klinik çalışmalara katılması ve mevcut durum senaryosunda öngörülenin üç katı hastanın SGK üzerindeki mali yükünün azaltılması anlamına gelmektedir. Ilımlı büyümede ise Türkiye, 2027 yılındaki toplam klinik çalışma sayısı ve yeni klinik çalışma sayısı bakımından ilk 15 ülke arasına girecektir. Her iki durumda da klinik çalışmalardaki büyüme; iş gücü kapasitesinde artışı, daha fazla sayıda hekimin çalışmalara araştırmacı olarak dahil edilmesini ve özellikle sözleşmeli araştırma kuruluşları, merkez yönetim kuruluşları ve destekleyici şirketlerde yeni iş fırsatları yaratmayı beraberinde getirecektir.

Hızlı büyüme senaryosu hayata geçirildiğinde, Türkiye toplam klinik çalışma sayısı bakımından ilk 10 ülke arasına girecektir.

Şekil H, daha güçlü bir klinik araştırma stratejisinin sağlıkla ilgili olağanüstü durumlarda Türkiye'nin sağlık sistemi ve halk sağlığı üzerinde yaratacağı olası etkiyi içermemektedir. Klinik araştırma faaliyetlerinin artması, koronavirüs pandemisi gibi durumlarda, Türkiye'nin yeni tedaviler geliştirmeye yönelik yenilikçi Ar-Ge çalışmalarında daha ön planda olmasını sağlayacaktır.

Şekil H: 2027'deki her senaryo için etkilerin özeti [2]

ETKİ	MEVCUT DURUM SENARYOSU	ILIMLI BÜYÜME SENARYOSU	HIZLI BÜYÜME SENARYOSU
Ekonomik etki (milyon USD)			
Türkiye'deki toplam yatırım	165, 8	330,5	479,2
SGK için azalan yük	55,4	110,4	160,1
Sağlık sistemine sağlanan ek gelir	27,9	55,7	80,8
Yaratılan istihdamın değeri	52,9	105,5	153,0
Diğer ekonomik katkılar	22,2	44,3	64,2
Toplam ekonomik etki (milyon USD)	**390,3**	**779,4**	**1.130,1**
Sağlık sistemi etkisi ve bilimsel etki			
Çalışma sayısı	573	1.142	1.656
Yıllık yeni çalışma sayısı	120	296	448
Araştırmacı sayısı	3.300-4.400	6.600-8.800	9.500-12.700
Hasta etkisi			
Hasta sayısı	23.903	47.661	69.109

[2] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

TÜRKİYE İÇİN KLİNİK ARAŞTIRMALARI GELİŞTİRMEYE YÖNELİK ÖNERİLER

Tüm iyileştirme alanlarındaki fırsatların ele alınabilmesi için, eylem adımlarına yönelik toplam 12 öneri geliştirilmiştir. Belirli iyileştirme alanları altında gruplandırılmış olmalarına rağmen, önerilerin birçoğu çok sayıda alanı etkileme potansiyeline sahiptir.

Şekil I: Önerilen eylemler

1. **Merkezî bir hasta veri tabanı oluşturma:** Hastaların tanı, tedavi, özel durumlar ve genetik hastalıklar gibi ayrıntılı sağlık bilgilerinin bölge ve/veya sağlık kurumu detayında anonim bir şekilde saklandığı bir hasta veri tabanı oluşturulması.

2. **Hasta sevk sistemi tasarlama:** Sağlık kurumları genelinde hasta sevk sisteminin oluşturulması. Bu sistemin hekimlerin ve diğer ilgili sağlık personelinin erişimine açık, gelecekte yürütülecek ve devam eden çalışmalar hakkında bilgi içeren ve kurumlar arasında hastaların sevkine olanak tanıyacak şekilde kurulması.

3. **Kamu farkındalığı yaratma:**
   - » Klinik araştırmaların hasta ve kamu açısından faydalarına ilişkin farkındalık yaratmak ve genel ön yargıların üstesinden gelmek için kamu bilinçlendirme kampanyaları yürütülmesi.
   - » Herkes tarafından erişilebilen bir internet sitesinde gelecekte yürütülecek olan ve hâlihazırda devam eden klinik çalışmalarla ilgili bilgilerin ayrıntılı şekilde yayınlanması ve yeni klinik çalışma bilgilerinin ilgili hasta derneklerine iletilerek söz konusu bilgilerin bu derneklerce hastalara aktarılması.

4. **Dokümantasyon ve etik kurul başvurusunu kolaylaştırma ve merkezî hale getirme:**
   - » Başvuru aşamasında kurumlar, etik kurullar veya diğer makamlarca talep edilen dokümantasyonun standart hale getirilmesi.
   - » İlgili tarafların erişebileceği çevrimiçi bir sistem üzerinden belge sunumunun kolaylaştırılarak sunumların tek bir standart belge setiyle, çevrimiçi olarak iletilmesine olanak tanınması.

5. **Etik inceleme standartlarının uygulanmasını sağlama:** Tüm etik kurullar genelinde yüksek etik inceleme standartlarının uygulanmasının

sağlanması.

6. **Araştırmacı ağı oluşturma:** Klinik araştırma konusunda eğitimli, deneyimli ve sorumlu araştırmacı rolleriyle ilgilenen hekimlerin bilgilerini içeren bir veri tabanı oluşturulması.

7. **Daha geniş bir kurum yelpazesinde kapasiteyi artırma:** Sadece üniversite hastanelerinde değil, aynı zamanda hastalara erişimi olan diğer kurumlarda da klinik araştırma kapasitesinin oluşturulması ve mevcut kapasitenin artırılması.

8. **Örgün eğitim, akademik teşvikler ve kariyer geliştirme fırsatları sunma:**
   - Sağlık personeline tıp, diş hekimliği ve hemşirelik fakültelerinde klinik araştırma dersleri ve lisansüstü programları ile eğitim olanakları sağlanması.
   - Klinik araştırmaları akademik gelişim ve kariyer gelişimi kriterlerine dahil edecek şekilde yönetmeliklerin gözden geçirilmesi.
   - Klinik araştırmaların hekim performans değerlendirmesine dahil olması için yönetmeliklerde değişiklikler yapılması.

9. **Ar-Ge yönetmeliğini gözden geçirme:**
   - Sadece tek bir fazı Türkiye'de yürütülse dahi ruhsat öncesi klinik araştırmaların Ar-Ge faaliyeti olarak nitelendirilmesi amacıyla, Ar-Ge yönetmeliği kapsamının yeniden değerlendirilmesi.
   - Sadece kadrolu hastane personeli olarak çalışan araştırmacılar değil, geçici sözleşme altında çalışan yardımcı araştırmacıların da Ar-Ge teşviklerinden yararlanabilmesi amacıyla, Ar-Ge yönetmeliğinin klinik araştırmalarla ilgili kapsamının yeniden değerlendirilmesi.

10. **Özel personele sahip klinik araştırma merkezleri kurma:** Klinik araştırma yürütülen sağlık kurumlarında klinik araştırma merkezleri kurulması veya mevcut merkezlerin klinik araştırmaya münhasır tam zamanlı sağlık personeli ve idari personel çalışacak şekilde yenilenmesi.

11. **Sağlık kurumlarındaki muhasebe sistemlerini iyileştirme:** Klinik araştırma maliyetlerinin doğru şekilde listelendiğinden ve faturalandırıldığından emin olmak için sağlık kurumlarının muhasebe sistemlerinin yenilenmesi.

12. **Türkiye'de klinik araştırma yapmaları için şirketlere yönelik teşvikleri artırma:**
   - Türkiye'de klinik araştırma yürüten destekleyiciler ve sözleşmeli araştırma kuruluşlarına yönelik doğrudan teşviklerin artırılması.
   - Klinik araştırmalarını desteklemek için sınırlı kapasiteye sahip olan veya kapasitesi bulunmayan girişimler ya da şirketlere yönelik doğrudan finansmanın artırılması.
   - Türkiye'de Faz III klinik araştırması gerçekleştirilen ilaçların ruhsat başvuru sürecinin revize edilmesi.
   - Klinik araştırma için güçlü destekleyici teşvikleri ve fikrî mülkiyet koruması sağlanarak Türkiye'nin bu alandaki cazibesinin artırılması.

Sadece altyapıyı iyileştirme veya yeni altyapı kurma ve güçlü politikalar oluşturmaya yönelik orta ölçekli yerel yatırımlar sayesinde klinik araştırmalar; ekonomik kalkınmaya katkıda bulunma, daha fazla doğrudan yabancı yatırım sağlama, yerel katma değeri artırma, dış ticaret açığını azaltma, Türk sağlık sisteminin acil durumlara karşı direncini artırma ve yeniliğe daha fazla odaklanan bir ekonomi yaratma konusunda Türkiye'ye büyük bir fırsat sunmaktadır. Ekonomisi, nüfusu veya ilaç pazarının büyüklüğü açısından değerlendirildiğinde; Türkiye'nin çalışma sayısını artırarak küresel klinik araştırma alanında hakkı olan payı almak için büyük bir olanağa sahip olduğu açıktır. Tüm ilgili paydaşların iş birliği ile önerilen adımları atmak, ülkenin bu hedefe ulaşmasına ve klinik araştırma alanında bölgesel ve hatta küresel bir lider olmasına yardımcı olacaktır. Klinik araştırma alanında sıçrama yapmak için tüm paydaşların (kamu, sektör, düzenleyiciler) tam katılımı ve iş birliği gerekmektedir. Bu, devletin politika belgelerinde belirtilen genel ekonomik ve sektöre özel hedeflere ulaşma yolunda atılan büyük bir adım olacaktır.

1. GİRİŞ

1.1 Çalışmanın amaçları

Bu çalışmanın amacı; genel anlamda Türkiye ekonomisi, sağlık sistemi ve hastalar için kamunun belirlediği hedeflere ulaşmada klinik araştırmanın stratejik değerini ve önemini belirlemektir. Bu çalışma, sadece kamunun politika hedeflerini Ar-Ge yoğun ilaç sektörünün nasıl destekleyebileceğini gösteren detaylı bir analiz çalışması ile kısıtlı kalmamaktadır. Araştırma ve bilgi toplama bölümleri ile bu çalışma, düzenleyici ve yenilikçi ilaç sektörünün klinik araştırma stratejisi üzerinde iş birliği yapmasının tüm paydaşlar için nasıl kazan-kazan ilişkisi kuracağına yönelik önerilerde bulunmaktadır. Bu iş birliği ile nihai katma değer hastalara ve Türkiye ekonomisine sağlanacaktır. Bunlara ek olarak, güçlü bir klinik araştırma stratejisinin Covid-19 gibi pandemi zamanlarında ülkenin sağlık sisteminin çevikliği üzerindeki etkisi açıkça görülmüştür.

1.2 Türkiye'nin ulusal politika hedefleri

Türkiye Cumhuriyeti hükümeti, Türkiye'yi daha fazla değer üreten ve üretilen değeri daha eşit şekilde paylaştıran, daha güçlü ve müreffeh bir ülke haline getirme vizyonunu hayata geçirme konusunda kararlılığını ifade etmiştir. Güçlü ve istikrarlı bir ekonomi inşa etmek, bu vizyonun temel boyutlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Devlet, güçlü ve istikrarlı bir ekonomi için özellikle aralarında ilaç ve tıbbi cihaz sektörünün de yer aldığı öncelikli alanlarda verimliliğe ve ihracata odaklanan bir büyüme modeli tasarlamıştır. [1]

Yetkili makamlar, ekonomik büyüme ve kalkınmanın yanı sıra ilaç ve tıbbi cihaz sektörü ile ilgili bir dizi politika hedefi belirlemiştir. Türkiye Cumhuriyeti hükümetinin öncelikleri, aralarında 11. Kalkınma Planı, 2020-2022 Yeni Ekonomi Programı, 2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı ve 2019-2023 Sağlık Bakanlığı ve Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Stratejik Planları'nın bulunduğu birçok temel politika belgesinde belirtilmiştir. [1,39,48,49,51]

Türkiye için bu stratejik belgelerden ortaya çıkan politika öncelikleri arasında makroekonomik denge sağlamak, inovasyonu geliştirmek ve rekabet gücünü, verimliliği, üretimi ve istihdamı artırmak yer almaktadır. Bu hedeflere ulaşmak için çeşitli politika araçları kullanılabilir. Bu araçlar politika düzeyinde Türkiye devleti paydaşları tarafından yönlendirilmektedir ancak hedeflenen olumlu etkileri yaratabilmek için özel sektör dahil olmak üzere birçok aktörün katkısı ve desteği gerekmektedir.

Bu çalışmanın temel odağı, ilaç araştırma-geliştirmesinin ve özellikle klinik araştırmaların bu hedeflere nasıl destek sağlayabileceği ve ilerlemeye yardımcı olabileceğidir. Bu nedenle, 2. Bölüm'de Türkiye'nin ulusal politika hedefleri daha kapsamlı bir şekilde detaylandırılacaktır.

1.3 Türkiye'de ilaç sektörünün rolü

Ekonomi, sağlık sistemi, bilim ve hasta perspektifinden bakıldığında, ilaç sektörü Türkiye ve hedefleri için önemli bir sektördür.

2019 yılında Türkiye ilaç pazarının büyüklüğü 7,7 milyar USD (43,8 milyar TL) olmuştur.

Ekonomik açıdan, 2019 yılında Türkiye ilaç pazarının büyüklüğü 7,7 milyar USD (43,8 milyar TL) olmuştur ve sektörde 37.000'den fazla kişinin doğrudan, çok daha fazlasının dolaylı olarak istihdam edildiği tahmin edilmektedir. 2010 ve 2018 yılları arasında ilaç sanayii, üretim endeksinde %102,4'lük bir büyüme kaydetmiştir. Bu oran toplam sanayi üretim endeksindeki %67,5 oranının bir hayli üzerindedir. İlaç sanayii ihracatı %93,7'lik bir büyüme ile 2018 yılında 1,1 milyar USD'ye yükselmiştir. [2,3,4,5]

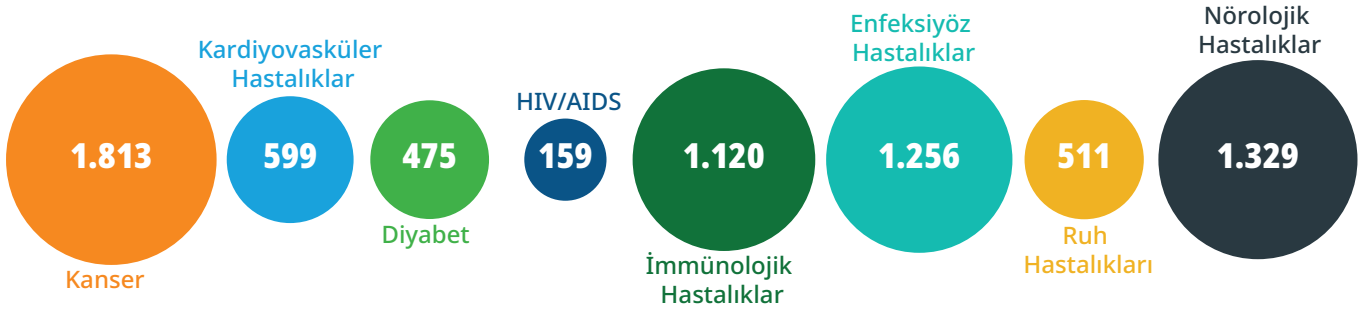
Sağlık sistemi açısından bakıldığında, ilaçlar Türkiye'deki toplam sağlık harcamasının yaklaşık %20 'sini oluşturmaktadır. İlaç sektörü; klinik araştırma, detaylı ürün bilgilendirmesi ve bilimsel faaliyetlerde destek yoluyla hekimlerin ve sağlık personelinin en yeni tedavi yöntemleri ve teknolojileri hakkında güncel bilgiler edinmesine yardımcı olmaktadır. Sektör sadece hastalıkların tedavisi ve pandemilerle

savaşa yönelik yenilikçi tedavi yöntemleri sağlamakla kalmayıp aynı zamanda kronik hastalıklar, tedaviye uyum ve hastalıkların önlenmesi gibi konularda farkındalık yaratan hasta destek programları sunarak halk sağlığının iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Yenilikçi tedaviler ve daha iyi seviyede halk sağlığı uzun vadede hastaneye yatış oranlarını ve genel tedavi masraflarını düşürmeye yardımcı olarak sağlık sistemi üzerindeki mali yükü azaltmaktadır.

Bilimsel açıdan bakıldığında, son yıllarda Türkiye'de yenilikçi ve orijinal moleküller geliştirmek için çeşitli Ar-Ge girişimleri başlatılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir. İlaç sektörü, ülkede ilaç Ar-Ge faaliyetlerinin geliştirilmesine ve inovasyona katkıda bulunmak için bu girişimlere destek sağlamıştır.

Hasta açısından bakıldığında, ilaç sektörünün mevcut yenilikçi ilaç geliştirme çalışmaları, daha iyi yaşam kalitesi ve kesin tedaviler bakımından küresel çapta ve Türkiye'de umut vadetmektedir. Şekil 1'de gösterildiği üzere, ilaç sektörünün mevcut geliştirme aşamasındaki ilaçları sayesinde, kanser, diyabet, HIV/AIDS, immünolojik hastalık veya enfeksiyon hastalıkları bulunan hastalar için kesin tedavi ya da yaşam kalitesinde/yaşam süresinde iyileşme umudu söz konusudur. Türkiye'de hastalar pazardaki onaylı ilaçlar, erken erişim hasta programları ve klinik araştırma faaliyetleri ile en yeni tedavilere ve en yenilikçi ilaçlara erişim sağlayabilmektedir.

Şekil 1: Ar-Ge aşamasındaki inovatif ilaçlar



Kaynak: Sağlık Gelişmeleri analizi: Adis R&D Insight Database, Mart 2015

1.4 Çalışmanın yapısı

Bu çalışma, aşağıda belirtilen şekilde yapılandırılmıştır.

2. Bölüm'de, ilgili stratejik politika belgelerine bağlantılar da dahil olmak üzere Türkiye devletinin kısa ve uzun vadeli ekonomik ve sağlık hedeflerine odaklanılmıştır.

3. Bölüm'de, Türkiye'deki yenilikçi ilaç sektörünün önemi ve yeni ilaç geliştirmek için inovasyon sürecinin nasıl işlediği ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.

4. Bölüm'de, genel anlamda klinik araştırma süreci, büyüklüğü ve bileşenleri, güçlü yönleri ve zayıf yönleriyle birlikte Türkiye'deki klinik araştırma altyapısı incelenmektedir.

5. Bölüm'de, küresel klinik araştırma trendleri ve bu trendleri uygulamanın Türkiye için sağladığı fırsatlar belirlenmektedir.

6. Bölüm'de, Türkiye açısından mevcut faydalar ele alınarak odaklanmış bir klinik araştırma stratejisi için büyüme senaryoları geliştirilmiştir. Bunların Türkiye için potansiyel etkisi incelenmiştir.

7. Bölüm'de, bir ülkenin küresel klinik araştırma alanındaki cazipliğini etkileyen faktörler tanımlanmış ve Türkiye'nin bu faktörler bakımından performansı değerlendirilmiştir.

8. Bölüm'de, bir bütün olarak Türkiye ve hastaların yararına farklı sağlık sistemi aktörleri arasındaki iş birliğine yönelik öneriler de dahil olmak üzere, bir klinik araştırma stratejisinin nasıl yürütüleceğine ve potansiyel faydalarının nasıl kullanılacağına dair öneriler geliştirilmiştir.

2. TÜRKİYE'NİN POLİTİKA AMAÇLARI

Bu bölümde, Türkiye'nin genel ekonomik politika amaçlarının yanı sıra sağlık ve ilaç sektörünün spesifik hedefleri detaylı bir şekilde ele alınmaktadır.

2.1 Türkiye'nin genel ekonomik ve sektöre özel politika amaçları

Ekonomik büyüme ve kalkınma, son yıllarda Türkiye Cumhuriyeti hükümeti tarafından düzenlenen tüm stratejik politika belgelerinin kapsayıcı temaları arasındadır. 11. Kalkınma Planı bu hedefin bileşenlerini ayrıntılı bir şekilde açıklayıp bu hedefe ulaşmak için ayrıntılı bir politika planı sağlarken, 2020-2022 Yeni Ekonomi Programı ve 2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı, belirli eylemlere yönelik politika amaçlarını ve araçlarını tanımlamaktadır.

11. KALKINMA PLANI

Ekonomik açıdan bakıldığında, 11. Kalkınma Planı özellikle güçlü ve istikrarlı bir ekonomi sağlamaya ve rekabetçi üretimi ve verimliliği artırmaya odaklanmaktadır. Planda ortaya konan hedefler, imalat sanayii öncülüğünde ve ihracata dayalı olarak üretimde artışa odaklanan sürdürülebilir bir büyüme modeli elde etmeyi amaçlamaktadır. Özel sektör yatırımları, özellikle öncelik verilen sektörlerde olmak üzere üretim sektöründeki teknolojik dönüşüm yoluyla verimliliği ve rekabet gücünü artıran katma değerli girişimlere yönlendirilecektir. Doğrudan yabancı yatırım çekmenin cari açığı azaltmaya yardımcı olması hedeflenirken inovasyon, Ar-Ge ve yeni ürün geliştirmeye yapılan yatırımların olumlu getirileri olması ve Türkiye'nin uluslararası rekabet gücünü artırması beklenmektedir.

Kalkınma planında yüksek öncelikli sektörler Kimya, İlaç ve Tıbbi Cihaz, Makine, Elektronik, Otomotiv ve Raylı Sistem Araçları olarak tanımlanmıştır. Amaç; teknolojiyi, inovasyonu, ürün kalitesini ve verimliliği artırmak, endüstriyel kapasiteyi daha rekabetçi olacak şekilde dönüştürmek ve tüm bu sektörlerde katma değerli üretimi artırmaktır.

2020-2022 YENİ EKONOMİ PROGRAMI

2020-2022 Yeni Ekonomi Programı, genel anlamda 11. Kalkınma Planı ile benzer bir ekonomik amaca sahiptir: üretim ve verimliliğe odaklanarak sürdürülebilir büyüme ve adil paylaşım elde edecek şekilde ekonomik dönüşüm sağlamak. Finansal istikrar ve cari hesap dengesi programın temel unsurları arasında yer almaktadır ve bu amaçlara yönelik olarak çeşitli politika hedefleri ve araçları belirlenmiştir. Program planlanan eylemlerin bir sonucu olarak, ekonomik dönüşümün bir parçası olan cari hesap dengesine ulaşmayı ve program dönemi boyunca yıllık %5,0 büyüme elde etmeyi amaçlamaktadır.

Amaç; teknolojiyi, inovasyonu, ürün kalitesini ve verimliliği artırmak, endüstriyel kapasiteyi daha rekabetçi olacak şekilde dönüştürmek ve tüm bu endüstrilerde katma değerli üretimi artırmaktır.

2020 CUMHURBAŞKANLIĞI YILLIK PROGRAMI

11. Kalkınma Planı'ndaki amaçları esas alan 2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı, Plan'ın politika hedeflerine ulaşması için 2020 yılında yapılması amaçlanan bir dizi önemli eylemi belirlemektedir.

Yukarıda belirtilen amaçlar göz önünde bulundurulduğunda, Türkiye için kritik sorular bu amaçlara en iyi şekilde nasıl ulaşılabileceğine yöneliktir:

- Makroekonomik denge nasıl sağlanabilir?
- Ulusal Ar-Ge ortamı, inovasyonu destekleyecek ve Türkiye'nin uluslararası arenadaki rekabet gücünü artıracak şekilde nasıl desteklenebilir?
- Verimlilik ve mal-hizmet üretimi nasıl artırılabilir?
- Genel istihdam fırsatları ve istihdam kalitesi nasıl artırılabilir?
- Türkiye, AB ve Ortadoğu arasında köprü kurarak nasıl bölgenin ekonomik lideri haline gelebilir?

2.2 Türkiye'nin sağlık hedefleri

Türkiye'nin sağlık politikası hedeflerine aşağıda belirtildiği üzere 11. Kalkınma Planı, 2020-2022 Yeni Ekonomi Programı, 2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı ve 2019-2023 Sağlık Bakanlığı Stratejik Planı'nda yer verilmiştir.

Şekil 2: Türkiye Cumhuriyeti hükümetinin temel politika belgeleri

POLİTİKA BELGESİ	ZAMAN PLANI	
11. Kalkınma Planı	2019-2023	Orta vade
2020-2022 Yeni Ekonomi Programı	2020-2022	Orta vade
2020 Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı	2020	Kısa vade

İlaç ve tıbbi cihaz endüstrisi için özel hedef; ülkenin rekabet gücünü artırmak, inovasyon ve Ar-Ge yoluyla ülkeyi değer zincirinde daha üst sıraya taşımaktır.

11. KALKINMA PLANI

Planda ilaç ve tıbbi cihaz sektörü için özel hedef; ülkenin rekabet gücünü artırmak, inovasyon ve Ar-Ge yoluyla ülkeyi değer zincirinde daha üst sıraya taşımaktır. Sektörde inovasyonu desteklemek için birçok politika hedefi belirlenmiştir. Plan, ilaç ve tıbbi cihaz Ar-Ge sürecinde klinik araştırmanın kritik rolünü kabul etmekte ve bu alana yönelik belirli politika hedefleri belirlemektedir:

- Klinik araştırma alanında bölgede lider olmak;
- Ruhsat öncesinde yapılan klinik araştırmaların koşul aranmaksızın Ar-Ge faaliyeti kapsamına alınmasını sağlamak, klinik araştırmaların Ar-Ge desteklerini farklılaştırmak;
- Klinik araştırma taraflarının ve kamuoyunun klinik araştırmalar konusundaki farkındalık düzeyini artırmak;
- Performans, akademik atama ve yükselme kriterleri arasına klinik araştırmada yer alınması şartını eklemek;
- Klinik araştırmalarda uluslararası desteklerden (AB fonları ve NIH fonları gibi) alınan payın artırılması için uluslararası düzeyde Türkiye'nin görünürlüğünü artıracak ağlara üyelikler sağlamak.

2020-2022 YENİ EKONOMİ PROGRAMI

Program, 2020-2022 Yeni Ekonomi Programı'nın sektöre özel strateji bileşenlerine ek olarak, finansal istikrarı desteklemesi beklenen ve sağlık alanında yenilikle ilişkili sağlık sistemi amaçlarını da vurgulamaktadır.

- Kanser, kronik ve nadir hastalıkların erken tanı ve tedavisi ile önlenmesinde etkin, özgün ve katma değeri olan ürünlerin geliştirilmesi için kişisel ve dönüşümsel tıp alanında projeler hayata geçirmek;
- Küresel rekabet gücümüzün artırılması ve dışa bağımlılığın azaltılması için stratejik öneme haiz aşı ile ilaç, tıbbi cihazlar ve tanı kitleri geliştirerek üretmek ve biyoteknolojik/biyobenzer ilaçların üretiminde kamu hastanelerinin klinik araştırma potansiyelini artırmak;
- Teknoloji Odaklı Sanayi Hamlesi Programı'nın hayata geçirilmesi kapsamında, ilaç sektörü de dahil olmak üzere odak sektör olarak belirlenmiş sektörlerde belirlenecek öncelikli ürünlere yönelik Ar-Ge, üretim geliştirme ve yatırım destekleri sağlamak.

2020 CUMHURBAŞKANLIĞI YILLIK PROGRAMI

Programda ortaya konan bazı eylemler, ilaç ve tıbbi cihaz Ar-Ge ve inovasyonu ile ilgili politika hedeflerinin yanı sıra spesifik klinik araştırmalara yöneliktir. Bu doğrultuda, klinik araştırmalara yönelik dört eylem belirlenmiştir:

- Sekiz bölgesel klinik araştırma bilgilendirme ve farkındalık toplantısı düzenlemek;

- Klinik araştırma konusunda farkındalığı ve bilgi düzeyini artırıcı faaliyetler düzenlemek;
- Klinik araştırmalar konusunda eğitim verilmesinin sağlanmasına yönelik olarak karar verici merciler ve hastane yöneticileri ile iletişim kurmak;
- Öğretim Üyeliğine Yükseltilme ve Atanma Yönetmeliği'nde gerekli düzenlemeyi yapmak.

Bu stratejik politika belgelerine ek olarak; Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, TİTCK ve Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığının (TÜSEB) stratejik planları da özel politika hedefleri ve faaliyetleri alanlarındaki eylem planları ile ilaç ve tıbbi cihaz sektöründe inovasyon ve Ar-Ge'yi desteklemektedir.

2019-2023 SAĞLIK BAKANLIĞI STRATEJİK PLANI

Sağlık Bakanlığının nihai hedefi; vatandaşların sağlığını korumak, iyileştirmek ve her vatandaşın yüksek kaliteli sağlık hizmetlerine eşit şekilde erişmesini sağlamak olarak tanımlanmaktadır. Strateji belgesinde ortaya konan ayrıntılı hedefler; bu nihai hedefle ve hükümetin ülkenin sosyoekonomik gelişimini destekleme, yerel teknolojileri iyileştirme ve üretimi artırma amaçlarıyla ilişkilidir. Bu amaç doğrultusunda belirlenen hedeflerden biri, Ar-Ge ve inovasyonu teşvik etmek ve klinik araştırmalar için cazip ortam yaratarak sağlık hizmetlerinde yerel üretimi ve ihracatı artırmaktır. Bu bağlamda planlanan eylemler için TÜSEB'e sorumluluk verilmiştir. Plan, Türkiye'nin küresel klinik araştırmalardaki payını artırma ve klinik araştırma süreçlerindeki koordinasyon ve bilgi birikimi açısından gelişim fırsatlarının olduğunu kabul etmektedir. Planda belirtilen stratejiler ve klinik araştırmaya ilişkin ihtiyaçlar arasında şunlar yer almaktadır:

- Klinik araştırma altyapısı kurmak, yetkin insan kaynağı oluşturmak, klinik araştırma merkezleri ve faaliyetlerini geliştirmek ve ilaç alanında Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek amacıyla teşvikler sağlamak;
- İlaç, aşı, tanı kitleri ve biyomedikal ekipmanlar gibi öncelikli sağlık ürünlerine yönelik Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek;
- Sağlık sektörünün TÜBİTAK ve Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı gibi diğer kuruluşlar tarafından sağlanan Ar-Ge ve teknoloji desteklerinden daha fazla yararlanması için ilgili kurumlarla iş birliği yapmak.

Yukarıda belirtilen strateji belgelerinde belirtilen politika hedefleri doğrultusunda TÜSEB, 2019-2023 Stratejik Planı'nda stratejisini sağlık hizmeti alanındaki Ar-Ge faaliyetlerini teşvik etmek ve desteklemek olarak tanımlamakta, ayrıntılı bir eylem planı sunmakta ve performans göstergelerini belirlemektedir. [52]

2.3 Türkiye ilaç sektöründeki mevcut durum

Türkiye'de ilaç sektörü 7,7 milyar USD (43,8 milyar TL) değerindedir ve yerel olarak üretilen ilaçlar, toplam pazar büyüklüğünün %49,4'ünü oluşturmaktadır.

Türkiye'de ilaç sektörü 7,7 milyar USD (43,8 milyar TL) değerindedir.

Yerel üretim büyüklüğünün üçte biri uluslararası ilaç şirketlerinin ürünlerine, geri kalanları ise yerel şirketlere aittir. Türkiye, dünya çapında 160'tan fazla ülkeye 1,2 milyar USD değerinde ilaç ihraç etmektedir. Yaklaşık üçte biri uluslararası şirketler ve geri kalanı yerel şirketler tarafından istihdam edilmek üzere, sektörde çevre sektörlerdeki ek istihdamla birlikte yaklaşık 37.000 kişinin çalıştığı tahmin edilmektedir. [2,3,4,5,37]

2018 yılında Türkiye ilaç sektörü Ar-Ge harcamasının toplam ilaç pazarı büyüklüğüne oranı, %1,5'in altında kalmıştır. Bu oran, %14,9 seviyesindeki global Ar-Ge harcama oranının oldukça gerisinde kalmaktadır.

Türkiye ilaç sektöründe Ar-Ge yatırımı 2017 yılında 86,0 milyon USD'ye ulaşmış, 2009 ve 2017 yılları arasında yıllık ortalama %4,7 oranında büyümüştür. Ancak 2018

yılında Türkiye ilaç sektörü Ar-Ge harcamasının toplam ilaç pazarı büyüklüğüne oranı, %1,5'in altında kalmıştır. Bu oran, %14,9 seviyesindeki global Ar-Ge harcama oranının oldukça gerisinde kalmaktadır. [4,12]

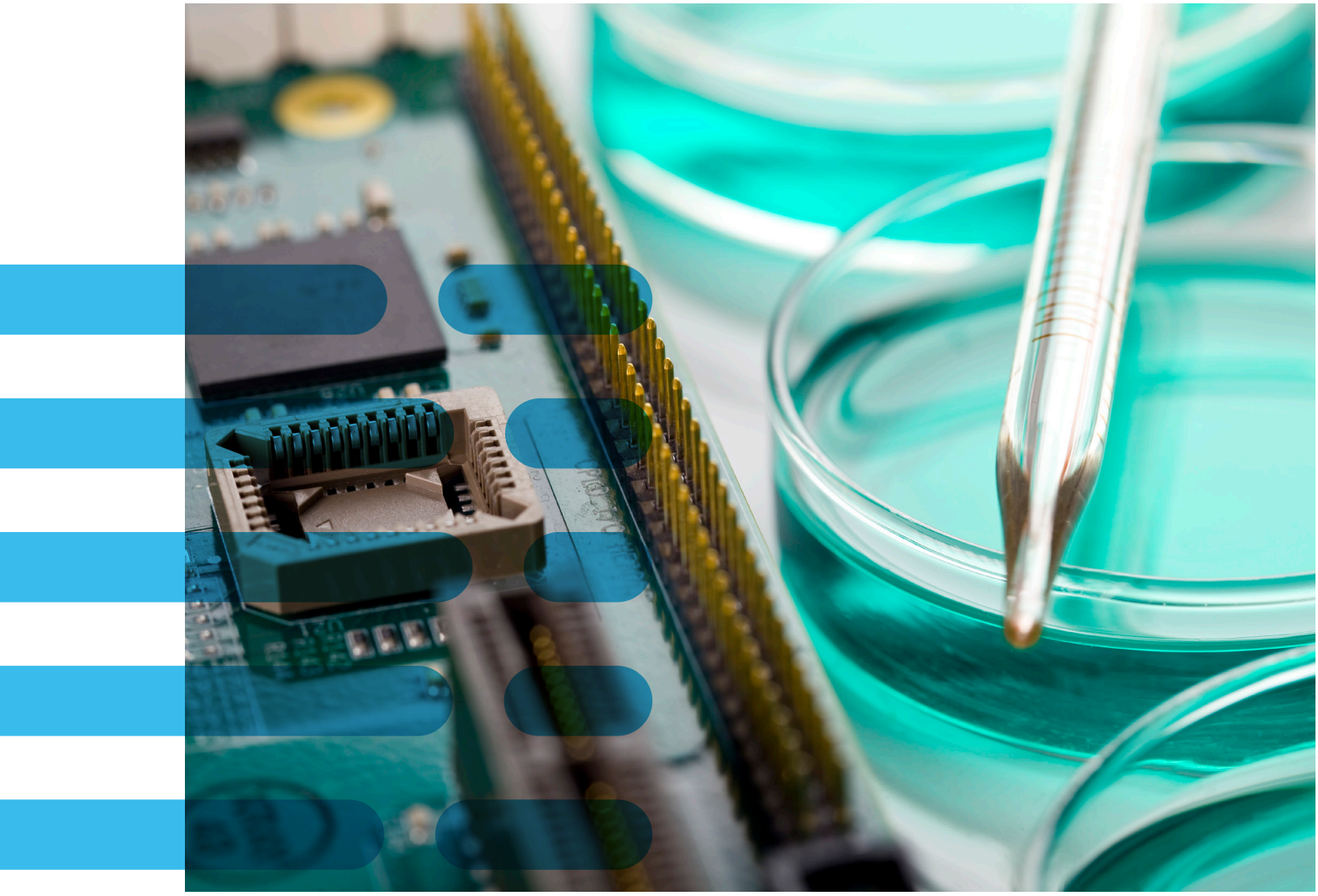
Sektörde Ar-Ge yatırımındaki büyümenin temel itici gücü, 2008 yılında Araştırma ve Geliştirme Faaliyetlerini Destekleme Kanunu'nun (5746 sayılı Kanun) çıkarılması olmuştur. Kanun; Ar-Ge faaliyetlerini, paydaşları ve bu tür faaliyetler için ödenekleri, istisnaları, desteği ve teşvikleri tanımlamaktadır. İlaç sektöründeki onaylı Ar-Ge merkezlerinin sayısı 2008'de 1 iken önemli bir büyüme kaydederek 2019'un son çeyreğinde 33'e ulaşmıştır. 2017 itibarıyla, bu merkezlerde istihdam edilen kişi sayısı 1.399'dur ve bu kişilerin %80'i lisans seviyesi veya daha yüksek seviyede bir eğitime sahiptir. [12]

Sektör aktörleri, Ar-Ge merkezlerine yatırım yaparken aynı zamanda yeni ilaçların ve tıbbi teknolojilerin geliştirilmesi için üniversitelerle ortaklıklar yapmaktadır. Sektörde Ar-Ge faaliyetlerindeki odak noktası, geçmişte mevcut moleküllere ilaveler yapılması iken zaman içinde değişim göstererek günümüzde biyobenzer ürünlerin, yenilikçi uygulama yöntemlerinin, yeni tedavilerin, sabit doz kombinasyonlu ilaçların ve yeni üretim yöntemlerinin geliştirilmesine doğru kaymıştır. [38]

Akademik açıdan bakıldığında, Yükseköğretim Kurulu (YÖK), bilimsel gelişime yönelik yüksek öncelikli alanlarda çalışan ve sadece akademide değil, aynı zamanda kamu ve özel sektörlerde istihdam edilecek araştırmacıların gelişimini desteklemektedir. Kurumun öncülük ettiği en önemli girişimlerden biri, "100/2000 YÖK Doktora Bursu Projesi"dir. Bu projenin amacı, ülkedeki araştırmacı havuzunu genişletmektir. Program bu amaç doğrultusunda 2017 yılından bu yana 4.250 doktora öğrencisine burs sağlayarak bu öğrencilerin ilaç ve kanser araştırması dahil olmak üzere çeşitli alanlardaki araştırma faaliyetlerini desteklemiştir. [53]

Dünya Ekonomik Forumu 2019 Küresel Rekabet Endeksi'nde belirtildiği üzere, Türkiye, araştırma kurumlarının tanınırlığı açısından küresel çapta rekabetçi bir konuma sahiptir. Bu endekse göre Türkiye dünya genelinde 19. sırada yer almaktadır. Bu göstergede, Türkiye GSYH sıralamasındaki 18. sıradaki konumuyla tutarlı bir yerde bulunmaktadır. Ancak ülke, genel araştırma ve geliştirme endeksindeki küresel konumu bakımından (38. sırada) önemli bir büyüme potansiyeline sahiptir. Benzer şekilde, Dünya Fikrî Mülkiyet Örgütü'nün (WIPO) istatistiklerine göre, Türkiye'de kişi başı patent başvuruları 2009 ve 2018 yılları arasında hızla (%10,3 YBBO) artarak 2018 yılında kişi başı 94 başvuruya ulaşmıştır. Ancak bu bağlamda küresel çapta 32. sırada yer alan ülke, daha fazla büyüme fırsatına sahiptir. Hükümetin ilaç da dahil olmak üzere çeşitli sektörlerde inovasyonu teşvik etme konusundaki kararlılığı ve girişimleriyle Türkiye; uluslararası rekabet gücünü artırma, inovasyon ve yeni ürün Ar-Ge faaliyetlerinde önemli bir aktör olma potansiyeline sahiptir. [13,14]

3. YENİLİKÇİ İLAÇLAR: AR-GE SÜRECİ VE DEĞERİ



Yenilikçi ilaç Ar-Ge süreci, uzun ve karmaşık bir süreçtir. Bu raporda, uygun politika önerileri geliştirebilmek için bu sürecin işleyişi ve kattığı değer detaylı olarak incelenmiştir.

3.1 Yenilikçi ilaçlara yönelik Ar-Ge süreci

Yenilikçi ilaçlara yönelik Ar-Ge süreci dört ana aşamadan oluşmaktadır: ilaç keşfi ve klinik öncesi test, klinik araştırma, ruhsatlandırma ve onay sonrası araştırma ve izleme. Süreç, terapötik bir hedefin belirlenmesi ve binlerce molekül kullanılarak yapılan tarama ile başlar, klinik öncesi testler ve ardından klinik testlerle devam eder. Düzenleyici kurum incelemesinin ardından, yalnızca bir ilaç ruhsat alır ve bu ilacın üretimine geçilir. [6,7,9,10,55]

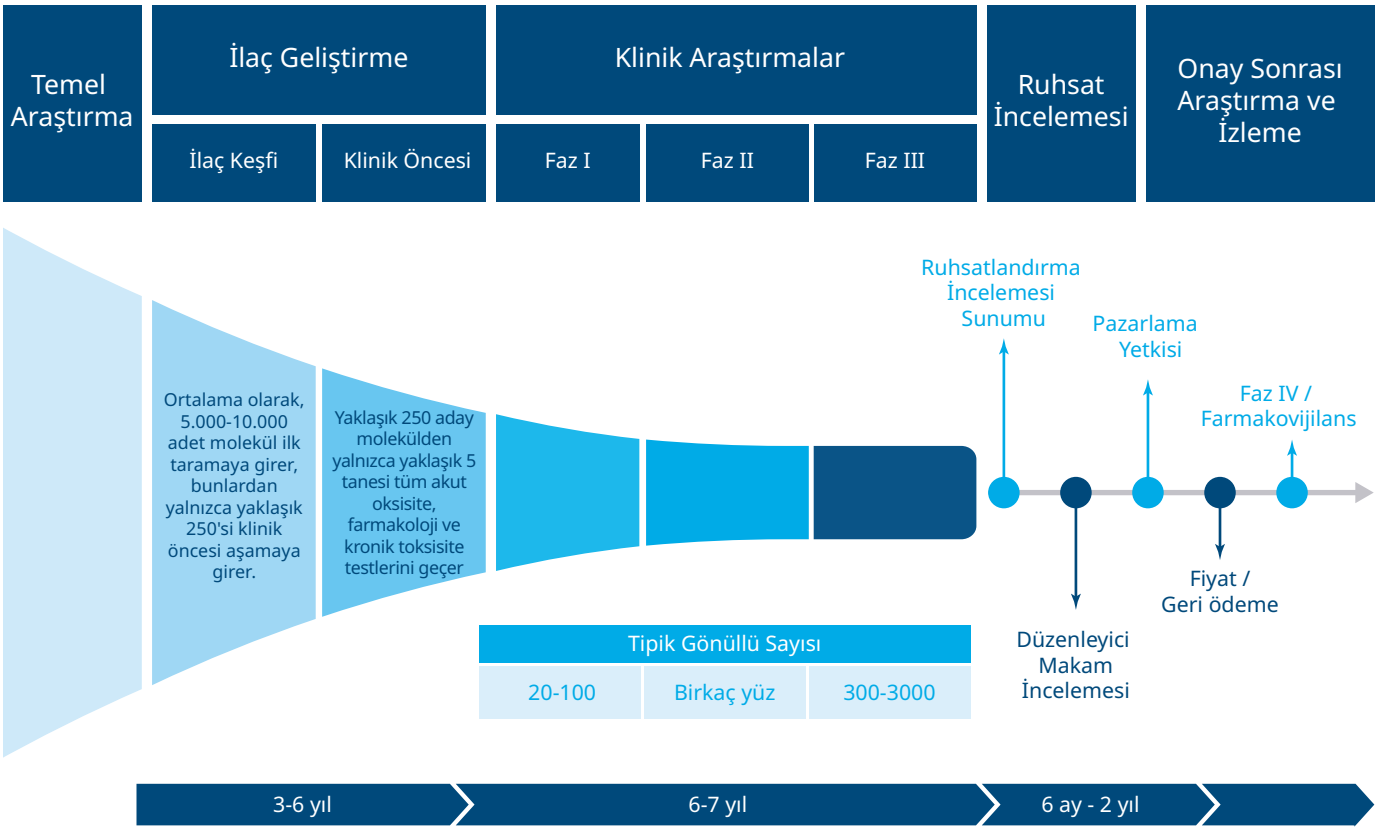
Yenilikçi ilaçlara yönelik Ar-Ge süreci dört ana aşamadan oluşmaktadır: ilaç keşfi ve klinik öncesi test, klinik araştırma, ruhsatlandırma ve onay sonrası araştırma ve izleme.

İLAÇ KEŞFİ

Yeni bir ilaç geliştirmenin ilk adımı terapötik hedefi belirlemektir: Biyolojik etki mekanizması içerisinde terapötik müdahaleye uygun bir noktanın bilim insanları tarafından belirlenmesidir. Terapötik hedef belirlendikten sonra, binlerce molekül, bu hedefi 'vuran' bir dizi öncü molekülü seçmek üzere taranır. Bir sonraki adımda, bu öncü moleküller, klinik öncesi aşamaya geçmeden önce optimize edilir - moleküllerin ilaç benzeri özellikleri geliştirilir.

İlaç keşfinde ortalama olarak 5.000-10.000 molekül ilk taramaya girer, bunlardan sadece 250'si bir sonraki adım olan klinik öncesi teste geçer.

Şekil 3: İlaç Ar-Ge süreci



Kaynak: 1. EFPIA. Phases of the Research and Development Process. 2. PhRMA. Biopharmaceutical Industry Profile 2016. 3. U.S. Food and Drug Administration. https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research; IQVIA uyarlaması

KLİNİK ÖNCESİ TESTLER

İlk taramada aday moleküllerin seçilmesinin ardından klinik öncesi geliştirme, bu moleküller için patent başvurusuyla başlar. Aday ilaçların insanlarda test edilebilmesi için laboratuvar ortamında ve hayvanlar üzerinde yürütülen klinik öncesi testlerden geçmeleri gerekir. Günümüzde, hayvan testleri hala gereklidir ve alternatif yollarla yapılamamaktadır. Bununla birlikte, ilaç sektörü temel 3R ilkelerine (yani, kullanılan hayvan sayısını azaltmak, deneyleri hayvanlar üzerindeki etkiyi en aza indirecek şekilde iyileştirmek ve mümkün olan durumlarda hayvan deneyleri yerine alternatif deneyler yapmak) tamamen bağlılık göstermektedir. Klinik öncesi testlerin amacı, aday ilaçların çalışma mekanizmasını ve güvenliliğini değerlendirmektir. Bu aşamada üç ana test yürütülür: akut toksisite testleri (aday ilacın kısa vadeli yan etkilerini tanımlamak için tek dozluk testler), farmakoloji testleri (aday ilacın biyolojik etkilerini belirlemeye yönelik testler) ve kronik toksisite testleri (aday ilacın uzun vadeli etkilerini belirlemeye yönelik testler). Yaklaşık 250 aday molekülden sadece 5 tanesi; bu aşamada yapılan tüm akut toksisite, farmakoloji ve kronik toksisite testlerini geçerek bir sonraki aşama olan insanlarda klinik araştırma aşamasına ilerlemektedir. Klinik öncesi testler, ilaç keşfiyle birlikte 3 ila 6 yıl sürebilir. [54]

Klinik araştırmaların amacı, ilaçların insanlarda güvenliliğini ve etkililiğini kanıtlamaktır.

KLİNİK ARAŞTIRMA

Klinik araştırmaların amacı; ilaçların insanlarda güvenliliğini ve etkililiğini doğrulamak, yeni ilaçların insanlardaki hastalık ve rahatsızlıkları tedavi etmede işe yarar olduğunu göstermektir. Bu amaç doğrultusunda, bir ilacın ruhsat incelemesi ve onay sürecine hazır olabilmesi için üç klinik araştırma fazı yürütülür:

- Faz I çalışmaları genellikle sağlıklı insanlarda ilacın güvenliliğini ve doz aralıklarını test etmek için yapılır;
- Faz II çalışmaları, hedeflenen hastalığı olan hastalarla ilaç güvenliliğini ve etkililiğini test etmek için yürütülür;
- Faz III çalışmaları, hedeflenen hastalığı olan daha büyük popülasyonda ilacın güvenliliğini ve etkililiğini test etmek için yürütülür.
- Genel ilaç Ar-Ge sürecinin kritik bir parçası olan klinik araştırmalar, toplamda ortalama 6-7 yıl sürer ve yeni ilaç Ar-Ge yatırımının yarısını oluşturur. [6,7,9,10,17,55]

RUHSAT İNCELEMESİ VE PAZARLAMA RUHSATI

Aday ilacın güvenliliği ve etkililiği klinik araştırmalarla belirlendikten sonra, ilaç ruhsat incelemesi için hazır hale gelir. Destekleyici şirket, yeni ilaç başvurusunu ürünün piyasaya sürüleceği ülkenin düzenleyici makamına iletir. Bu makamlar Türkiye'de Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Avrupa Birliği'nde Avrupa İlaç Kurumu (EMA) ve Japonya'da İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumudur (PMDA). Genellikle çok uluslu ilaç şirketleri yeni bir ilacı ilk olarak Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa Birliği veya Japonya'da piyasaya sürer ve bu nedenle ilk başvuru FDA, EMA ve/veya PMDA' ya iletilir. Düzenleyici makam, yeni ilaç pazarlama ruhsatını vermeden önce tüm klinik öncesi ve klinik bulguları dikkatle inceler.

ONAY SONRASI ARAŞTIRMA VE İZLEME

Düzenleyici makamın onayının (ve fiyatlandırma ve geri ödeme kararının) ardından, yeni ilaç üretime hazır hale gelir. Bu, pazarlama sonrası izlemin başladığı aşamadır: Şirketler, daha büyük hasta popülasyonlarına ilişkin uzun vadeli ve gerçek yaşama dayalı güvenlilik ve etkililik verilerini toplar.

3.2 İlaç sektörünün özellikleri

İlaç sektörünün yukarıda açıklanan Ar-Ge sürecinden kaynaklanan ve onu diğer sektörlerden ayıran temel yönü; yeni ilaçlar ve tedavilere yönelik Ar-Ge sürecinin uzun süreli, yüksek maliyetli ve yatırımın geri dönüşü açısından riskli bir süreç olmasıdır. İlk molekül taramasından ilacın piyasada satılabilmesi için ruhsat onayının alınmasına kadar geçen süre, ruhsat onayı prosedürlerinin hızı da dahil olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak, 10 ile 15 yıl arasındadır. Taranan 10.000 molekülden sadece biri nihai olarak ruhsat onayı alır ve klinik araştırma aşamasına giren ilaçların

sadece %11,8'i onaylı bir ilaç statüsü kazanır. 2016'da yayınlanan bir çalışmaya göre, molekülden yeni ilacın piyasaya sürülmesine kadar toplam kat edilen yolun maliyeti, başarısızlık maliyetleri de dahil olmak üzere yaklaşık 2,6 milyar USD'dir. [6,8]

İlk molekül taramasından ilacın piyasada satılabilmesi için ruhsat onayının alınmasına kadar geçen süre, 10 ile 15 yıl arasındadır.

YENİ İLAÇLAR GELİŞTİRMEK İÇİN GEREKEN UZUN VADELİ SÜREÇ

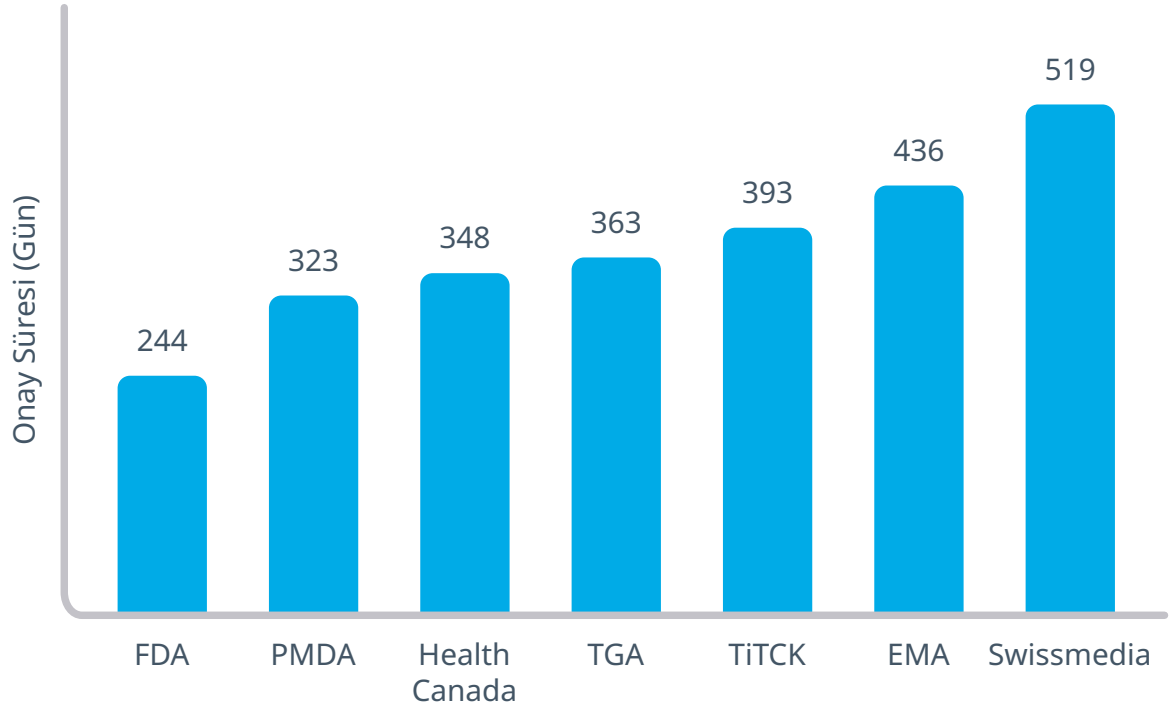
Yeni ilaçların geliştirilmesi ve test edilmesi uzun bir süre alır ve ardından uzun bir ruhsat incelemesi süreci (zaman alan fiyatlandırma ve geri ödeme süreçleriyle birlikte) uygulanır. İlaç keşfi ve klinik öncesi testlerden oluşan klinik öncesi geliştirme aşaması yaklaşık 3 ila 6 yıl sürer ve ardından yaklaşık 6 ila 7 yıl süren bir klinik araştırma aşaması gelir. Tüm klinik öncesi ve klinik bulgular hazır olduktan sonra aday ilaç, yaklaşık 6 ay ila 3 yıl süren ruhsat incelemesi sürecine girer.

Yenilikçi ilacın geliştirilme süreci, 9 ila 13 yılın sonunda (ruhsat onayı hariç) Faz III klinik araştırmaları ile tamamlanır. Hastaların yenilikçi ilaca ne kadar süre sonra ulaşacağı (veya ulaşıp ulaşmayacağı) ve ilacın geri ödemesinin yapılıp yapılmayacağı, pazardaki ruhsat onayının hızının yanı sıra fiyatlandırma ve geri ödeme prosedürlerine ve kararlarına bağlıdır. Ruhsat onayı dahil olmak üzere (geri ödeme onay süresi de dahil edildiğinde) yenilikçi bir ilaç geliştirmek ve ilacı hastalara ulaştırmak genellikle 10 ila 15 yıl sürer.

2009 ve 2018 yılları arasındaki yeni ilaç onayları değerlendirildiğinde, FDA altı ana düzenleyici kurul arasında[3] (FDA, EMA, PMDA, Health Canada, Swissmedic ve Avustralya Terapötik Ürünler İdaresi-TGA) en kısa onay sürelerine sahiptir. 2018 yılında ortalama onay süresi FDA için 244 gün, PMDA için 323 gün, Health Canada için 348 gün, TGA için 363 gün, EMA için 436 gün ve Swissmedic için 519 gün olarak gerçekleşmiştir. Türkiye'de Sağlık Bakanlığının 2019-2023 Stratejik Planı'nda yayınlanan verilere göre, yeni ilaçların ortalama onay süresi 2017 yılında 393 gündür. [15,39]

Bu uzun sürelerden dolayı, sektör için istikrarlı ve öngörülebilir bir yatırım için, tutarlı bir makroekonomi ve politika iklimi gereklidir. Aksaklıkların ve politika

Şekil 4: Ruhsat incelemesi süreleri (gün sayısı)[4]



Kaynak: 1. Rodier C, Bujar M, McAuslane N, Liberti L. 2019. R&D Briefing 70: New drug approvals in six major authorities 2009 -2018: Focus on Facilitated Regulatory Pathways and Orphan Status. Centre for Innovation in Regulatory Science. Londra, Birleşik Krallık; 2. Sağlık Bakanlığı. 2019-2023 Stratejik Planı. 2019.

[3] 2009 ve 2018 yılları arasındaki yeni ilaç onayları değerlendirildiğinde, FDA altı ana düzenleyici kurul arasında (FDA, EMA, PMDA, Health Canada, Swissmedic ve Avustralya Terapötik Ürünler İdaresi-TGA) en kısa onay sürelerine sahiptir.

[4] FDA, EMA, PMDA, Health Canada, Swissmedic ve TGA onay süreleri için medyan, TİTCK onay süresi için ortalama.

değişikliklerinin etkisinin sektör tarafından üstlenilmesi zordur ve uzun vadeli yatırımlar nedeniyle bu olumsuz etkiler hiçbir zaman anında ortaya çıkmamaktadır. Ancak nihayetinde bu tür dalgalanmaların varlığı, şirketlerin Ar-Ge yönünü kırılgan pazarlardan daha istikrarlı pazarlara doğru çevirmesine neden olacaktır.

Başlangıç aşamasında taranan toplam 10.000 molekül arasından sadece 1 veya 2 aday ilaç son aşamada ruhsat onayı alır.

YÜKSEK BAŞARISIZLIK ORANI

İlaç Ar-Ge sürecinin her adımında dikkatli bir tarama uygulanır. Başlangıç aşamasında taranan toplam 10.000 molekül arasından sadece 1 veya 2 aday ilaç son aşamada ruhsat onayı alır. Bu yüksek başarısızlık oranı, ilaç Ar-Ge sürecinin kritik öneme sahip özelliklerinden biridir. Sürecin her aşamasında uygulanan katı kriterleri karşılama yükümlülüğü ile piyasaya sürülen yeni ilaçların hastalara katma değer sağladığından emin olunur.

Sektördeki yüksek başarısızlık oranlarından dolayı, istikrarlı ve öngörülebilir bir yatırım, makroekonomik ortam ve politika iklimiyle birlikte eksiksiz bir ruhsat sürecine ihtiyaç vardır. Ayrıca başarısızlık maliyetleri, hastalara ulaşan başarılı ilaçların geliştirilmesine yönelik maliyetlerin bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

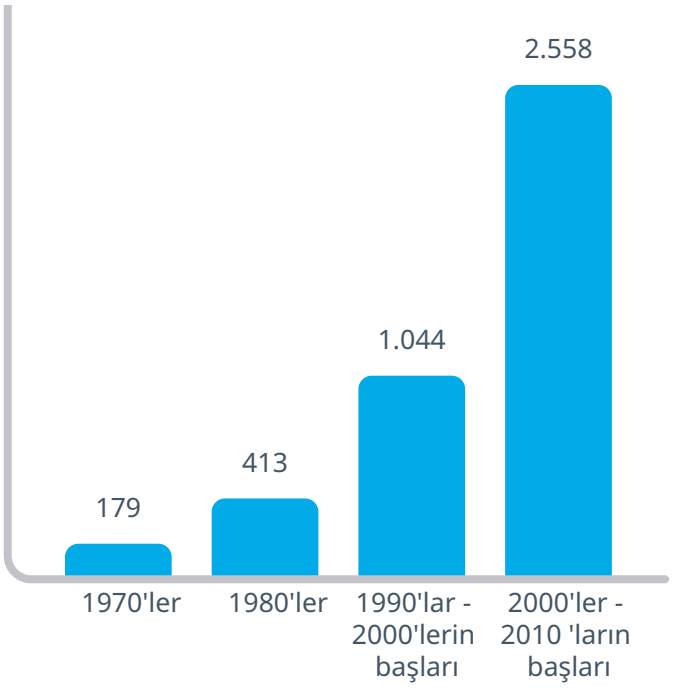
YÜKSEK YATIRIM MALİYETLERİ

Yeni bir ilaç geliştirmenin ortalama maliyeti (başarısızlık maliyetleri dahil), sadece on yılda iki kattan fazla artarak 2000'lerin başlarında 1,0 milyar USD iken 2010'ların ortasında 2,6 milyar USD'ye ulaşmıştır. Bunun temel nedeni, tıp bilimi ve teknolojisindeki hastalık mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasını sağlayan ve yenilikçi ilaçlar geliştirmek için daha fazla olanak sunan gelişmeler sayesinde yeni ilaçların giderek daha zor ve karmaşık hastalıkları hedef almasıdır. Örneğin en yeni gen tedavileri, tıp

Yeni bir ilaç geliştirmenin ortalama maliyeti (başarısızlık maliyetleri dahil), sadece on yılda iki kattan fazla artarak 2,6 milyar USD'ye ulaşmıştır.

alanını yeniden şekillendirerek hastalara tam bir tedavi olanağı sunmaktadır. Aslında, küresel çapta geliştirilmekte olan ilaçların ortalama %70'i "sınıfında ilk" ilaç olma potansiyeline sahiptir. [6,8,56]

Şekil 5: İlaç geliştirme ortalama maliyeti (milyon USD)[5]

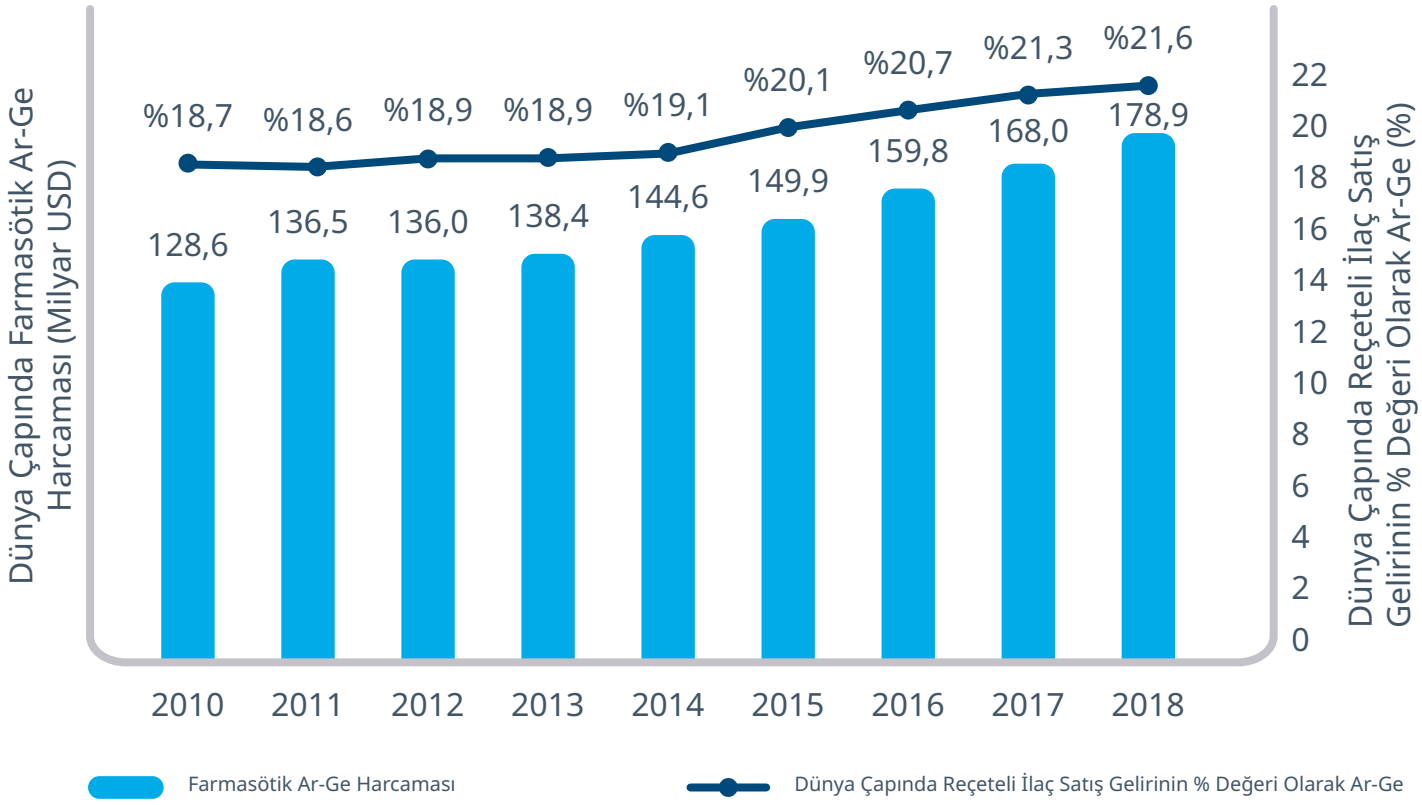


Kaynak: DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. J Health Econ. 2016; 47: 20-33.

Ar-Ge yatırımları, ilaç şirketleri açısından hayati öneme sahiptir. Avrupa'da ilaç ve biyoteknoloji sektörü yazılım ve bilgisayar hizmetleri, teknolojik donanım ve ekipmanlar, otomotiv ve elektrikli-elektronik ekipman sektörlerini geride bırakarak Ar-Ge açısından en yoğun sektör kümesini oluşturmaktadır. [40]

[5] Başarısızlık maliyetlerini içerir.

Şekil 6: Dünya ilaç Ar-Ge harcaması ve reçeteli ilaç satış geliri içinde Ar-Ge payı



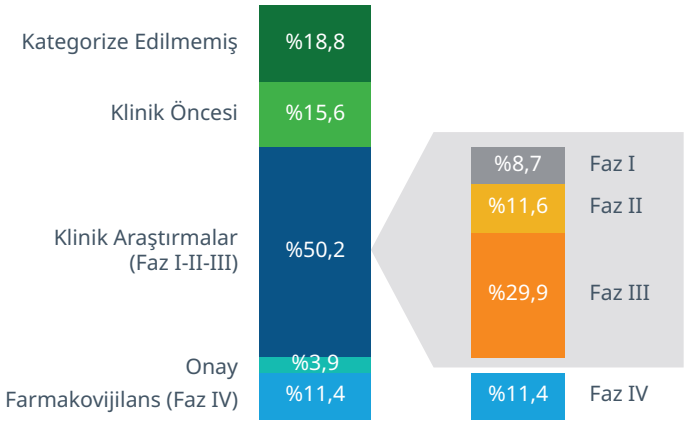
Kaynak: EvaluatePharma World Preview 2019

İlaç şirketleri, dünya çapındaki reçeteli ilaç satış gelirlerinin yaklaşık beşte birini Ar-Ge yatırımına ayırmaktadır. İlaç ve biyoteknoloji şirketlerinin dünya çapındaki Ar-Ge harcaması, 2010-2018 yılları arasında yıllık ortalama %4,2'lik büyüme kaydederek 2018'de 178,9 milyar USD'ye ulaşmıştır. Bu da dünya çapında toplam reçeteli ilaç gelirlerinin %21,6'sına ve jenerik olmayan reçeteli ilaç satış gelirinin %23,8'ine karşılık gelmektedir. [16]

Genel Ar-Ge yatırımının %50,2'si Faz I-II-III klinik araştırmalara yönlendirilmektedir. Bu rakama Faz IV yatırımları da dahil edildiğinde toplam Ar-Ge harcamasının %61,6'sına ulaşılmaktadır. Faz III klinik araştırmaları, geniş hasta örneklemi ve genellikle kompleks tasarımlarından dolayı, tüm klinik araştırma yatırımının neredeyse yarısını (Faz I ila Faz IV) oluşturmaktadır. [17]

Genel Ar-Ge yatırımının %50,2'si Faz I-II-III klinik araştırmalara yönlendirilmektedir.

Şekil 7: Ar-Ge yatırım dağılımı



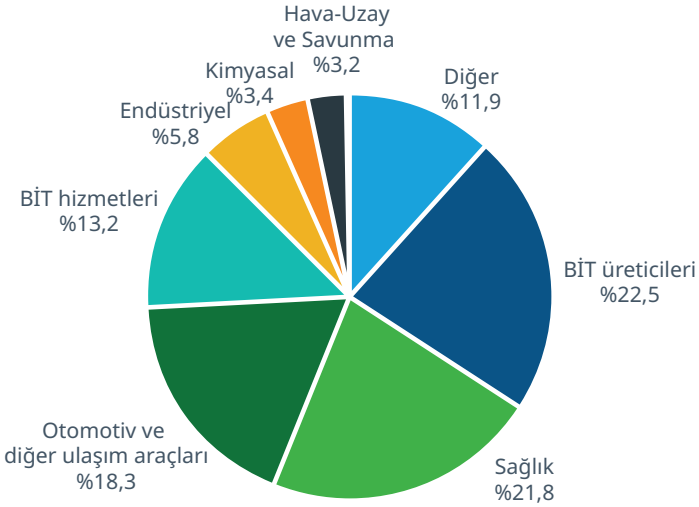
Kaynak: PhRMA Yıllık Üyelik Anketi 2018

Yeni ürün geliştirmek ve ürünleri piyasaya sürmek için gereken uzun süre, yüksek başarısızlık oranları ve ilaç Ar-Ge'sine yapılan yüksek yatırımlar nedeniyle; yeni tedavilerin araştırılması ve geliştirilmesine yapılan yatırımın devamlılığını sağlamak için güçlü ve net bir fikrî mülkiyet (IP) ve teşvik sistemine sahip olmak son derece önemlidir.

YENİLİĞE KATKI

İlaç sektörü, küresel yenilik ortamının ana aktörlerinden biridir. 2016 yılında, küresel Ar-Ge yatırımlarının büyüklüğü 739,4 milyar USD'ye ulaşmıştır ve sağlık sektörü[6] toplam yatırımın %21,8'ini oluşturmuştur. Avrupa Birliği'nde ise sağlık sektörünün payı %23,4 olarak gerçekleşmiştir. Küresel düzeyde sağlık sektörü, bilgi ve iletişim teknolojileri (BİT) sektöründen sonra 2016'da bir önceki yıla kıyasla en yüksek Ar-Ge büyümesine (%6,9) sahip sektör olmuştur. [21]

Şekil 8: Toplam Ar-Ge harcamalarının sektör dağılımı



Kaynak: 2017 AB Endüstriyel Ar-Ge Yatırımı Puan Tahtası

2018 yılında dünya genelinde sektöre yönelik 39.000'i aşkın patent verilmiş ve böylece ilaç sektörü bu bağlamda en iyi 15 sektör arasına girmiştir.

Türkiye'deki toplam Ar-Ge yatırımlarında ilaç sektörünün payı 2016 yılında %1,6 ve 2017 yılında %1,8 olarak gerçekleşmiştir. Türkiye genel anlamda, düşük bir bazdan başlamakla birlikte son yıllarda büyüyen sektörlerdeki inovasyon yatırımları ile "orta düzey inovasyon" ülkesi olarak değerlendirilmektedir. [12,21,22]

İlaç sektörünün inovasyona olan katkısının bir diğer göstergesi, verilen patent sayısıdır. Yeni ilaçların geliştirilmesi için gereken uzun sürelere ve yeni ilaç geliştirmeyle ilgili yüksek yatırım maliyetlerine rağmen, 2018 yılında dünya genelinde sektöre yönelik 39.000'i aşkın patent verilmiş ve böylece ilaç sektörü bu bağlamda en iyi 15 sektör arasına girmiştir. Aynı yıl Türkiye'de verilen ilaç patenti sayısı 83 olmuştur. 2018 yılında verilen patent sayısı baz alındığında, ilaç sektörü Türkiye'deki ilk 3 sektör arasında yer almıştır. [14]

İSTİHDAM

Dünyada ilaç sektöründe 6 milyondan fazla kişinin istihdam edildiği ve bunların 765.000'inin Avrupa'da çalıştığı tahmin edilmektedir. Avrupa'daki sektör istihdamının yaklaşık %15'inin Ar-Ge alanında sağlandığı düşünülmektedir. [4,18,19]

Bölüm 2.3'te ayrıntılı bir şekilde açıklandığı üzere, Türkiye ilaç sektöründe yaklaşık 37.000 kişinin çalıştığı tahmin edilmektedir ve bunların 1.399'unun ilaç Ar-Ge merkezlerinde istihdam edildiği bildirilmiştir.

[6] Sağlık sektörleri ilaç ve biyoteknoloji endüstrilerinden oluşmaktadır.

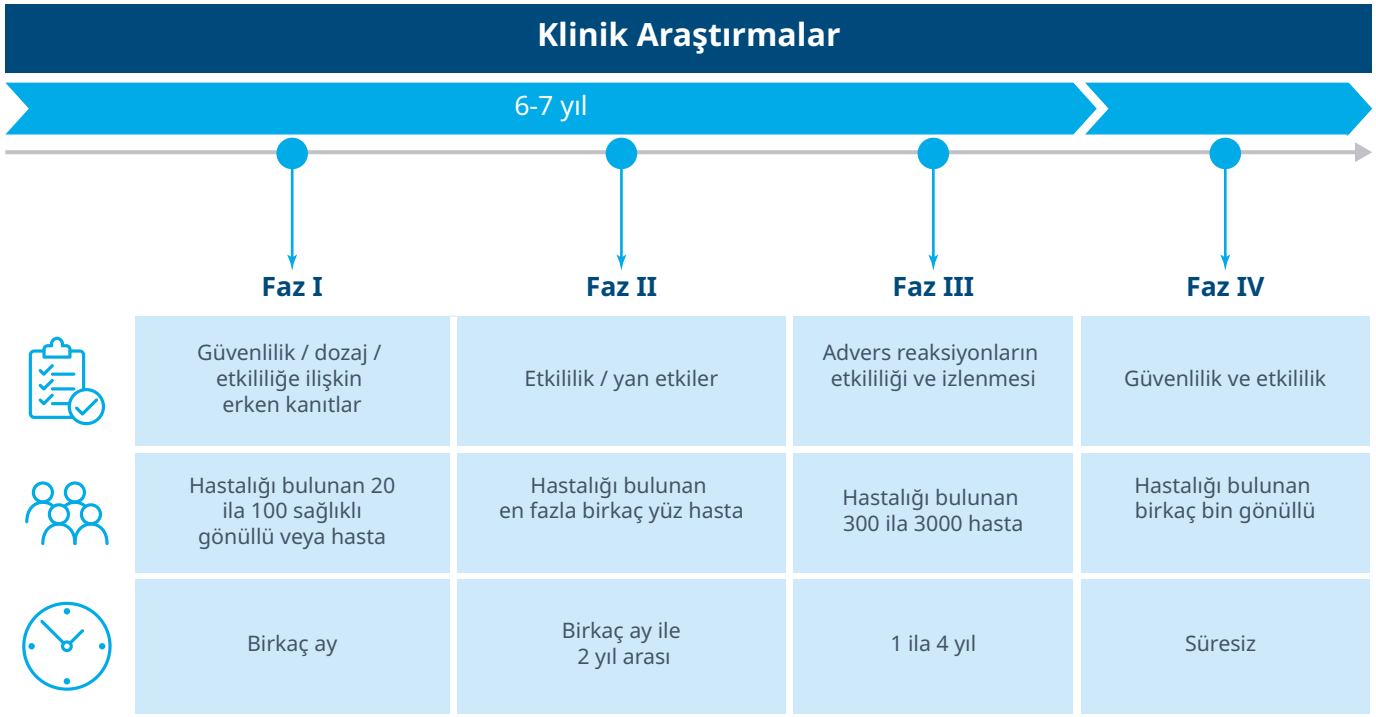
4. DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMA

Klinik araştırmalar, yeni ilaç ve tedavi geliştirmede yenilikçi Ar-Ge sürecinin temel bileşenidir. Bu bölümde klinik araştırma fazlarının genel olarak nasıl işlediği, her fazda nelerin test edildiği ve Türkiye'deki klinik araştırma ortamı değerlendirilecektir.

4.1 Klinik araştırma fazları

Klinik araştırma dört fazdan oluşur. Genellikle ilk üç faz, yeni ilaç başvurusunun düzenleyici makama tesliminden önce tamamlanmalıdır. Dördüncü faz, ruhsat onayı ve üretimin ardından başlar.[7] Klinik araştırma fazları, Şekil 9'da gösterilmiştir.

Şekil 9: Klinik araştırma fazları



Kaynak: ABD Gıda ve İlaç Dairesi. https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research

FAZ I

Faz I klinik çalışmaları, klinik öncesi fazı geçen araştırma ilacının insanlar üzerindeki etkisinin incelendiği ilk çalışmalardır. Bu çalışmalar, tedavinin güvenliliğini değerlendirmeyi, güvenli bir doz aralığı belirlemeyi ve yan etkileri tespit etmeyi hedefleyen insan farmakoloji çalışmalarıdır. Bu çalışmalarda cevap aranan temel sorular arasında güvenlilik ve tolere edilebilirlik, farmakokinetik, farmakodinamik, ilaç etkileşimleri (diğer ilaçlarla, yiyecek-içeceklerle vb.) ve ilacın etkin olup olmadığı yer almaktadır.

Faz I çalışmaları genellikle sağlıklı gönüllülerden (20 ila 100) oluşan küçük bir grupla yürütülse de aday ilacın sağlıklı hastalara verilmek için çok fazla toksik olabilmesinden dolayı bazı çalışmalar, hedef hastalık ya da rahatsızlığa sahip gerçek hastalarla da yürütülebilmektedir (örn. kanser tedavileri). Katılımcı gönüllülere yerel yasalar uyarınca ödeme yapılabilmektedir.

Faz I çalışmaları özel Faz I klinik araştırma merkezlerinde yürütülür. Tamamı birkaç ay süren bu klinik araştırma fazı, toplam klinik araştırma yatırımının %14,1'ini ve genel Ar-Ge yatırımının %8,7'sini oluşturmaktadır. Faz I klinik araştırmalarına giren araştırma ilaçlarının yaklaşık %70'i Faz II'ye geçmektedir.

[7] Ayrıca Bölüm 5.1'de detaylı şekilde açıklandığı üzere, Faz II verilerine dayanarak koşula bağlı onay için sınırlı endikasyonlar temelinde pazarlama ruhsatı başvurularında bulunma olanağı mevcuttur.

FAZ II

Faz II klinik çalışmaları araştırma ilacının hedef hastalık ya da rahatsızlığa sahip hastalara uygulandığı ilk çalışmalardır. Bu çalışmalar genellikle ilacın etkililiğini, yani hedeflenen hastalık veya rahatsızlığı tedavi edip etmediğini ve ilacın güvenliliğini daha detaylı araştırmayı amaçlayan terapötik keşif çalışmalarıdır. Faz II çalışmalarındaki temel sorular hastalardaki etki ve doz, hastalarda güvenlilik, farmakodinamik ve sonlanım noktaları, hedef popülasyon, eşzamanlı ilaç kullanımı vb. hususlar bakımından bir sonraki araştırma fazının nasıl tasarlanması gerektiğine ilişkindir. Çalışma ilacının belirli bir hasta popülasyonunda hedeflenen endikasyonu tedavi ettiğini göstermeyi amaçlayan Faz II çalışmaları Kavram Kanıtlama (PoC) çalışmaları olarak adlandırılırken, en doğru doz seviyeleri ve programları hakkında bilgi toplamayı hedefleyen çalışmalar Doz Yanıtı çalışmaları olarak isimlendirilmektedir.

Faz II çalışmaları, hastalık veya rahatsızlığa sahip birkaç yüz hastayla birlikte yürütülür. Gönüllüler genellikle çalışma sonuçlarının daha titiz bir şekilde yorumlanmasına olanak tanıyan, görece homojen bir çalışma popülasyonu sağlamak amacıyla; oldukça dar hasta alımı kriterleri temelinde seçilir.

Bu fazdaki her bir alt çalışma genellikle kısa sürelidir ve birkaç hafta veya ay sürer. Tüm fazın tamamlanması ise birkaç ay ila 2 yıl arasında değişmektedir. Faz II klinik çalışmaları, toplam klinik araştırma yatırımının %18,8'ini ve genel Ar-Ge yatırımının %11,6'sını oluşturmaktadır. Bu faza giren araştırma ilaçlarından sadece yaklaşık %33'ü Faz III'e geçmektedir.

FAZ III

Faz III klinik çalışmaları; araştırma ilacının etkililiği ve güvenliliğini geniş hasta popülasyonunda kanıtlamayı amaçlayan, doğrulayıcı terapötik çalışmalardır. Bu fazda araştırmacılar ilacın etkililiğini kanıtlar, yan etkilerini izler, ilacı yaygın olarak kullanılan tedaviler veya plasebo ile karşılaştırır ve ilacın güvenli bir şekilde kullanılmasına olanak tanıyan bilgileri toplar.

Faz III çalışmalar çoğu ülkede genellikle hastalığı/rahatsızlığı bulunan 300-3.000 hasta ile yürütülür. Bu çalışmalardan elde edilen ayrıntılı bilgilerin doğru şekilde yorumlanabilmesi ve düzenleyici makamların talep ettiği bilgilerin karşılanabilmesi için deneysel tasarımın yanı sıra çalışmaların örneklem büyüklüğü ve yapısı da kritik öneme sahiptir.

Faz III'te elde edilen sonuçların düzenleyici makam incelemesi ve onay sürecinde oynadığı önemli rolden dolayı, bu çalışmalar Ar-Ge sürecinin en karmaşık ve yüksek maliyetli kısmını oluşturmaktadır. Tamamı 1 ila 4 yıl süren bu faz, toplam klinik araştırma yatırımının %48,6'sını ve genel Ar-Ge yatırımının %29,9'unu oluşturmaktadır. Bu faza giren araştırma ilaçlarının sadece yaklaşık %25-%30'u ruhsat incelemesine geçmektedir.

Faz III'te elde edilen sonuçların düzenleyici makam incelemesi ve onay sürecinde oynadığı önemli rolden dolayı, bu çalışmalar Ar-Ge sürecinin en karmaşık ve yüksek maliyetli kısmını oluşturmaktadır.

FAZ IV

Faz IV klinik çalışmaları bir ilaç veya tedavinin düzenleyici makamdan pazarlama ruhsatını almasının ardından yürütülür. Bu ruhsatlandırma sonrası güvenlilik çalışmalarının amacı, yan etkiler ve güvenlilik, uzun vadeli riskler ve faydalar ve/veya ilacın Faz III klinik araştırmalarına kıyasla daha geniş çapta kullanılması durumunda ne kadar iyi performans gösterdiğine dair ek bilgiler toplamaktır. Gerçek yaşamdan alınan bu farmakovijilans verilerinin toplanması gönüllü olabilir ya da düzenleyici makamlarca zorunlu tutulabilir.

Faz IV çalışmaları; hastalığı veya rahatsızlığı bulunan birkaç bin hastada yürütülen, uzun vadeli değerlendirmelerdir. Bu çalışmalar toplam klinik araştırma yatırımının %18,5'ini ve genel Ar-Ge yatırımının %11,4'ünü oluşturmaktadır. [6,7,10]

4.2 Küresel klinik araştırmalar

Haziran 2019 itibarıyla küresel çapta endüstri destekli 16.700'ün üzerinde aktif klinik araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmaların %42'si Faz II, yaklaşık dörtte biri Faz III çalışmalarıdır. Ancak çalışmalardaki hasta sayıları göz önünde bulundurulduğunda, Faz II araştırmalarının payı %23,3 oranında kalırken, Faz III araştırmalarındaki hasta sayısı toplamın %55'ini oluşturmaktadır. Bunun nedeni, Faz III' teki çalışmaların daha önceki fazlara kıyasla daha fazla hasta ile yapılmasıdır. Şekil 10'da, klinik araştırma sayısı ve hasta sayısı oranlarına ilişkin genel bir bakış sunulmaktadır.

Şekil 10: Küresel çapta endüstri destekli aktif çalışma ve hasta sayıları

FAZ	KLİNİK ÇALIŞMA PAYI (%)	HASTA SAYISI PAYI (%)
Faz I	23,1	5,8
Faz II	42,0	23,3
Faz III	24,5	55,0
Faz IV	10,4	15,9
TOPLAM (adet)	**16.720**	**4.364.485**

Kaynak: www.clinicaltrials.gov

Şekil 11: Destekleyici detayında küresel aktif Faz IV çalışma ve hasta sayıları

DESTEK KAYNAĞI	FAZ IV KLİNİK ÇALIŞMA PAYI (%)	FAZ IV HASTA SAYISI PAYI (%)
Endüstri destekli	21,4	13,1
Diğer Kurum/ Kuruluşlar Tarafından Desteklenen Araştırma	78,6	86,9
TOPLAM (adet)	**1.737**	**671.002**

Kaynak: www.clinicaltrials.gov

Faz IV çalışmalarının endüstri destekli tüm klinik araştırmalardaki payı %10,4'tür. Bunun nedeni, Faz IV çalışmalarının genellikle sektör dışındaki fon sağlayıcılar tarafından desteklenmesidir. Endüstri destekli çalışmalar, küresel çapta yürütülen Faz IV çalışmalarının adet olarak %21,4'ünü ve hasta sayısı bakımından %13,6'sını oluşturmaktadır. Faz IV klinik araştırmalarına dahil edilen hasta sayısı, Faz III' e kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür.

Endüstri destekli tüm klinik araştırmaların coğrafi dağılımına bakıldığında; en fazla aktif çalışma sayısına sahip bölgelerin Kuzey Amerika, Avrupa ve Doğu Asya (Çin ve Güney Kore liderliğinde) olduğu görülmektedir. En yüksek aktif çalışma sayısına sahip ilk beş ülke Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, İspanya, Almanya ve Kanada'dır. Türkiye ise 26. sırada yer almaktadır. Küresel çapta endüstri destekli klinik araştırmaların yarısından fazlası Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülmektedir.

Ülkelerdeki çalışma sayısı nüfus, GSYH ve ilaç pazarının büyüklüğüne oranlandığında, başta Orta ve Doğu Avrupa ülkeleri olmak üzere orta ölçekli ülkeler öne çıkmaktadır. Bu ülkeler arasında Belçika, Danimarka, Hollanda, Avusturya ve İsrail gibi gelişmiş ekonomilere, sağlık sistemlerine ve klinik araştırma altyapısına sahip ülkeler ile Macaristan, Polonya, Estonya ve Bulgaristan gibi hızla gelişen ekonomilere ve sağlık sistemlerine sahip diğer ülkeler yer almaktadır. Klinik araştırmalar, hastalar açısından belirli sağlık faydaları ve sağlık profesyonelleri ile kurumları açısından bilimsel ve ekonomik faydalar sağlamalarından dolayı, gelişmekte olan ekonomilere ve sağlık sistemlerine sahip Orta ve Doğu Avrupa ülkelerinde son yirmi yılda güçlü bir varlık elde etmiştir.

Bu oransal sıralamalarda Türkiye, toplam aktif çalışma sayısı bakımından konumuna nazaran daha alt sıralarda yer almaktadır. Şekil 12'de gösterildiği üzere Türkiye; toplam nüfusa oranla aktif klinik çalışma sayısında 56.

Türkiye ilaç pazarı "inovasyon odaklı, yüksek değerli" bir ilaç pazarı olmaktan ziyade "daha mütevazı değere sahip üretim" üzerine kurulu bir pazardır.

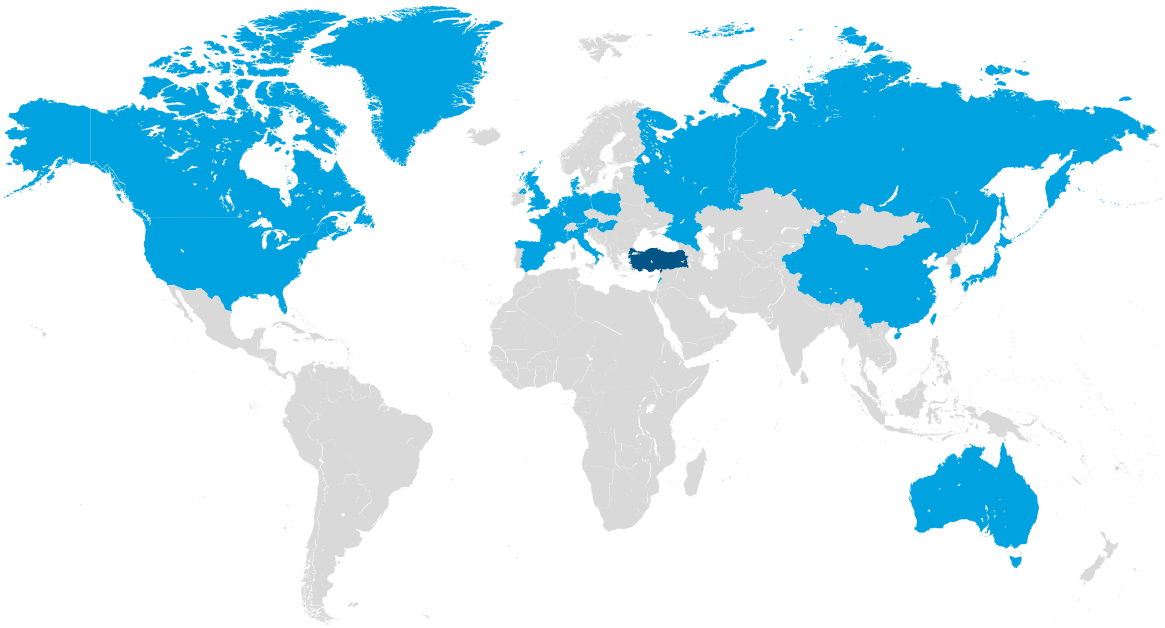
sırada, GSYH'ye oranla 62. sırada ve pazar büyüklüğüne oranla 40. sırada yer almaktadır. Bu, Türkiye'nin klinik araştırma bakımından büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Türkiye'nin kişi başına düşen klinik araştırma sayısı bakımından sıralamada gerilerde yer alması, mevcut duruma kıyasla daha fazla klinik araştırma yürütmesinin beklenebileceğini göstermektedir. Türkiye'nin GSYH ve pazar büyüklüğüne oranla klinik araştırma sayısına baktığımızda bu potansiyel daha belirgin bir şekilde görülmektedir. Bu göstergeler (pazar büyüklüğüne oranla 40. sıraya karşılık klinik çalışma sayısında 26. sıra) Türkiye ilaç pazarının "inovasyon odaklı, yüksek değerli" bir ilaç pazarı olmaktan ziyade "daha mütevazı değere sahip üretim" üzerine kurulu bir pazar olduğunu ve ülkenin büyük bir klinik araştırma potansiyeli taşıdığını ortaya koymaktadır. [4,29]

Türkiye'nin klinik araştırma alanında bölge lideri olma hedefine ulaşabilmesi ve küresel sıralamada 15. sırada yer alabilmesi için toplam aktif klinik araştırma ve yeni başlayan klinik araştırma sayısını iki katından fazla artırması gerekmektedir. Türkiye'nin daha iddialı bir hedef olan klinik araştırma alanında dünya çapında ilk 10 aktör arasına girme hedefini gerçekleştirebilmesi için, klinik araştırma sayısını her iki bakımdan da neredeyse üç katına çıkarması gerekmektedir.

Yeni çalışma sayısının 2013 yılından itibaren sabit kalmasına rağmen, Türkiye 2018 yılında yeni çalışma sayısı bakımından hâlen 22. sırada yer almaktadır.

Küresel ilk 5 ülke ve Türkiye'nin bulunduğu bölgede bu alanda öncü olan ülkeler yeni klinik araştırma sayıları bakımından değerlendirildiğinde; Birleşik Krallık, İspanya, Macaristan ve İsrail'de yeni çalışma sayılarının arttığı görülmektedir. Bu ülkelerin yanı sıra, daha önceleri daha küçük klinik araştırma pazarlarına sahip olan Asya Pasifik ülkelerinde de hızlı büyümeler görülmektedir. Bu; sadece daha küçük ölçekli olan pazarların artan popülerliğini değil, aynı zamanda bu pazarlar ve gelişmiş pazarlar arasındaki yeni klinik araştırma kazanım rekabetinin de arttığını göstermektedir.

Türkiye, yeni çalışma sayısının sadece bir yıl içinde %40 oranında artış göstererek 122'ye ulaştığı 2013 yılından bu yana, yeni klinik çalışma sayısı bakımından ilk 30 ülke arasında yer almaktadır. Yeni çalışma sayısının 2013 yılından itibaren sabit kalmasına rağmen, Türkiye 2018 yılında yeni çalışma sayısı bakımından hâlen 22. sırada yer almaktadır.



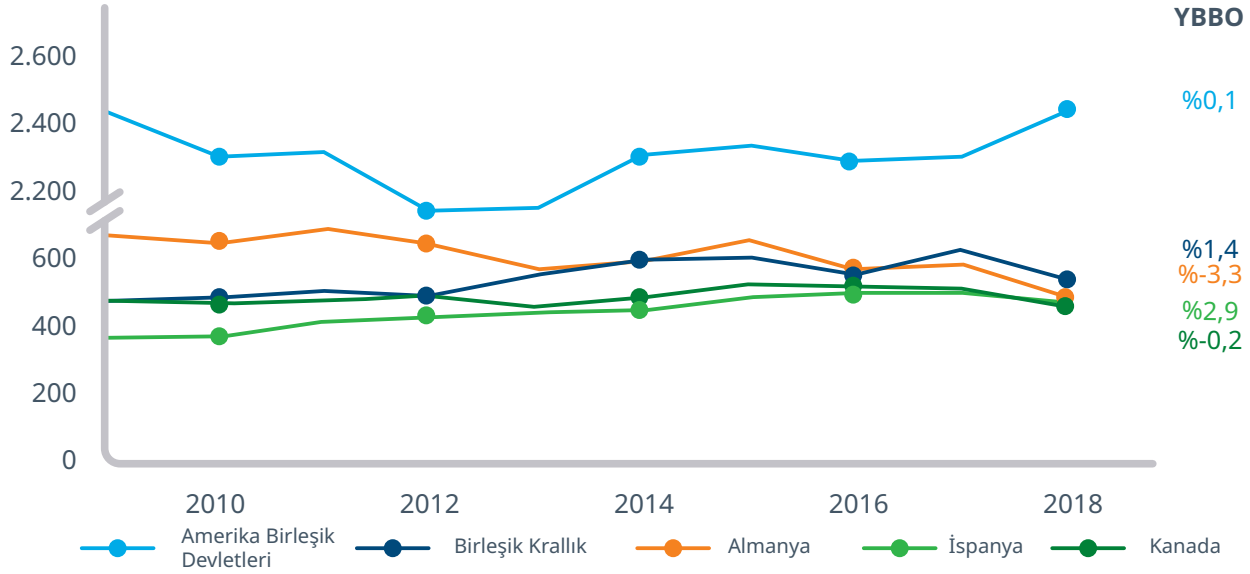
Şekil 12: Aktif klinik araştırma sayısı bakımından ilk 20 ülke

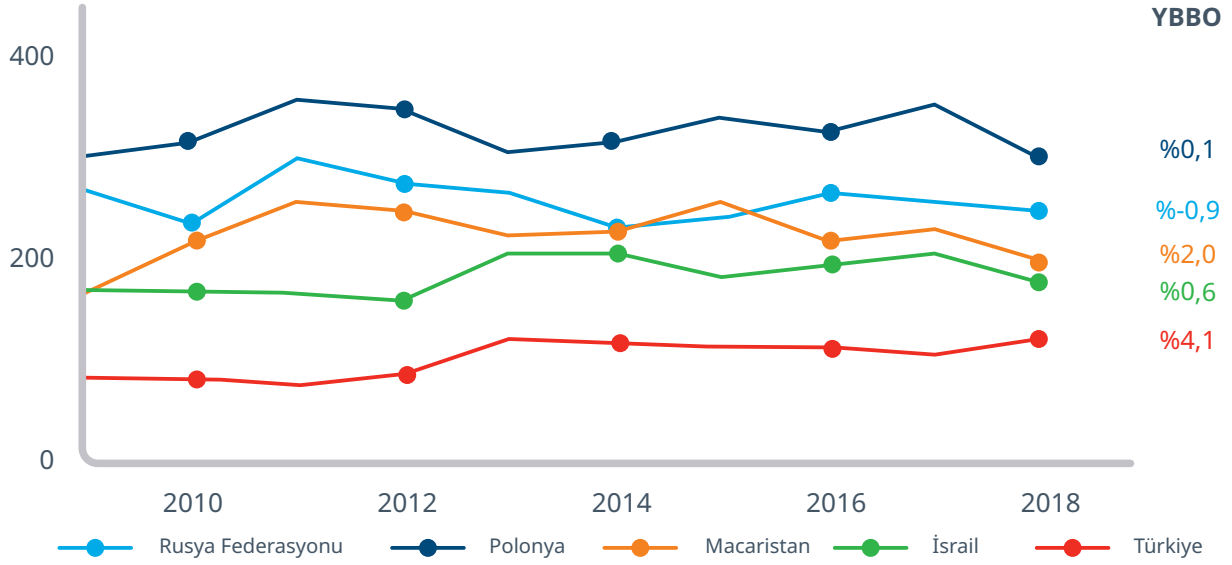
SIRA	YENİ KLİNİK ÇALIŞMA SAYISI (2018)		AKTİF KLİNİK ARAŞTIRMALAR (HAZİRAN 2019)		NÜFUSA ORANLA AKTİF ÇALIŞMA SAYISI (MİLYON KİŞİ BAŞINA)		GSYH'YE ORANLA AKTİF ÇALIŞMA SAYISI (MİLYAR USD BAŞINA)		İLAÇ PAZARI BÜYÜKLÜĞÜNE ORANLA AKTİF ÇALIŞMA SAYISI (MİLYON USD BAŞINA)	
	Dünya	4.407	Dünya	16.720	Dünya	2,2	Dünya	0,2	Dünya	14,9
1	ABD	2.436	ABD	8.997	Estonya*	129,0	Bulgaristan*	8,0	İsrail	522,4
2	Birleşik Krallık	568	Birleşik Krallık	2.250	Belçika	119,8	Gürcistan	6,7	Singapur	344,4
3	Almanya	514	İspanya	2,248	İsrail	113,0	Estonya*	6,5	Macaristan	308,7
4	İspanya	495	Almanya	2,246	Danimarka	112,2	Sırbistan	6,2	Gürcistan	305,5
5	Kanada	488	Kanada	2.155	Macaristan	89,2	Macaristan	6,2	Yeni Zelanda	267,3
6	Fransa	430	Fransa	2.130	Letonya*	82,4	Moldova	5,3	Sırbistan	263,4
7	Çin	424	İtalya	1.851	Avusturya	80,7	Letonya*	5,2	Danimarka	210,5
8	Güney Kore	374	Çin	1.672	Hollanda	71,1	Ukrayna	4,4	Belçika	208,8
9	Avustralya	373	Güney Kore	1.568	Yeni Zelanda	69,1	Litvanya*	4,0	Hollanda	195,0
10	İtalya	352	Avustralya	1.478	Porto Riko	68,0	Bosna	3,4	Ukrayna	191,6
11	Belçika	326	Belçika	1.378	Bulgaristan*	65.9	Hırvatistan*	3,2	Bosna	168,7
12	Polonya	303	Polonya	1.290	Litvanya*	65,3	Slovakya	3,0	Polonya	167,1
13	Japonya	284	Hollanda	1.215	İsviçre	61,0	Belçika	2,8	Slovakya	166,1
14	Hollanda	266	Japonya	1.085	Finlandiya	60.6	İsrail	2,7	Hong Kong	145,1
15	Rusya	246	Rusya	989	Singapur	60,1	Gambiya*	2,7	Tayvan	143,0
16	Tayvan	207	İsrail	955	İsveç	59,7	Polonya	2,5	Avusturya	134,3
17	Macaristan	201	Tayvan	897	Avustralya	59,7	Porto Riko	2,4	İsveç	128,1
18	İsrail	179	Macaristan	864	Kanada	58,3	Yunanistan	2,2	İzlanda	125,8
19	Danimarka	146	Avusturya	706	İrlanda*	57,3	Romanya	2,1	Romanya	119,8
20	Avusturya	133	Brezilya	705	Norveç	54,2	Portekiz	2,0	Finlandiya	118,6
	22. Türkiye	**122**	**26. Türkiye**	**521**	**56. Türkiye**	**6,4**	**62. Türkiye**	**0.6**	**40. Türkiye**	**71,7**

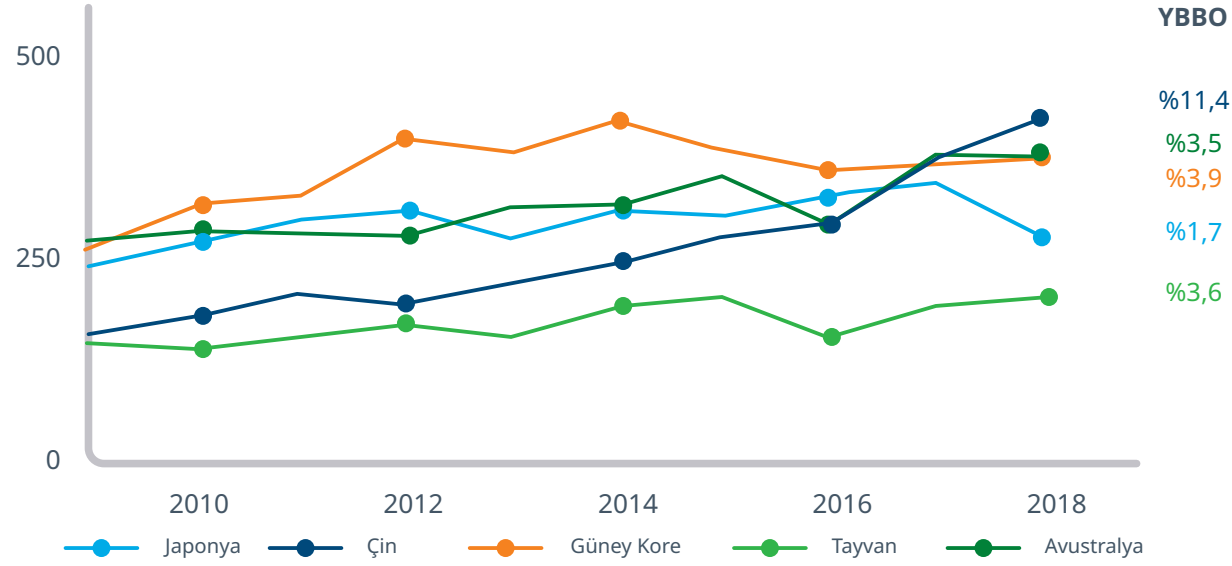
* İlaç pazarı büyüklüğüne ilişkin veriler mevcut değildir.

Kaynaklar: 1. www.clinicaltrials.gov; 2. Birleşmiş Milletler İstatistikleri; 3. IQVIA Pazar Tahminleri.

Şekil 13: Yeni klinik araştırma sayıları







Kaynak: www.clinicaltrials.gov

4.3 Türkiye'deki klinik araştırmalar

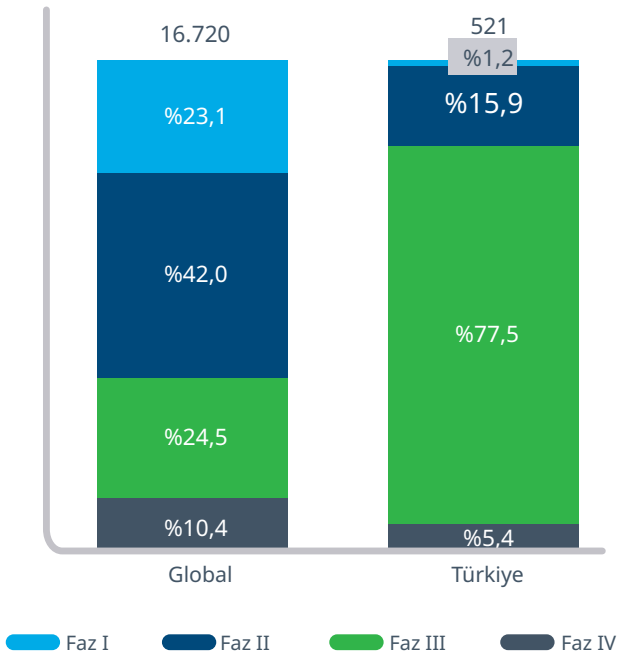
Haziran 2019 itibarıyla Türkiye'de toplam 1.086 girişimsel klinik araştırma aktif şekilde yürütülmektedir ve bu çalışmaların 521'i endüstri destekli Faz I-Faz IV çalışmalarıdır. Faz I-IV olarak tanımlanmayan çalışmalar (www.clinicaltrials.gov internet adresinde "Geçerli Değil" olarak tanımlananlar) çoğunlukla akademik çalışmalar ya da ilaç dışı ürünlere ilişkin çalışmalardır.

Şekil 14: Türkiye'de girişimsel klinik araştırmaların faz ve destekleyici dağılımı

DESTEK KAYNAĞI	FAZ I-IV	GEÇERLİ DEĞİL	TOPLAM
Endüstri destekli Araştırma	521	18	539
Diğer Kurum/ Kuruluşlar Tarafından Desteklenen Araştırma	138	409	547
TOPLAM	**659**	**427**	**1086**

Kaynak: www.clinicaltrials.gov

Şekil 15: Türkiye ve dünyada endüstri destekli aktif klinik araştırmaların faz dağılımı



Kaynak: www.clinicaltrials.gov

Endüstri destekli Faz I-IV girişimsel klinik araştırmalarına odaklanıldığında, çalışmaların %77,5'i Faz III çalışmaları (dünya genelinde %24,5'e karşı) iken %15,9'u Faz II çalışmalarıdır (dünya genelinde %42,0'a karşı). Faz I çalışmalarının Türkiye'deki payı, küresel paya kıyasla oldukça düşüktür – Türkiye'de %1,2'ye karşı dünya genelinde %23,1

Faz I çalışmalarının genellikle orijinal moleküllerin geliştirildiği ülkelerde yürütülmesinden dolayı, bu çalışmaların Türkiye'de düşük bir paya sahip olduğunu görmek şaşırtıcı değildir; ancak, Bölüm 4.5'te ayrıntılı şekilde açıklandığı üzere, Türkiye ülke genelinde daha fazla Faz I çalışma yürütülebilmesi için altyapısını inşa etmektedir.

Bununla birlikte, Faz II çalışmalardaki kritik faktörlerden biri hızdır. Bu nedenle ilaç şirketleri, Faz II çalışmalarını veri kalitesinden ödün vermeden en hızlı sonuçları sunabilen ülkelerde yürütmeyi tercih etmektedir. Geliştirilme aşamasındaki bir ilacın Faz II çalışmasının yürütüldüğü ülkenin aynı araştırma

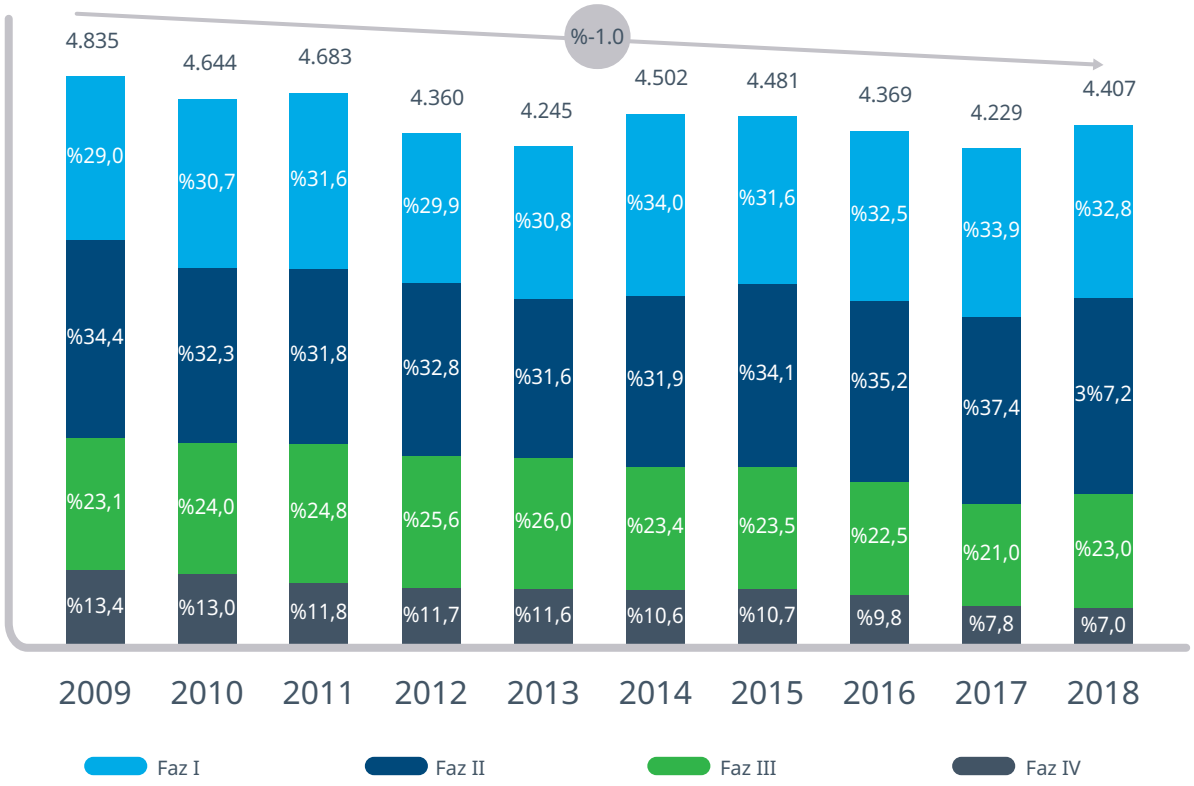
ürününün Faz III aşaması için de tercih edilmesi son derece olasıdır. Türkiye'de yürütülen Faz II çalışmalarının mevcut sayısı değerlendirildiğinde, ülkenin bu çalışmaların sayısını artırma olanağına sahip olduğu görülmektedir. Bu, aynı zamanda Türkiye'ye gelen Faz III çalışmalarının sayısında da artış sağlayacaktır.

Yeni çalışma sayısı zaman içinde küresel çapta görece aynı kalırken (2009 ve 2018 arasında -%1,0) Türkiye'de yavaş bir artış kaydetmiştir (2009 ve 2018 arasında %4,1 – büyük ölçüde 2013'teki hızlı büyümeyle sağlanmıştır). Faza göre çalışma dağılımı, yıllar içinde görece sabit kalmıştır. Bu, Türkiye'nin küresel klinik araştırmalardaki payının 2009'da %1,8'den 2018'de %2,8'e yükselmesi anlamına gelmiştir.

Bu büyümenin nedeni, 2008 ve 2013 yılları arasında gerçekleştirilen ruhsat süreci iyileştirmesinin ve 2013 yılında çıkarılan klinik araştırma yönetmeliğinin uygulanması sayesinde 2013 yılında yeni klinik araştırma sayısında yaşanan hızlı artıştır. İlaç sektörü temsilcileri de dahil olmak üzere tüm paydaşların desteğini alan süreç 2013 yılında tamamlanmış ve o zaman söz konusu olan süreçle ilgili tüm kritik engeller çözülmüştür. Bu gelişmeler, ruhsat iyileştirme sürecini yakından takip eden destekleyici şirketler tarafında karşılık bulmuştur. Sonuç olarak, 2009-2012 yılları arasında stabil seyreden yeni çalışma sayısı 2013 yılında %40,2 oranında artmıştır. 2013 yılı sonrasında yeni çalışma sayısı sabit kalmıştır.

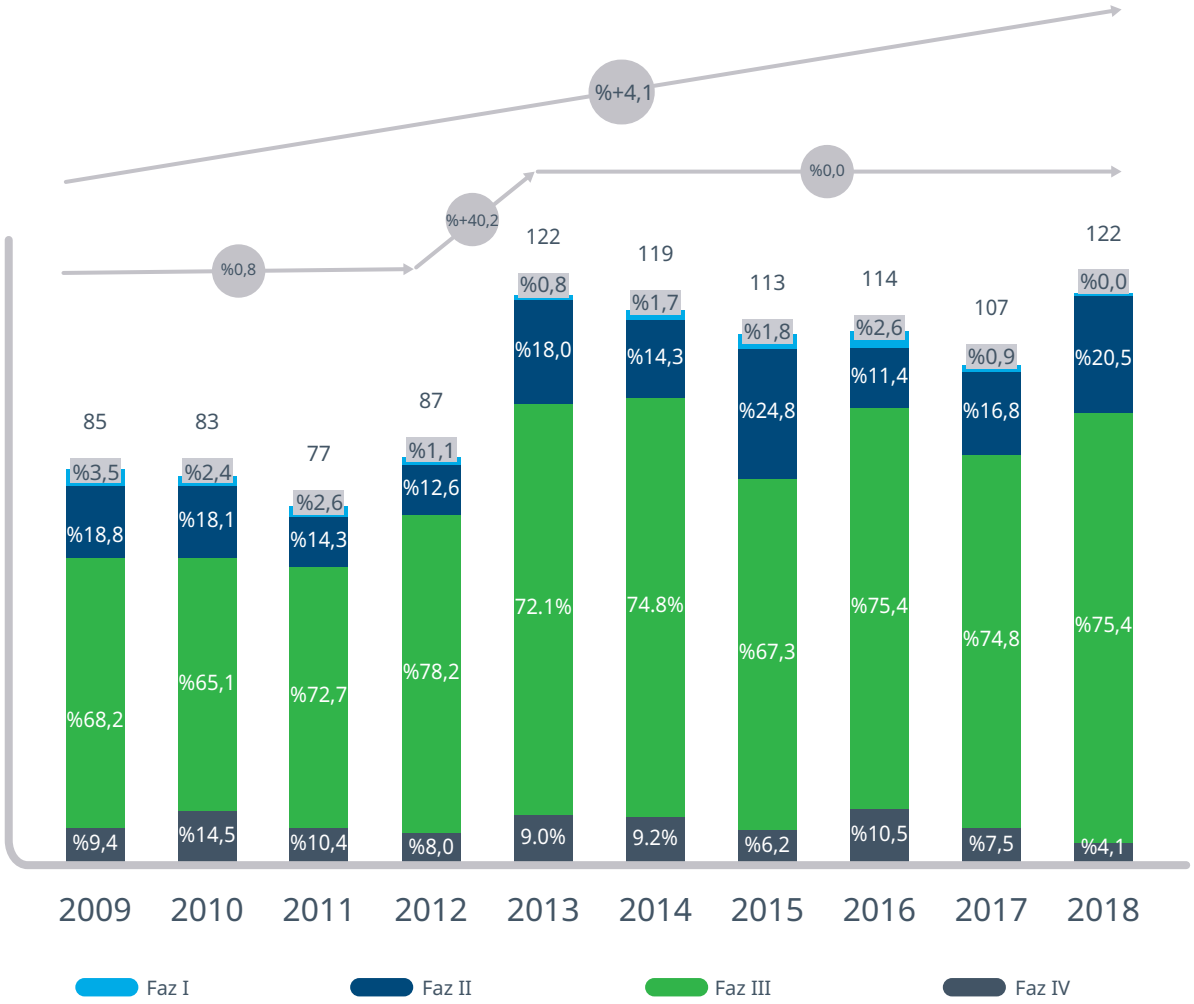
Türkiye'de 2009-2012 yılları arasında stabil seyreden yeni çalışma sayısı 2013 yılında %40,2 oranında artmıştır. 2013 yılı sonrasında yeni çalışma sayısı sabit kalmıştır.

Şekil 16: Dünyada faza göre endüstri destekli yeni klinik araştırma sayıları



Kaynak: www.clinicaltrials.gov

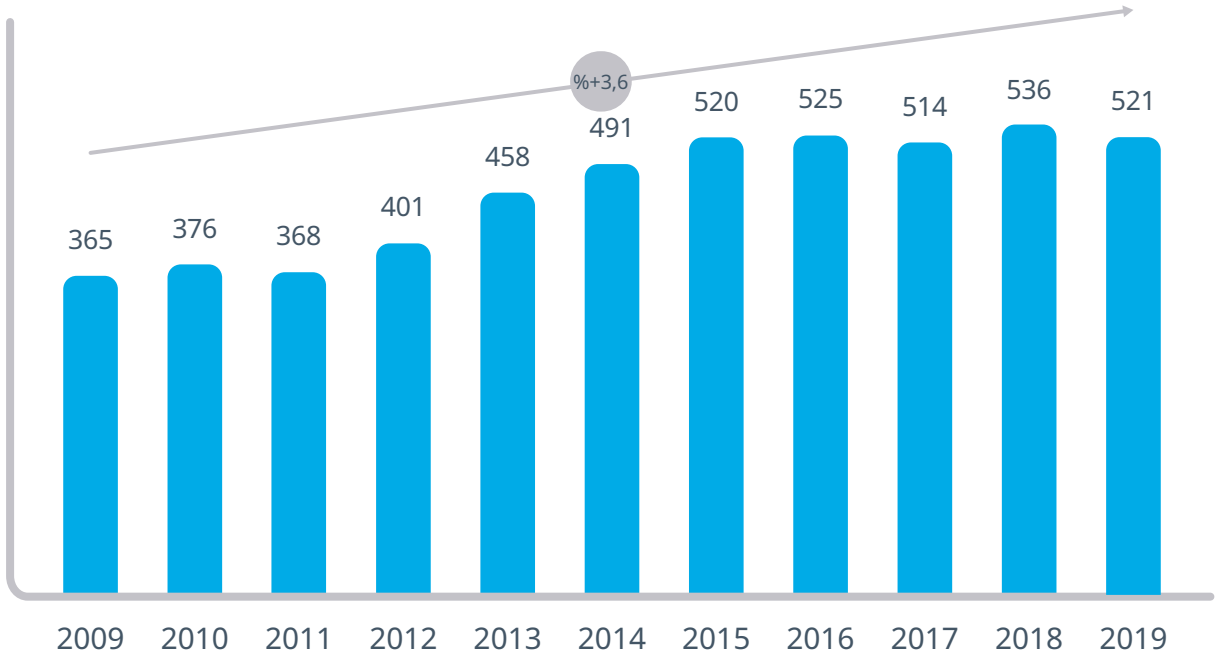
Şekil 17: Türkiye'de faza göre endüstri destekli yeni klinik araştırma sayıları



Kaynak: www.clinicaltrials.gov

Yeni çalışma sayısındaki büyümeye paralel olarak, Türkiye'de 2009-2019 yılları arasında toplam aktif çalışma sayısı %3,6'lık bir YBBO ile artış göstermiştir. Bu dönemde klinik araştırmalardaki büyüme oranının itici gücü, yeni çalışma sayılarında 2013 yılında gerçekleşen değişim olmuştur. Türkiye'deki ortalama bir klinik araştırmanın 3 ila 5 yıl sürdüğü göz önüne alındığında, toplam klinik araştırma sayısı, yeni araştırma sayılarındaki ilk değişikliğin ardından 3 yıl boyunca yüksek bir hızla artmıştır. 2013 yılından bu yana yıllık yeni çalışma sayısının sabit kalmasından dolayı, 2015'ten sonra yıllık toplam çalışma sayılarında bir artış olmamıştır.

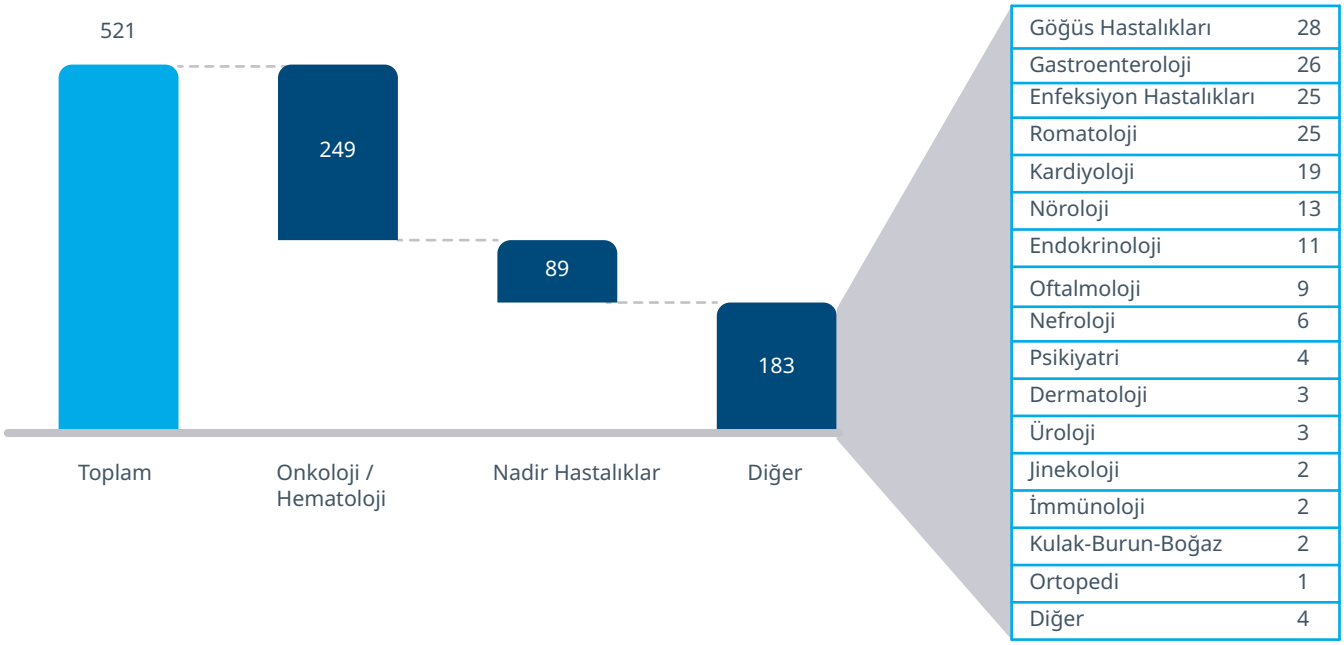
Şekil 18: Türkiye'de endüstri destekli aktif klinik araştırmalar



Kaynak: www.clinicaltrials.gov; IQVIA analizi

Mevcut çalışmaların tedavi alanı dağılımı incelendiğinde, onkoloji ve hematoloji %47,8'lik (249 klinik çalışma) payı ile Türkiye'deki aktif klinik çalışmalar içinde en büyük paya sahiptir. Bunu %17,1 payı ile nadir hastalıklar (89 klinik çalışma) izlemektedir.

Şekil 19: Türkiye'de endüstri destekli aktif klinik çalışmaların tedavi alanı dağılımı



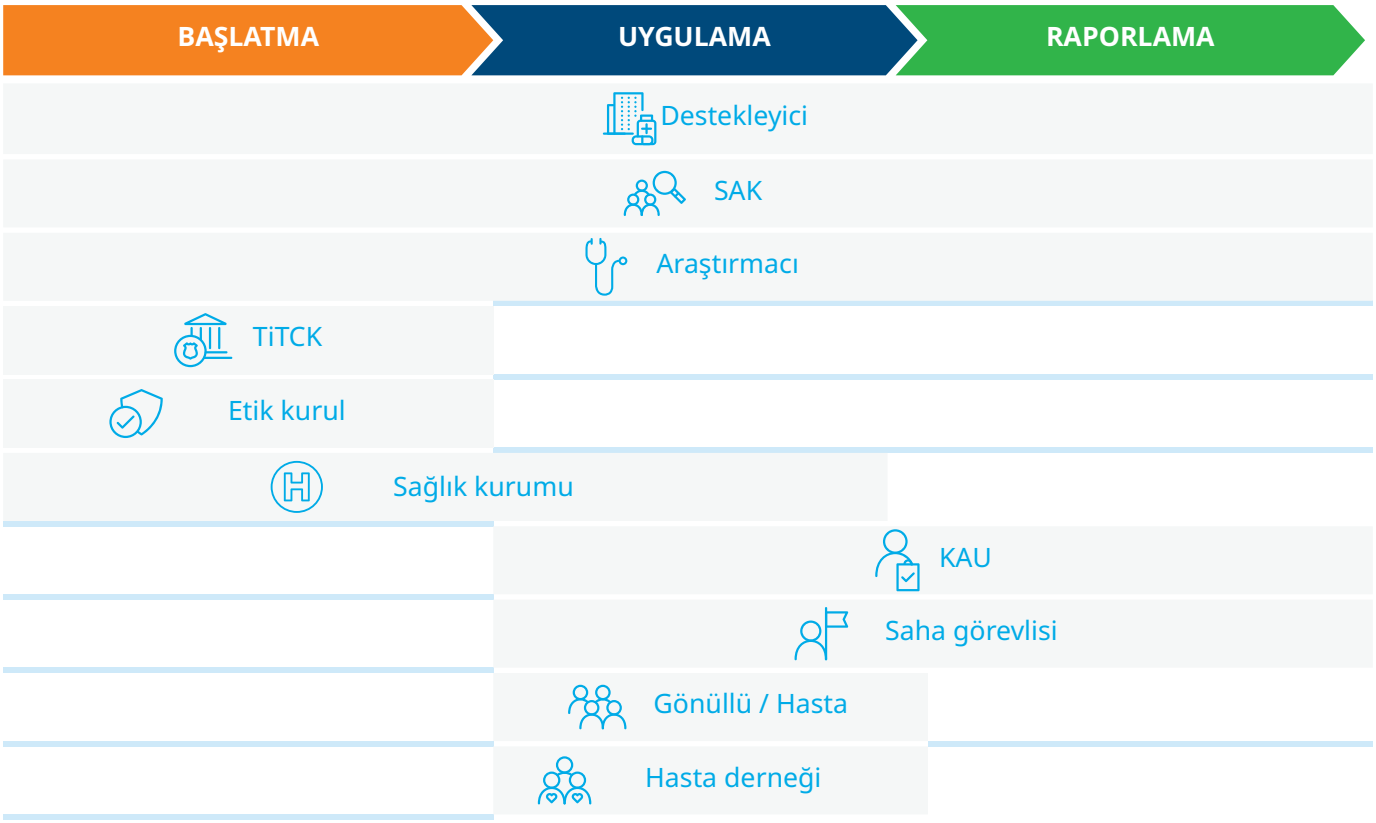
Kaynak: www.clinicaltrials.gov; IQVIA analizi

4.4 Türkiye'de klinik araştırma yapısı ve süreci

Ek 2'de detaylı şekilde açıklandığı üzere, Türkiye'deki klinik araştırma yapısı ve sürecini detaylı değerlendirmek amacıyla; Mayıs ve Temmuz 2019 tarihleri arasında kapsamlı bir masaüstü araştırması ve kamuyu temsil eden paydaşlar, hastane yönetimleri, etik kurul temsilcileri, araştırmacılar, meslek ve hasta dernekleri, sözleşmeli araştırma kuruluşları (SAK) ve ilaç şirketi temsilcileri ile 22 görüşme gerçekleştirilmiştir.

Genel olarak, klinik araştırmalara farklı aşamalarda müdahil olan birden fazla paydaş mevcuttur ve bu paydaşlar arasında sağlanan iş birliğine dayanan çalışma, klinik araştırma kalitesini sağlama açısından önemli bir role sahiptir. Destekleyici şirket, SAK ve sorumlu araştırmacı gibi bazı aktörler sürecin tamamına dahil olurken, bazıları sadece belirli aşamalarına müdahil olmaktadır. Şekil 20, paydaşlardan bazılarının süreçteki alt rollerini göstermektedir. Örneğin, klinik araştırma uzmanları (KAU), SAK veya destekleyici şirket çalışanlarıdır. Saha görevlileri genellikle SAK veya saha yönetim organizasyonları tarafından istihdam edilir. Ancak bu paydaşların süreçteki spesifik rollerini vurgulamak amacıyla söz konusu paydaşlar ayrı ayrı listelenmiştir.

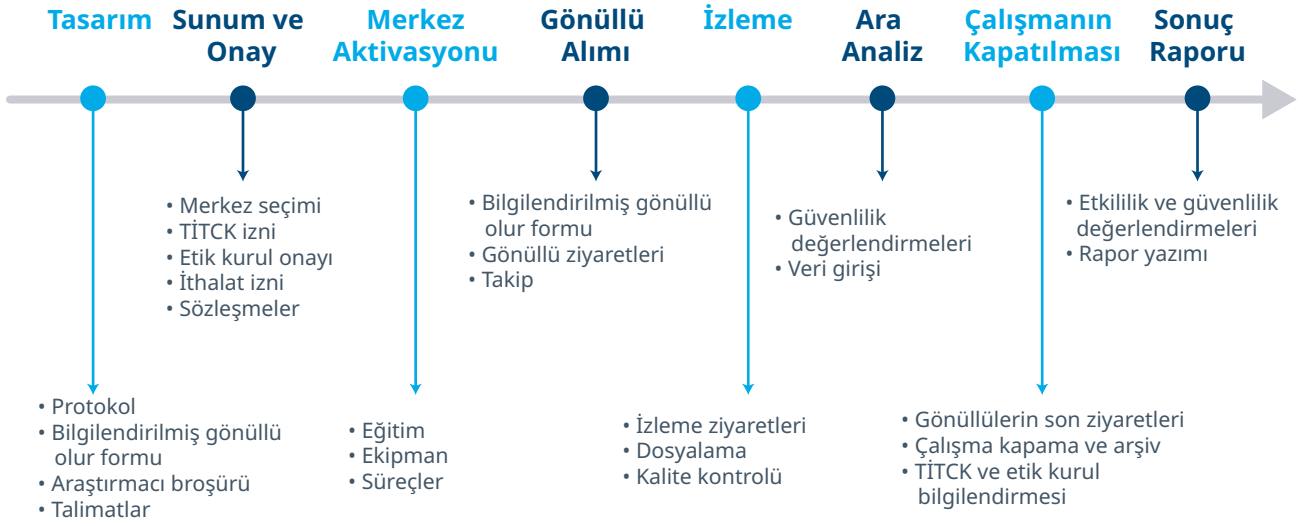
Şekil 20: Türkiye'de klinik araştırma paydaşları



Kaynak: IQVIA Analizi

Türkiye'de klinik araştırma başlatma ve yürütme süreci; çalışma fazından, endikasyondan veya destekleyici türünden bağımsız olarak, tüm çalışmalar için aynıdır. Bu süreç, Şekil 21'de gösterildiği gibi "Tasarım" aşamasından "Sonuç Raporu" aşamasına kadar uzanan sekiz aşamadan oluşmaktadır.

Şekil 21: Klinik araştırma süreci



Kaynak: IQVIA Analizi

Ek 1, klinik araştırma paydaşları ve rollerini daha ayrıntılı bir şekilde açıklamakta ve aynı zamanda Türkiye'deki klinik araştırma sürecinin ayrıntılı adımlarını sunmaktadır.

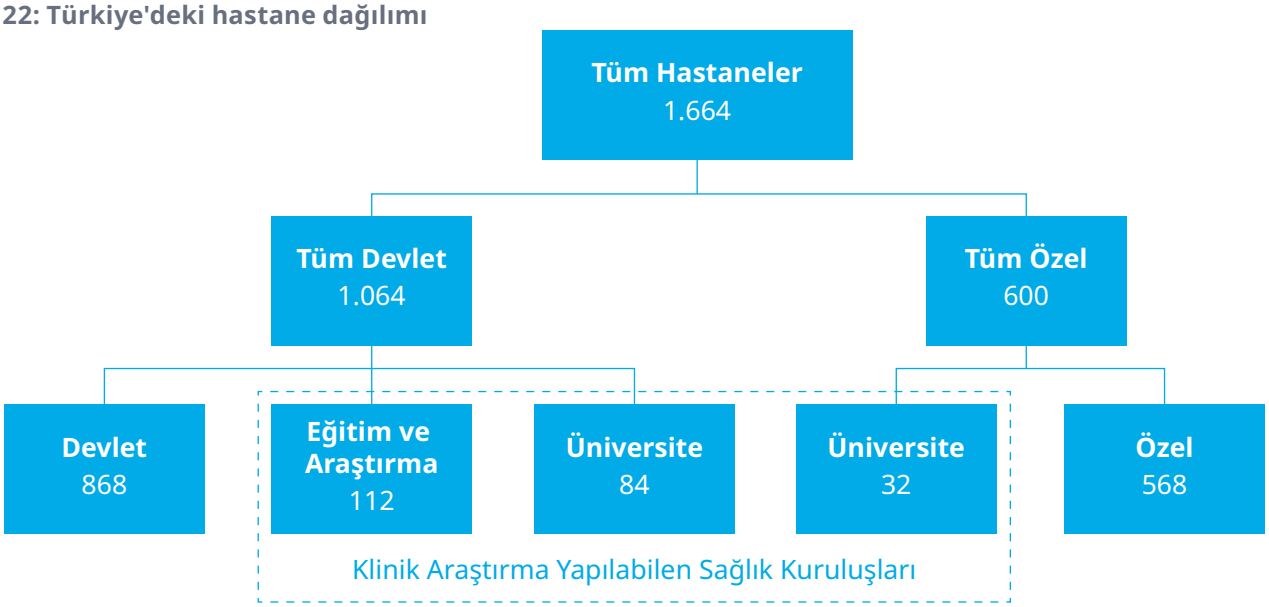
4.5 Türkiye'de klinik araştırma altyapısı

3. Bölüm'de, Türkiye'deki genel inovasyon altyapısının bileşenlerine kısaca değinilmiştir. Bu bölümde klinik araştırma altyapısına odaklanılmıştır. Bir ülkenin klinik araştırmalar açısından cazip bir yer haline gelebilmesi için temelleri sağlam bir klinik araştırma altyapısına ihtiyaç vardır. Bu altyapının temel bileşenleri sağlık altyapısı, klinik araştırma iş gücü, bilgi teknolojileri (BT) altyapısı, yasal altyapı, mevcut tedavi standardı, fiziksel altyapı ve teşvik mekanizmalarıdır.

SAĞLIK ALTYAPISI

Türkiye'de, devlet hastaneleri ve özel hastaneler olmak üzere toplam 1.664 hastane bulunmaktadır; ancak klinik araştırmalar, ağırlıklı olarak üniversite hastanelerinde (devlet veya özel) ve eğitim-araştırma hastanelerinde (eğitim-araştırma hastaneleri içeren şehir hastaneleri dahil) yürütülmektedir. Türkiye'de bu kuruluşların toplam sayısı 228'dir ve bunların 116'sı üniversite hastanesidir. 2019 yılında sağlık kuruluşlarına göre klinik araştırma dağılımına bakıldığında, araştırmaların büyük bir bölümünün üniversite hastanelerinde yürütüldüğü görülmektedir.

Şekil 22: Türkiye'deki hastane dağılımı



Kaynak: IQVIA OneKey veri tabanı

Üniversite hastaneleri Faz II, III ve IV klinik araştırmalarında en büyük paya sahiptir. Genel klinik araştırma yükündeki payları baz alındığında ilk 15 klinik araştırma merkezinin tamamı, bir devlet ya da özel üniversite hastanesine bağlıdır.

Şekil 23: Türkiye'deki ilk 15 klinik araştırma merkezi

İLK 15 MERKEZ (GENEL KLİNİK ARAŞTIRMA YÜKÜNDEKİ TAHMİNÎ PAYINA GÖRE)	TOPLAM KLİNİK ARAŞTIRMA YÜKÜNDEKİ TAHMİNÎ PAY (%)
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	10-15
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	10-15
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	8-13
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	8-13
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	8-13
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	7-12
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	5-10
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi	4-9
Acıbadem Adana Hastanesi (Acıbadem Üniversitesi)	4-9
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi	4-9
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi	4-9
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi	3-8
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi	3-8
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	3-8
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi	3-8

Kaynak: IQVIA Analizi

Türkiye'deki klinik araştırmalarda üniversite hastanelerinin eğitim ve araştırma hastanelerine kıyasla göreceli gücü çeşitli faktörlerle açıklanabilir. İlk olarak, eğitim ve araştırma hastanelerindeki hasta yükü, üniversite hastanelerinden daha ağırdır ve bu, doktorların her hastaya ayırabileceği süreyi azaltmaktadır.Klinik araştırma zaman alan bir süreçtir ve eğitim ve araştırma hastanelerinde hasta başına ayrılan süre çok daha sınırlıdır. Mevcut hasta başına ödeme performans sisteminin de etkisiyle, bu kurumlardaki doktorlar, poliklinik görevlerinin yanında klinik araştırma çalışmalarına yeteri kadar zaman ayıramamaktadır. İkinci olarak, üniversite hastaneleri hastalar tarafından daha uzman ve bilimsel olarak görülmektedir. Sağlık sisteminde etkili bir bilgi akışı mekanizmasının bulunmamasından dolayı, daha kompleks hastalıkları veya rahatsızlıkları olan hastalar doğrudan üniversite hastanelerine gitme eğilimi göstererek uzman hekimlerden daha uzmanlaşmış tedavi almayı ümit etmektedir. Bu nedenle, hasta yükünün eğitim ve araştırma hastanelerinde daha ağır olmasına rağmen, daha fazla uzmanlaşılan hastalıklar veya rahatsızlıklar söz konusu olduğunda doğru hastalara erişim, üniversite hastaneleri için daha kolay olabilmektedir. [50]

Hasta yükünün eğitim ve araştırma hastanelerinde daha ağır olmasına rağmen, daha fazla uzmanlaşılan hastalıklar veya rahatsızlıklar söz konusu olduğunda doğru hastalara erişim, üniversite hastaneleri için daha kolay olabilmektedir.

Faz I klinik araştırmaları, Türkiye'de 8 onaylı merkezde yürütülmektedir. Bu merkezler, TİTCK tarafından bildirildiği üzere, Şekil 24 listelenmiştir.

Şekil 24: Türkiye'deki Faz I klinik araştırma merkezleri

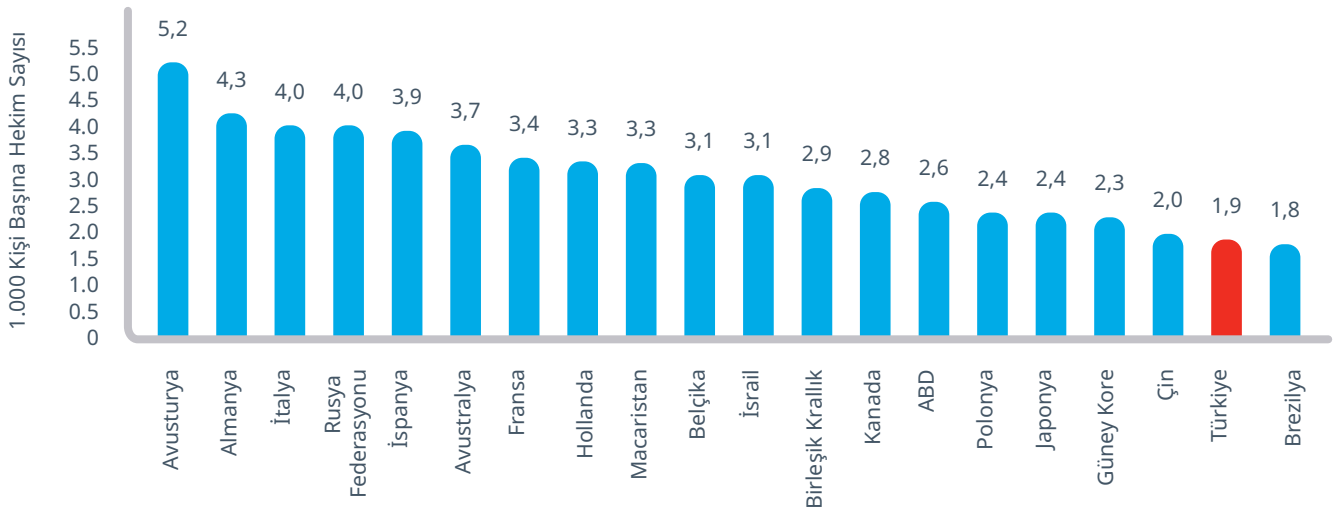
FAZ I KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZLERİ
Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma - Uygulama Merkezi (ARGEFAR)
Dokuz Eylül Üniversitesi Faz I Klinik Araştırma Merkezi
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi, Pediyatrik Hematoloji Kliniği
Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya İyi Klinik Uygulama ve Araştırma Merkezi
Gazi Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Metabolizması Bilimdalı
Koç Üniversitesi Faz I Klinik Araştırma Merkezi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Faz I Merkezi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi

Kaynak: www.titck.gov.tr. Erişim: Kasım 2019

KLİNİK ARAŞTIRMA İŞ GÜCÜ

Araştırmacı: 2018 verilerine göre Türkiye'de 83.000'i uzman olmak üzere yaklaşık 157.000 hekim bulunmaktadır. Türkiye'de bin kişi başına düşen hekim sayısı sadece 1,87'dir ve Türkiye bu oranla, Brezilya hariç olmak üzere ilk 20 klinik araştırma ülkesinin tamamının gerisinde kalmaktadır. [36]

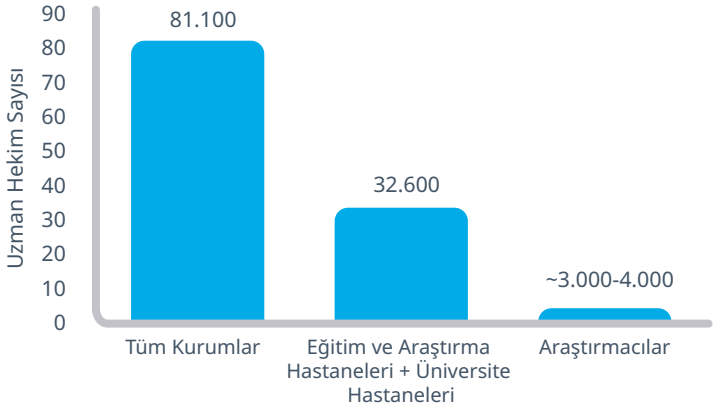
Şekil 25: İlk 20 klinik araştırma ülkesi ve Türkiye'de hekim sayıları



Kaynak: OECD Sağlık Verileri 2018

Türkiye'deki tüm sağlık kuruluşlarında görev yapan uzman hekim sayısı yaklaşık 81.000'dir ve bunların yaklaşık 32.600'ü üniversite hastaneleri ve eğitim ve araştırma hastanelerinde çalışmaktadır. Araştırmacı olarak klinik araştırmalara katılan uzman hekim sayısının 3.000 ila 4.000 aralığında olduğu ve bunların %10 ila %15'inin sorumlu araştırmacı rollerinde yer aldığı tahmin edilmektedir.

Şekil 26: Türkiye'deki uzman hekim ve araştırmacı sayıları



Kaynak: IQVIA Analizi

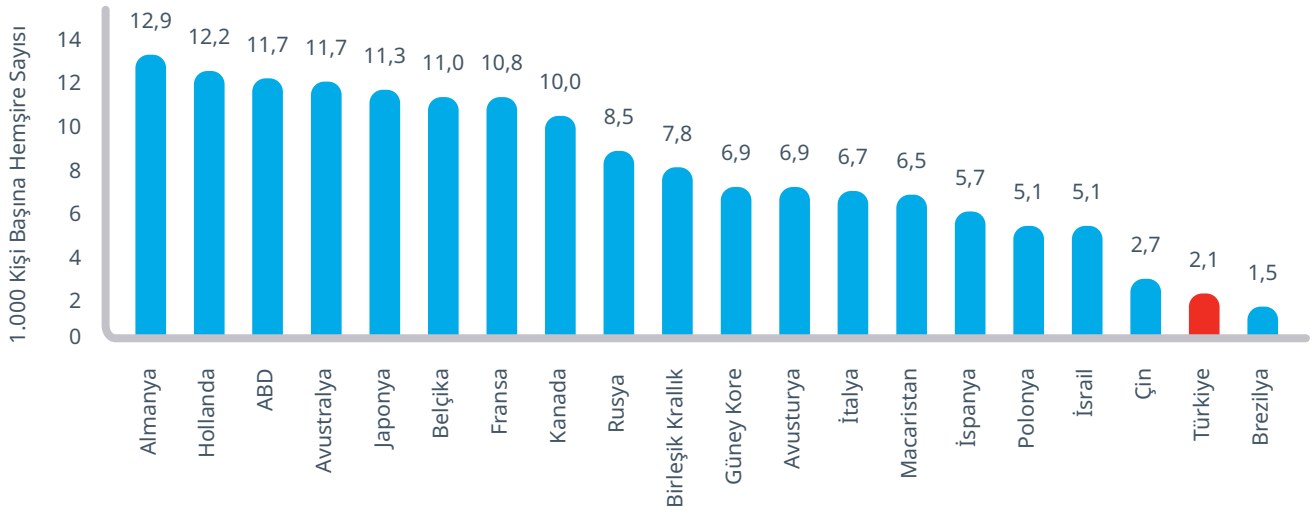
Belirli bir klinik araştırma için araştırmacı seçimi yapılırken destekleyici şirketler veya SAK'lar genellikle geçmişte birlikte çalıştıkları, klinik araştırma ortamında hâlihazırda tanınan ve çalışmaya spesifik, çalışma gerekliliklerine uygun hastalar alma potansiyeli bulunan araştırmacılarla çalışmayı tercih eder. Bir hekime araştırmacı olması için destekleyici veya SAK tarafından başvurulduğunda hekim müsait değilse destekleyici ya da SAK'ı genellikle diğer hekimlere yönlendirir. Bu araştırmacı seçim sisteminde, klinik araştırma alanında daha az deneyimi bulunan, alanda ilerlemek isteyen hekimlerin ya da birçok çalışmada araştırmacı olarak çalışan ve sorumlu araştırmacı rolü üstlenmek isteyen araştırmacıların yeterli fırsatı bulamaması riski söz konusudur.

TÜSEB bünyesinde kurulan Klinik Araştırmalar Merkezi'nin amaçlarından biri, klinik araştırma yapmak isteyen araştırmacıların çalışmaları gerçekleştirecekleri kurumlara yönlendirilmesini sağlamaktır.

Yakın zamanda, TÜSEB bünyesinde bir Klinik Araştırmalar Merkezi kurulmuştur. Merkezin amaçlarından biri, klinik araştırma yapmak isteyen araştırmacıların çalışmaları gerçekleştirecekleri kurumlara yönlendirilmesini ve çalışmaların bir kamu kuruluşu olan TÜSEB çatısı altında takip edilmesi ve desteklenmesini sağlamaktır.

Klinik Araştırma Personeli: Klinik araştırma sürecine katılan ve süreç boyunca araştırmacıya yardımcı olan personel arasında asistan hekimler, hemşireler, saha görevlileri ve ofis asistanları yer almaktadır. İlk sıralardaki klinik araştırma ülkeleriyle kıyaslandığında, hemşireler de tıpkı hekimler gibi oldukça büyük bir hasta yüküne sahiptir – Türkiye'de 1.000 kişi başına düşen ortalama hemşire sayısı sadece 2,1'dir. Bu sayı, Brezilya ve Çin hariç olmak üzere, ilk 20 klinik araştırma pazarının tümündeki ortalama değerin yarısından azdır.

Şekil 27: Hemşire sayısı



Kaynak: OECD Sağlık Verileri 2018

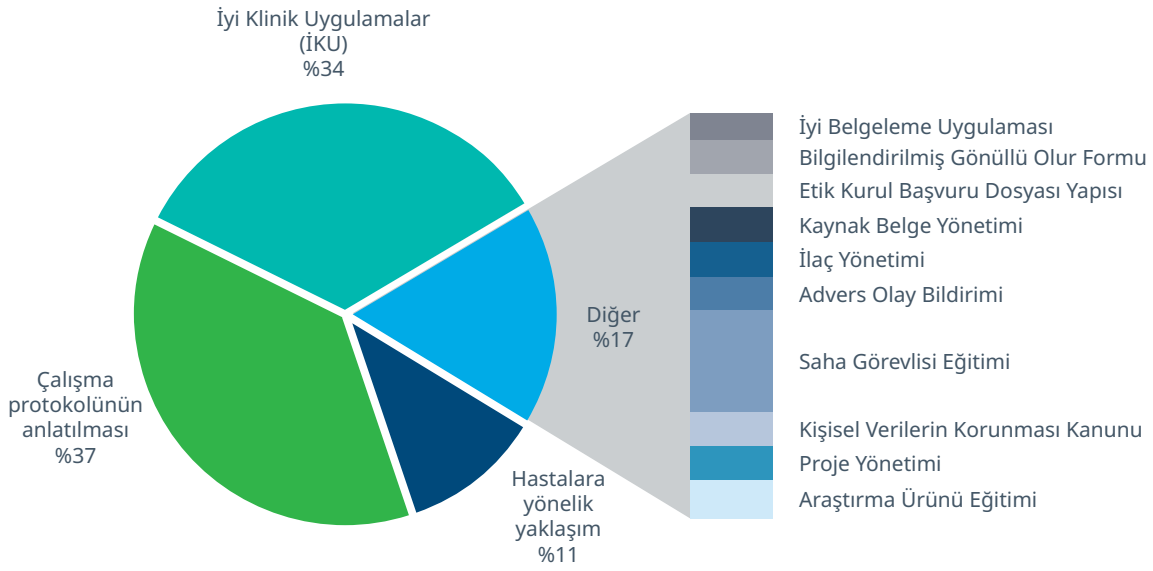
Personel sürekliliği, araştırmacıların Türkiye'de karşılaştıkları en büyük sorunlardan biridir; çünkü yüksek personel değişim oranı, eğitim programlarının tekrarlanması ve dolayısıyla alt kadro personel için daha fazla zaman ve çaba harcanması anlamına gelir. Kısıtlayıcı yönetmelikler ve sınırlı kaynaklar nedeniyle, sağlık kuruluşları klinik araştırma ekiplerine personel alımı konusunda yeterli desteği sağlayamamaktadır. Mevcut durumda, kamu sağlık kurumlarında, saha görevlileri kurum tarafından istihdam edilememektedir; bu nedenle sözleşmeli olmaları gerekir. Hemşireler ise hasta tedavisi görevleri nedeniyle tam gün mesailerini klinik araştırmalara ayıramamaktadır.

Personel sürekliliği, araştırmacıların Türkiye'de karşılaştıkları en büyük sorunlardan biridir; çünkü yüksek personel değişim oranı, eğitim programlarının tekrarlanması anlamına gelir.

Araştırmacılar ve klinik araştırma personeli, bazıları zorunlu olan çeşitli eğitimlere katılmaktadır. Araştırmacıların klinik çalışma yürütmeye uygun görülebilmeleri için temel klinik araştırma prensipleri, protokol tasarımı, etik ve düzenleyici gereklilikler ve İyi Klinik Uygulamaları (İKU) hakkında özel bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Ayrıca klinik araştırma personeli de ilaç şirketleri veya SAK'lar tarafından desteklenen ve merkez düzeyinde daha etkili klinik araştırma yönetimi sağlamaya yardımcı olan ilgili eğitimlere katılmaktadır.

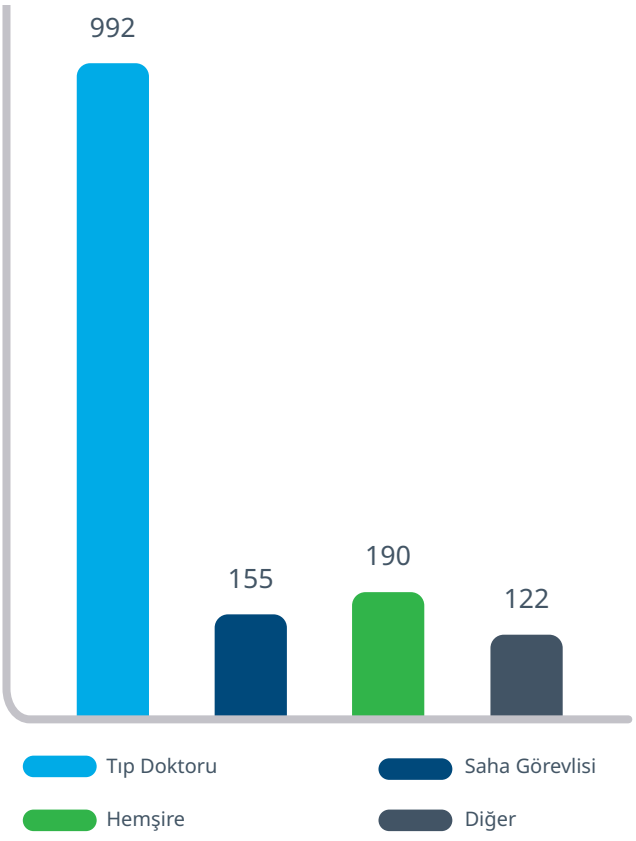
Haziran ve Temmuz 2019'da, Türkiye'de klinik araştırma faaliyetleri yürüten 17 AIFD üyesi şirketin katılımıyla yürütülen IQVIA anketinde bir bölüm, şirketlerin ülkede gerçekleştirdiği araştırmacı ve klinik araştırma personeli eğitimlerine ayrılmıştır. Şirketlere son yılda verilen eğitimlerle ilgili sorular sorulduğunda, eğitimlerin klinik araştırmayla ilgili çeşitli konu başlıklarını kapsadığı görülmüştür. Ayrıca, eğitimlere katılan sağlık personeli arasında sadece hekimler değil, aynı zamanda klinik araştırmaya katkıda bulunan hemşireler ve saha görevlileri de yer almıştır. Bu sayede eğitimler, klinik araştırma altyapısına katkıda bulunmakla kalmayıp aynı zamanda ülkenin genel sağlık ekosistemine fayda sağlamaktadır.

Şekil 28: Endüstri destekli eğitimin konu başlıklarına göre dağılımı



Kaynak: IQVIA Anketi

Şekil 29: Son yılda düzenlenen eğitimlerdeki toplam katılımcı sayısı[8]



Kaynak: IQVIA Anketi

BİLGİ TEKNOLOJİSİ ALTYAPISI

Hastanelerin birçoğunda hasta ve bazı durumlarda klinik araştırma kayıtlarının tutulduğu ayrı veri tabanları bulunmasına rağmen, Türkiye'deki klinik araştırma faaliyetlerine yönelik standart bir klinik çalışma, araştırmacı veya hasta veri tabanı sistemi bulunmamaktadır. Hasta alımı sırasında destekleyici şirketlere ve/veya SAK'lara yardımcı olan araçlar (örn. portallar, veri tabanları) en önemli ülke seçim kriterleri arasında yer almaktadır. Merkezî ve sistematik olarak yönetilen bir klinik araştırma veri tabanının bulunmaması, çalışma hazırlığı ve hasta alım sürelerini yavaşlatmakta ve Türkiye'de karşılaşılan zorluklardan biri olarak öne çıkmaktadır. [43]

YASAL (DÜZENLEYİCİ) ALTYAPI

Türkiye, köklü bir klinik araştırma yönetmeliğine ve düzenleyici makama (TİTCK) sahiptir. Klinik araştırmalarla ilgili olarak Avrupa Birliği standartlarına uygun olarak oluşturulmuş çeşitli yasalar, yönetmelikler, ulusal ve uluslararası yönergeler mevcuttur. Bunlar, klinik araştırmadaki hasta haklarının yanı sıra hasta ile olan ilişkiyi açıkça tanımlar. Ulusal düzeyde uygulanan temel yasalar, yönetmelikler ve yönergeler aşağıdaki gibidir;

Türkiye, köklü bir klinik araştırma yönetmeliğine ve düzenleyici makama (TİTCK) sahiptir.

- **Klinik Çalışmalarla İlgili Yönetmelik:** Madde 1'de tanımlandığı üzere, "bu yönetmeliğin amacı, uluslararası sözleşmelerin yanı sıra Avrupa Birliği standartları ve iyi klinik uygulamaları çerçevesinde, gönüllüler üzerinde yürütülecek olan klinik araştırmalarla ilgili olarak tasarım, operasyon, veri toplama, raporlama, geçerlilik ve gönüllülerle ilgili diğer konularda bilimsel ve etik standartların güvencesi ve gönüllülerin haklarının korumasına ilişkin yöntemleri ve prensipleri koordine etmektir."
- **Türk Ceza Kanunu, Madde 90:** Rızaya dayalı bilimsel deneyde cezai sorumluluğu önlemek için hangi koşulların yerine getirilmesi gerektiğini açıkça belirtir. Bu maddeye göre, bilinen tıbbi girişimsel yöntemlerin uygulanmasının sonuç vermeyeceği anlaşıldığında, bilimsel yöntemlere uygun ve hasta rızasına dayalı olarak terapötik amaçlarla yapılan araştırma bir suç olarak tanımlanmamaktadır. Aydınlatılmış onam, araştırmanın niteliği ve sonuçlarına ilişkin yeterli düzeydeki bilgiler temelinde yazılı olarak hazırlanmalı ve tedavi hastane ortamında uzman bir hekim tarafından yapılmalıdır.
- **Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, Ek Madde 10:** Bu yasa kapsam, amaç, hastanın bilgilendirilmesi ve klinik çalışmanın katkısı gibi daha ayrıntılı konuları ele almaktadır.
- **Kişisel Verileri Koruma Kanunu:** Klinik araştırmalarla elde edilen kişisel verilerin kullanımı ile ilgili olarak Sağlık Hizmetleri Temel Yasası'nın 10. maddesine ve Klinik Araştırmalar yönetmeliğine atıfta bulunur. Bu mevzuata göre, izleyiciler, denetçiler, etik kurullar, düzenleyici makamlar ve diğer sağlık yetkilileri hastaların orijinal tıbbi kayıtlarına erişebilir. Bununla

[8] Toplam katılımcı sayısı, 15 ilaç şirketinin yanıtlarını temel almaktadır.

birlikte, tüm bilgiler gizli tutulacak ve hastalar veya yasal temsilcileri bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak bu erişim için izin verecektir. Bir hastanın kimliğini ortaya çıkarabilecek tüm kayıtlar gizli tutulacak ve kamuya açıklanmayacaktır. Araştırma sonuçları yayınlansa bile hastaların kimlikleri gizli tutulacaktır.

- **Yerel İyi Klinik Uygulamaları:** Kullanılan İKU ilkeleri, yerel uyarlamalarla birlikte Helsinki Bildirgesi'ni temel almaktadır. Klinik araştırma yürüten herkes, çalışmayla ilgili görevleri İKU kurallarına uygun şekilde yerine getirmek için ilgili yetkinliğe, eğitime ve deneyime sahip olmalıdır.

STANDART TEDAVİ

Türkiye'de SGK tarafından kabul edilen tedavilerin geri ödeme koşulları Sağlık Uygulama Tebliği'nde (SUT) tanımlanmakta ve kamu ve özel sağlık kurumlarında standart bir şekilde uygulanmaktadır. Genellikle, klinik araştırmalarda, standart bakımın tanımı ve geri ödemesi açıkça belirtilmektedir ve SGK tarafından kabul edilenlerle uyumludur. Bazı çalışmalarda ise çalışma protokolünde sağlanan standart tedavinin tanımı yeterince ayrıntılı olmamaktadır veya SGK tarafından kabul edilenle çelişebilmektedir; bu durumda söz konusu tedavinin maliyetinin nasıl ve kim tarafından karşılanması gerektiği konusunda sorular ortaya çıkabilmektedir.

FİZİKSEL ALTYAPI

Klinik araştırma yapmak için fiziksel alan, ekipman, arşivleme alanları, biyolojik numuneler ve araştırma ilaçları için depolama alanları, kesintisiz güç kaynağı ve benzeri yeterli fiziksel altyapı gereklidir. Ülke genelindeki klinik araştırma merkezlerinin bazıları tam donanımlı ve onaylı iken, diğerlerinde başta yeterli alan olmak üzere fiziksel altyapı açısından iyileştirme gerekebilir.

TEŞVİK MEKANİZMALARI

Klinik araştırmalar, düzenli olarak araştırma yapan katılımcı hekimler için ek gelir fırsatı sağlar. Bununla birlikte, bu geliri elde etmek için hekimin klinik araştırmalara hatırı sayılır zaman ve çaba harcaması gerekir.

Araştırmacılar klinik araştırma sürecinde önemli bir rol oynamaktadır. Klinik araştırmalara ne kadar çok dahil olurlarsa protokol uygulaması, ayrıntılı veri toplama, gönüllülerin alımı ve muhafaza edilmesi ve güvenliğin sağlanması konularında kazandıkları deneyim o kadar fazla olur ve böylece gelecekteki araştırmalar için daha çok deneyim sahibi olurlar. Böylece klinik araştırmalarda uzmanlaşan hekimler, klinik araştırma ve yeni ürün lansmanları alanında sektöre danışmanlık hizmetleri verme fırsatı elde eder.

Şu anda kurumlar arasında hangi klinik araştırmaların Ar-Ge kapsamında değerlendirilmesi gerektiğine dair bağlayıcı bir netlik ya da istikrar bulunmamasından dolayı bu tanımlar ve yorumlar kurumlar arasında farklılık göstermektedir.

Klinik araştırmalardaki araştırmacı ücretleri, destekleyici şirket veya SAK tarafından doğrudan araştırmacının bağlı olduğu sağlık kurumuna ödenir. Hastane yönetimi bu gelirin belirli bir miktarını döner sermayeye ve diğer kısmını araştırmacıya aktarır. Hastanelerin döner sermayelerinde toplanan ek gelir sadece klinik araştırmayla ilgili ihtiyaçlar için değil, tüm hastane ihtiyaçları için harcanmaktadır.

Buna ek olarak sağlık kuruluşu, araştırmayla ilgili tüm tetkik ve tedavi maliyetlerini (test, tetkik, muayene, ek tedavi, vb.) Sosyal Güvenlik Kurumunun (SGK) indirimli fiyatının on katına kadar bir bedelde destekleyiciye veya SAK'a faturalandırır. Bu iki oran arasındaki fark sağlık kurumları için üretilen ek gelir olarak kabul edilmektedir.

Teşvik Dağılımı

Araştırmacı ücretinin nasıl dağıtılacağına dair karar, sağlık kurumunun kendi yönetimi tarafından verilir ve kurumlar arasında bu konuda standart bir uygulama bulunmamaktadır. Genellikle klinik araştırmalarda, araştırmacı ücretlerinin yaklaşık %30 ila %50'si araştırmacılara aktarılmaktadır. Araştırmacılar bu gelir üzerinden gelir vergisine tabidir. Bununla birlikte, klinik araştırma resmî olarak Ar-Ge kapsamında ele alınırsa, araştırmacı ücretinin %85'i Ar-Ge yönetmeliğine göre gelir vergisinden muaf olarak araştırmacıya aktarılacaktır.

Şu anda kurumlar arasında hangi klinik araştırmaların Ar-Ge kapsamında değerlendirilmesi gerektiğine dair bağlayıcı bir netlik ya da istikrar bulunmamasından dolayı bu tanımlar ve yorumlar kurumlar arasında farklılık göstermektedir.

Sanayi ve Teknoloji Bakanlığının ilgili Ar-Ge düzenlemesi, 2002 yılında yayınlanan Frascati Kılavuzu'nun yorumlanmış bir versiyonudur.[9] Yönetmelik uyarınca, bir klinik araştırmanın Ar-Ge kapsamında ele alınması için araştırma ürünü klinik araştırmalarının en az iki fazı, ilaç ruhsatlandırılmadan önce Türkiye'de gerçekleştirilmiş olmalıdır. [25,26]

"Bu yönetmelik uygulanırken, aşağıdaki faaliyetler Ar-Ge ve yenilik faaliyetleri kapsamında değerlendirilmemektedir: ...

d) İlacın üretim izninden önce en az iki fazı Türkiye'de yürütülmeyen klinik çalışmalar ve üretim izninden sonraki klinik çalışmalar..."

— Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. 5746 sayılı Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerini Destekleme Kanunu'nun Uygulanması ve Denetimi Hakkında Yönetmelik, Madde 5, Fıkra d

Diğer taraftan Yükseköğretim Kanunu'na göre üniversite hastanelerinde yürütülen tüm endüstri destekli çalışmalar (Faz I, II, III) Ar-Ge faaliyeti olarak kabul edilebilmektedir. Bazı üniversite hastanesi yönetimleri klinik araştırmaları değerlendirirken bu yasayı esas alır ve ücretlerin miktarını buna göre belirler, bazıları ise Sanayi ve Teknoloji Bakanlığının yukarıda belirtilen yönetmeliğini referans alarak ilerlemektedir. [27]

"Üniversite-sanayi iş birliği kapsamında, Ar-Ge, tasarım ve inovasyon projeleri ve faaliyetleri sonucunda elde edilen gelirler, döner sermayenin ayrı bir hesabında toplanır. Bu gelirlerden herhangi bir kesinti yapılmayacaktır... Bu bağlamda çalışan araştırmacıya ödenecek gelirin %85'i vergi kesintisi yapılmaksızın araştırmacıya ödenir... Bu kapsamda değerlendirilecek proje ve faaliyetlere, araştırmacının başvurusu doğrultusunda üniversite yönetim kurulunun izni ile karar verilir."

— 2547 Sayılı Yükseköğretim Kanunu, Madde 58, Fıkra K

[9] Bilimsel, teknolojik ve yenilikçi faaliyetlerin ölçümüne ilişkin küresel çapta kabul edilmiş bir kılavuz olan Frascati Kılavuzu, araştırma ve deneysel gelişim üzerine veri toplama ve verileri raporlamaya yönelik yönergeler sunmaktadır. Ayrıca kılavuz bu yönergeler dahilinde, farklı alanlardaki hangi faaliyetlerin AR-GE olarak değerlendirilebileceğine ilişkin tanımlara yer vermektedir.

2015 yılında yayınlanan Frascati Kılavuzu'nda ise Faz I, II ve III klinik araştırmalarının tamamının Ar-Ge kapsamında sınıflandırılabileceği, ancak Faz IV araştırmalarının sadece belirli koşullar altında Ar-Ge olarak değerlendirilebileceği belirtilmektedir.

> *"Yeni ilaç, aşı, cihaz veya tedavilerin piyasaya sürülmeden önce, hem güvenli hem de etkili olduklarından emin olmak için gönüllüler üzerinde sistematik olarak test edilmeleri gerekmektedir. Bu klinik araştırmalar, üçü imalat izni verilmeden önce gerçekleşen dört standart faza ayrılmıştır. Uluslararası karşılaştırma yapmak amacıyla, genel kabul ile klinik araştırma fazları 1, 2 ve 3 Ar-Ge kapsamında değerlendirilebilir. Onay ve üretimden sonra ilacı veya tedaviyi test etmeye devam eden Faz 4 klinik araştırmalar, ancak daha fazla bilimsel veya teknolojik ilerleme sağladıkları takdirde Ar-Ge olarak değerlendirilmelidir."*
>
> *— Frascati Kılavuzu, 2015*

Hangi tanımın kullanılacağı ve nasıl uygulanacağı, temel olarak sağlık kurumunun klinik araştırma ve gelir dağılımı konusundaki kendi yaklaşımına bağlıdır. Bu tanımları standart hale getirmeye yönelik çabalar olsa da, bu raporun yazımı sırasında henüz tek bir tanım üzerinde uzlaşılmamıştır. Faz I'den Faz II veya III klinik araştırmalarına geçiş araştırmanın sonuçlarına bağlı olduğundan, destekleyici veya SAK tarafından birden fazla fazın aynı merkezde yapılması garanti edilememekte ya da öngörülememektedir. Ar-Ge tanımına ilişkin bu belirsizlik, sunulan Ar-Ge teşviklerinden faydalanmayı mümkün kılamadığından (ileri aşama gerçekleşmeyebileceği için), Türkiye'de klinik araştırma yürütüp yürütmeme konusundaki çalışma öncesi kararı etkileyebilmektedir. Bu, prosedürler ve teşvikler üzerinde öngörülemezliğe ve belirsizliğe yol açmakta ve Türkiye'deki klinik araştırma faaliyetleri üzerinde olumsuz bir etki yaratabilmektedir.

5. KÜRESEL KLİNİK ARAŞTIRMA TRENDLERİ

5.1 Küresel klinik araştırma trendleri

Gelişen teknoloji ve sunduğu fırsatlarla birlikte, geleneksel klinik araştırma anlayışında değişiklikler olması beklenmektedir. Bu yeniliklerin bazıları hâlihazırda kullanılmaya başlanmış olsa da, bazıları hâlen geliştirilmektedir. Bir sonraki bölümde klinik araştırmaların Türkiye açısından gelecekteki etkisini değerlendirirken kullanılacak sekiz küresel klinik araştırma trendi burada detaylı olarak değerlendirilmektedir. [28]

1. Dijital Sağlık Teknolojilerinin/Mobil Teknolojilerin Uygulanması
2. Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlara (HTBS) Daha Fazla Odaklanma
3. Gerçek Yaşamdan Alınan İşlenmiş Veri Kaynaklarının Ortaya Çıkması
4. Tahmine Dayalı Analiz ve Yapay Zekâ Kullanımı
5. Test Edilen İlaç Tiplerindeki Değişiklikler
6. Biyobelirteç Testlerinin Kullanılabilirliği
7. Mevzuat Ortamındaki Değişiklikler
8. Önceden Taranmış Hasta Havuzlarının Oluşturulması / Doğrudan Hasta Alımı

DİJİTAL SAĞLIK TEKNOLOJİLERİNİN/MOBİL TEKNOLOJİLERİN UYGULANMASI

Dijital sağlık teknolojisinin ilerlemesi ile birlikte mobil sağlık uygulamaları, giyilebilir sensörler, teletıp ve diğer yazılım araçları klinik araştırmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Bu yeni teknolojiler, HTBS ve deneyim ölçümlerinin takibine, hastaların gerçek zamanlı olarak gerçek yaşam ortamında izlenmesine, hastalık izlemede yeniliklere, klinik değerlendirmelerin uzaktan yönetimine ve hasta katılımının ve uyumunun artmasına olanak sağlar.

Yeni dijital sağlık teknolojilerinin kullanımının klinik geliştirme aşamasını aşağıdaki şekillerde olumlu etkilemesi beklenmektedir:

- **İlaç etkililik ve güvenlilik verilerinin toplanmasını iyileştirme:** Merkezi hasta izlemesinin önümüzdeki yıllarda artması beklenmektedir. Dijital biyobelirteçler ve gerçek zamanlı olarak toplanan gerçek yaşam verileri, daha anlamlı gerçek dünya faydalarının tanımlanmasına yardımcı olabilecek ve geleneksel klinik sonlanım noktalarının ve hasta tarafından bildirilen sonuçların bazılarının yerini alabilecek yeni sonlanım noktaları sunabilecektir.

- **HTBS'lerin toplanmasını hızlandırma:** Hastaların soru formlarını geleneksel anketlere kıyasla daha kolay doldurmasına olanak sağlayan ve anımsatıcılar sunan dijital araçlar; gönüllüler tarafından sağlanan verileri daha doğru hale getirebilecek, veri kalitesini iyileştirebilecek ve hasta bağlığını artırarak veri raporlamanın daha anlık bir şekilde gerçekleştirilmesine ve eksik veri noktalarının azaltılmasına olanak tanıyabilecektir.
- **Klinik araştırma ortamında hasta güvenliğini artırma:** Gerçek zamanlı olarak sunulan hasta deneyimi verileri, daha hızlı bir advers olay uyarı sistemi ile klinik araştırmaların başarı oranını artıracak, yüksek riskli popülasyonlardaki çalışmaları kolaylaştıracak, ilaç geliştiricilerin olumsuz sinyallere sahip çalışmaları daha hızlı durdurmasını sağlayacak ve daha karmaşık çalışma tasarımları yapmaya olanak tanıyabilecektir.
- **Sanal hasta ziyaretleri ve merkezsiz çalışma formatları sunarak hasta deneyimini iyileştirme:** Sanal değerlendirmeler sunan dijital araçlar, hastaların çalışma merkezlerine gerçekleştirmeleri gereken ziyaret sayısını azaltarak hasta deneyimini iyileştirebilecek, hasta katılımını daha elverişli hale getirecek ve klinik araştırmadaki hasta ayrılma oranlarını azaltabilecektir. Ayrıca, hastanın sağlık kurumunu

ziyaretinin önerilmediği enfeksiyöz hastalıklarla ilgili klinik araştırmalar veya hastanın hareket kabiliyetini sınırlandıran koşullar söz konusu olduğunda ya da sık sık takip gerektiren veya uzak merkezlerde yürütülen çalışmalarda ek faydalar sağlayacaktır.

HASTA TARAFINDAN BİLDİRİLEN SONUÇLARA DAHA FAZLA ODAKLANMA

Geçmişe kıyasla hastalara farklı kanallar üzerinden daha kolay erişilebilmesinden dolayı, hasta sonuçları ve deneyim ölçümleri, klinik çalışma tasarımlarına giderek daha fazla dahil edilmektedir. Bu, söz konusu sonuç

Geçmişe kıyasla hastalara farklı kanallar üzerinden daha kolay erişilebilmesinden dolayı, hasta sonuçları ve deneyim ölçümleri, klinik çalışma tasarımlarına giderek daha fazla dahil edilmektedir.

ölçümleri hakkındaki bilgilerin ilacın ambalaj bilgilerine dahil edilmesini sağlar ve özellikle yaşam kalitesi ve işlevi açısından ilacın faydalarına dair daha bütünsel bir bakış sunar. Hastalarca verilen bilgilerin değerinin artmasıyla birlikte HTBS ölçümlerinin toplanması artarken mobil/elektronik HTBS'ler ve giyilebilir teknolojiler bu bilgilerin akışını kolaylaştırır.

HTBS'lerin klinik araştırmayı birçok şekilde etkilemesi beklenmektedir:

- İlacın etkililiği ve güvenliliğine ilişkin klinik ortam dışında ek görüşler sağlama: 2012 ile 2016 yılları arasında FDA ve EMA'nın verdiği ilaç endikasyon onaylarının %70'inin ruhsat başvurusunda HTBS verisi bulunmaktadır. HTBS'ler, tüm tedavi alanlarında klinik araştırmanın önemli bir bileşeni haline gelmektedir. Artık hastalar sonuçları, semptomları veya işlevleri sadece klinik ortamlarda değil, hastane dışında da bildirebilmektedir. Bu, bir ilacın etkisine ve hastanın gerçek yaşamdaki deneyimine dair daha eksiksiz bir bakış açısı sunar ve klinik araştırmalara karşı ön yargıları azaltır (özellikle Faz II klinik araştırmaları için geçerlidir).
- Düzenleyici makamlar tarafından daha fazla kabul görme ve ilaç ambalaj bilgilendirme sürecini etkileme: HTBS sonlanım noktaları hâlihazırda klinik araştırmalara dahil edilmiş olsa da, düzenleyici makamlar yeni HTBS sonlanım noktalarını onaylamaya daha açık hâle gelmekte ve bu sonlanım noktalarını ilaç ambalaj bilgilerine eklemektedir. Belirli tedavi alanlarında, yaşam kalitesi değerlendirmeleri ve HTBS'lerle elde edilen yeni sonlanım noktalarının bazı yeni onaylarda kullanılması beklenmektedir.
- Onayın ardından advers olayları ve hastanın ilaçlarla ilgili algısını takip etme: HTBS'ler; yeni bir ilacın güvenliliğini ve advers olaylarını, ilaç piyasaya sürüldükten sonra gerçek yaşamda, ruhsat sonrası büyük ölçekli çalışmalarla takip etmede yardımcı olabilir. Bu verilerin hastanın günlük yaşamını etkileyebilecek advers olaylar da dahil olmak üzere ilacın gerçek etkilerini içermesi daha olasıdır.

GERÇEK YAŞAMDAN ALINAN İŞLENMİŞ VERİ KAYNAKLARININ ORTAYA ÇIKMASI

Son yıllarda, sağlık sektörünün gerçek yaşamdaki hasta deneyimine ilişkin büyük veri kullanımı artış göstermiştir. Gerçek yaşama dair bu bilgiler sağlık kurumları veya diğer taraflarca tutulan elektronik sağlık kayıtları, tıbbi talep verileri ve hastalık kayıtları gibi çeşitli kaynaklar aracılığıyla geniş çaplı olarak ve güvenilir bir şekilde toplanabilir. İlaç sonuçları, hasta deneyimi ve yanıtı ile hastalığın kontrollü bir klinik araştırma ortamı dışındaki seyrine ilişkin bilgileri daha iyi anlamaya yardımcı olabilir.

Gerçek yaşam kanıtlarının klinik araştırmayı aşağıdaki şekillerde etkilemesi beklenmektedir:

- Üreticilere çalışma tasarımlarını optimum protokol özellikleriyle yapma konusunda yardımcı olma: Gerçek yaşam verileri, bir araştırma ilacının gerçek yaşam ortamında klinik çalışmada bulunan sonuçlardan farklı olabilecek ve protokol tasarımını etkileyebilecek etkisini göstermeye yardımcı olabilir. Özellikle yeni hastalık segmentlerinde ve nadir görülen hastalıklarda, hedeflenen tedavi etkisini tespit etmek amacıyla doğru örneklem büyüklüğünün, hasta seçim kriterlerinin ve sonlanım noktalarının belirlenmesine yardımcı olabilir.
- Klinik çalışmalarda karşılaştırma ve sanal kontrol kolu işlevi görme: Geleneksel tipte plasebo kontrollü bir çalışma yürütülmesi yerine, tedavi alan hastalar geçmiş kontrollerle veya ileriye dönük olarak gerçek yaşamdan alınan veri kaynaklarındaki hastalarla eşleştirilir. Belirli koşullarda veya hastalık alanlarında yapılan klinik araştırmalardaki etikle ilgili endişelere veya hasta alımındaki zorluklara cevaben, söz konusu hibrit gerçek yaşam verileri/randomize kontrollü araştırma (GYV/RKA) çalışmaları olumlu olarak karşılanmıştır. FDA, karşılanmamış yüksek sayıdaki ihtiyaç nedeniyle yeni ilaçların başlangıç onaylarında GYV'sinin kullanımını kabul edeceğinin sinyallerini vermiştir.

Kanıta dayalı içgörü, yapay zekâ ve makine öğrenimi gibi gelişmiş teknolojilerle elde edilebilir.

TAHMİNE DAYALI ANALİZ VE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI

Kanıta dayalı içgörü, yapay zekâ ve makine öğrenimi gibi gelişmiş teknolojilerle elde edilebilir. Yapay zekâ; hastalık popülasyonları, ilaç adayları, hasta ve hekim grupları hakkındaki verileri kullanarak gelecekteki sonuçları tahmin etmeye ve yeni hipotezler oluşturmaya yardımcı olur. Yapay zekâ kullanımı sayesinde, tahmine dayalı analiz ve mevcut veriler arasında bir köprü kurularak kararlar optimize edilir. GYV'nin tahmine dayalı analiz ve yapay zekâyla birlikte kullanımıyla elde edilen içgörüler, klinik çalışma protokollerinin tasarımını optimum hâle getirmeye ve çalışmaların kalitesini ve etkililiğini artırmaya yardımcı olur.

Özellikle aşağıdaki etkileri yaratması beklenmektedir:

- **Klinik olarak test etmek için yeni hipotezler üretme:** GYV veri tabanları yapay zekâ ve tahmine dayalı analizler yardımıyla yeni hipotezler oluşturmak için kullanılacak ve bu hipotezler prospektif klinik çalışmalarla doğrulanacaktır. Başka bir deyişle, klinik çalışmalar başlamadan önce kanıtlarla desteklenecek ve bu da daha yüksek başarı oranları sağlayacaktır.
- **Hastaların tanımlanmasına yön vererek hasta alımını hızlandırma:** Daha önceden GYV veri tabanlarına kaydedilen ve çalışma protokolü gerekliliklerine uyan hastalar, tahmine dayalı analiz kullanılarak daha iyi bir şekilde belirlenebilir. Bu, klinik çalışmalardaki hasta alım sürecinin hızlandırılmasına yardımcı olur ve hasta popülasyonuna erişim kolaylığı sağlar. Ayrıca, hangi merkezin istenen hastaları çalışmaya alma ve daha hızlı performans göstermeye daha yatkın olduğunu tespit etmeye yardımcı olarak merkezlerin klinik araştırmaya yönelik tercihlerini önceden yapmalarına katkı sağlar.

TEST EDİLEN İLAÇ TİPLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Geliştirilmekte olan ilaçların tipleri ve etki mekanizmaları, artık hastalık semptomlarını azaltan semptomatik tedavilerden hastalık progresyonunu yavaşlatan veya durduran hastalık modifiye edici tedavilere evrilmektedir. Bu tedaviler arasında yeni nesil hücre bazlı biyolojik ajanlar, gen tedavileri ve rejeneratif ilaçlar yer almaktadır. Biyolojik ajanların geliştirilmesi ve üretimi giderek kolaylaşmaktadır. İlaç tiplerindeki değişikliklerin hastanın yaşam süresinde ve genel yaşam

kalitesinde iyileşmeler sağlaması beklenmektedir. Bu değişiklikler, çeşitli tedavi alanlarında tedavi standardında devrim niteliğinde farklılıklar yaratabilir. **Geliştirilmekte olan yeni ilaçların klinik araştırma üzerinde birçok etki yaratması beklenmektedir:**

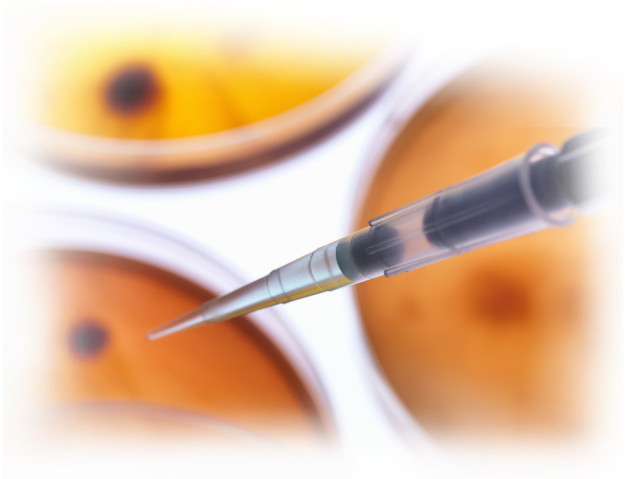
- **Daha karmaşık çalışmalar ve daha hızlı zaman planı ile geleneksel olmayan geliştirme yöntemlerinin kullanımı:** Yeni iyileştirici tedavilerin bazılarında, geleneksel Faz I ila Faz III çalışma yaklaşımın yerini farklı ve yeni çalışma tasarımları almaktadır. Tekli Faz I çalışma olarak başlatılan ve ardından ruhsatlandırma için gereken tüm bilgileri toplamak üzere genişletilen adaptif araştırmalar bunlardan biridir. Ayrıca, yüksek yanıt oranlarına sahip yeni iyileştirici tedavilere yönelik çalışmalar, sadece birkaç hasta üzerinde test ile onay sağlayabilir.

- **Çalışmanın süresini uzatan ve sonlanım noktalarını değiştiren daha fazla sayıda hastalık modifiye edici ilacın dahil edilmesi:** Hastalık modifiye edici ilaçlara yönelik klinik araştırmalarda odak noktası, hastalığın erken ve klinik öncesi aşamaları olmaya başlamaktadır. Hastalık modifiye edici ajanlara yönelik çalışmalarda sonlanım noktalarında değişiklik tespit edilmesi durumunda, laboratuvar testi ve görüntüleme ile zaman içinde daha fazla biyobelirteç kullanımı gerekli olabilir. Bu nedenle hastalık süresince değişikliğin belgelendirilmesi, araştırmanın süresini uzatır.

- **Birçok tedavi alanında ilk kez küçük molekül tedavilerinden biyolojik ajanlara geçiş görülebilir:** Yeni tedavi alanlarında biyolojik ajanların kullanımına yönelik çalışmaların sayısı artacaktır. Normalde, biyolojik ajanlara yönelik çalışmalar, geleneksel küçük moleküllere kıyasla daha komplekstir; ancak bu, enfeksiyöz hastalıklar gibi alanlarda tam tersi olacaktır. Hedefli kullanımı nedeniyle, hastaların yan etki ve advers olay riskinin daha düşük olması beklenmektedir.

BİYOBELİRTEÇ TESTLERİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Hastalıkların etiyolojisi ve genetiği hakkında daha fazla bilgi elde edilmesi ile biyobelirteçler daha iyi anlaşılmıştır. Hastaların genetik ve metabolik profilleri, tümör genetiği ve hastalık patolojisine bağlı olarak



biyobelirteçler, hastalığın evresini belirtebilir ve alt tipinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Biyobelirteçler; belirli bir hastalığa duyarlılığa göre hasta alt gruplarının belirlenmesine ve hastalığın daha yavaş veya daha hızlı ilerlemesinin beklenip beklenmediğinin tespit etmesine yardımcı olabilir ve hasta taraması için kullanılabilir. Bu nedenle, biyobelirteçler daha kısıtlı hasta alt grupları için hedeflenen ilaçların geliştirilmesine yardımcı olur. Klinik araştırmalarda daha fazla biyobelirteç kullanımının birçok etkisinin olması beklenmektedir:

- **Hasta uygunluk kriterlerini popülasyonu daraltmak ve örneklemi küçültmek için değiştirme:** Yeni ilaçlara yönelik çalışmaların giderek spesifik endikasyonlar ve hasta alt gruplarını daha fazla hedef almasıyla birlikte, biyobelirteçlerin hastaları alt gruplara ayırmada daha fazla kullanılması beklenmektedir. Daha sıkı dahil etme kriterleri klinik çalışmalarda daha küçük örneklem büyüklükleri sağlayabilecek olsa da, tüm alım kriterlerini karşılayan hastaları bulmak daha zor hâle geleceği için aynı zamanda hasta alımında zorluklara neden olabilir.

Biyobelirteçler; belirli bir hastalığa duyarlılığa göre hasta alt gruplarının belirlenmesine yardımcı olabilir.

- **Eşlik eden tanı ile ilaçlar için yavaş onay süreci:** Klinik araştırmalardaki yeni biyobelirteçler değerlendirilirken eşlik eden tanı gerekli olabilir.

Eşlik eden tanı yöntemlerinin geliştirilmesi için düzenleyici kurallar gerekli olacağından, onay süreci yavaşlayabilir.

- **İlaç etkililik sinyallerini güçlendirme ve yan etkileri azaltma:** Klinik araştırmalar için hasta seçiminde biyobelirteçlerin kullanılması, doğru hasta grubunun araştırmaya alımını mümkün kılacak, etkililik sinyallerinin doğru olma olasılığını artıracak ve böylece çalışma başarısızlığı riskini azaltacaktır.
- **Sepet araştırma tasarımları dahil olmak üzere yeni çalışma tasarımlarının yolunu açma:** Biyobelirteçlerin klinik araştırmalarda kullanımıyla birlikte farklı çalışma tasarımları ortaya çıkacaktır. Çoğu klinik araştırmanın, geçmiştekinin aksine, daha küçük örneklemle yürütülmesi beklenmektedir. Ayrıca, s araştırmalarda (çeşitli tümör tiplerinde bir ilacın tek bir mutasyon üzerindeki etkisini ölçen çalışmalar) artış beklenmektedir.

MEVZUAT ORTAMINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Son yıllarda, FDA ve EMA gibi düzenleyici makamların daha geniş bir yelpazede ilaç geliştirme yaklaşımları benimsemelerini sağlamak için bir dizi mevzuat ve kılavuz uygulamaya konmuştur. Yeni tasarımlara izin veren bu değişiklikler risk bazlı izleme, çalışmalarda GYV kullanımı ve dijital sağlık teknolojilerinin, elektronik kayıtların ve elektronik imzaların kullanılması gibi yeniliklerin uygulanmasını teşvik etmektedir. Ayrıca, Avrupa Birliği'nin Klinik Araştırmalar Yönetmeliği, Avrupa Birliği'nde klinik araştırmalar yapılması için veri raporlama ve klinik çalışma başvurularını standart hale getirmeyi ve çalışma verimliliğini artırmak için uygun ortamı sağlamayı amaçlamaktadır. **Ruhsatlandırma ortamındaki tüm bu değişikliklerin klinik araştırmalar üzerinde aşağıdaki etkilere sahip olması beklenmektedir:**

- **Biyobelirteçlerin ve diğer teknolojilerin kullanımını destekleyerek onay olasılığını artırma:** Uzmanlara göre, biyobelirteçlerin yaygınlaşan kullanımının ruhsat onayında değişikliklere yol açması beklenmektedir. Ayrıca, yeni düzenlenen yönetmeliklerin, başta öngörücü ve taşıyıcı biyobelirteçlerle ilişkili hastalık modifiye edici ilaçların klinik araştırmaları olmak üzer e, belirli tedavi alanlarında daha fazla seçenek sunması beklenmektedir.
- **İlaç geliştirme sürecini hızlandırmaya yardımcı olma:** Bir ilacın güvenliliği ve etkililiğini kanıtlamak için standart veri tiplerine yönelik yasal gereklilikleri azaltan klinik çalışmalar sayesinde ilaç geliştirme sürecinin bazı tedavi alanlarında hızlanması beklenmektedir. Ruhsatlandırma gerekliliklerinde bu değişikliğin ilacın güvenliliği ve etkililiğini kapsayan hassas bir konu olması nedeniyle, çalışma tasarımı bakımından çalışma kalitesinin yüksek olduğundan ve ilgili yönetmeliklere uyum göstererek doğru sonuçların sağlanmasına yardımcı olduğundan emin olunmalıdır.
- **GYV'nin klinik araştırma tasarımına alınmasını destekleme:** FDA ve EMA gibi düzenleyici makamlar GYV kullanımını kabul etmeye başlamış olsa da, randomize kontrollü çalışmalar hâlen ruhsat başvurularında kanıt sunmak için altın standart niteliğindedir. GYV, karşılaştırma kolu olarak kullanım ve güvenlilik veya etkililiğe ilişkin kanıt sunma konusunda değerli bir kaynak olacaktır. Ayrıca, uzun süreli güvenliliği takip eden GYV onay sonrası çalışmaları, hastalık salgınları durumunda aşılar gibi belirli ürünlerin erken onayında kullanılabilir.

ÖNCEDEN TARANMIŞ HASTA HAVUZLARININ OLUŞTURULMASI / DOĞRUDAN HASTA ALIMI

Verilerinin klinik araştırma için kullanılmasına izin veren hasta veri tabanları, klinik çalışmalar için hasta alımında kullanılabilecek hasta havuzları sağlar. Aralarında davranışsal bilgiler, yaşam tarzı bilgileri,

Verilerinin klinik araştırma için kullanılmasına izin veren hasta veri tabanları, klinik çalışmalar için hasta alımında kullanılabilecek hasta havuzları sağlar.

genetik bilgiler, tıbbi durum, yaş, cinsiyet ve konumun yer aldığı bu tür veriler genellikle hasta alım sürecini hızlandırır. Ayrıca, daha fazla sosyal medya kullanımı ve çevrimiçi hasta forumları gibi hastaların klinik araştırma hakkında bilgi edinmesine olanak tanıyan erişilebilir platformlar sayesinde hastalar ve klinik

araştırmalar arasındaki ilişki giderek yakınlaşmaktadır. **Tüm bunların aşağıda belirtilen olumlu etkileri yaratması beklenmektedir:**

- **Çalışma süresini kısaltma:** Önceden taranmış hastaları içeren hasta havuzları sayesinde hasta alımı süreci hızlandırılacağı için hasta alımı hedeflerine daha hızlı şekilde ulaşılması beklenmektedir. Bu, taramada başarısızlık ihtimalini düşürerek klinik araştırma sürecinin kısalmasını sağlayabilir.
- **Merkezlere hasta akışını artırma:** Önceden taranmış hasta havuzları ve hasta farkındalığının artmasıyla birlikte merkezlere hasta akışının iyileşmesi beklenmektedir. Bu; alerji ve otoimmün çalışmaları gibi hasta taraması güçlüğünün yaşandığı hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalık çalışması açısından kritik bir önem taşıyacaktır ve bu tedavi alanları için ek havuzların oluşturulması beklenmektedir.
- **Klinik çalışmanın başlatılmasına kadar geçen süreyi iyileştirme ve ilacın piyasaya erken sürülmesine olanak sağlama:** Klinik araştırmanın daha hızlı şekilde başlatılmasına olanak tanıyarak araştırma ilacını piyasaya daha erken sürme şansı sunmalarından dolayı, önceden taranmış hasta havuzları ürün lansmanı süresini kısaltacaktır. Buna ek olarak, nadir görülen hastalıklar gibi hasta alımı sırasında hekim-hasta ilişkilerinin daha hassas olduğu alanlarda çalışmak geleneksel yaklaşıma kıyasla çok daha kolay olacaktır.

5.2 Küresel klinik araştırma trendlerinin Türkiye'de uygulanması

Dijital sağlık teknolojileri ve mobil teknolojilerin kullanımı, hasta tarafından bildirilen sonuçlar ve ilaç tiplerindeki değişiklikler gibi yukarıda bahsi geçen trendlerden bazıları Türkiye'de uygulanmaya başlanmış olsa da bu trendlerin hepsi gelişime ve büyümeye açıktır.

Türkiye, belirtilen küresel klinik araştırma trendleri arasından ilaç tiplerindeki değişikliğe görece daha hızlı bir şekilde uyum sağlamıştır. Özellikle son yıllarda, Türkiye'deki klinik çalışmaların büyümesinin temel faktörleri arasında birden fazla ülkede ortak yürütülen onkoloji ve immünoterapi alanındaki Faz III çalışmaları yer almaktadır. Ayrıca, biyolojik ajanların SGK tarafından karşılanmasına rağmen, Türkiye biyobenzer ilaç çalışmalarına yönelik hasta alımı konusunda başarılı bir ülke haline gelmiştir. Bu bakış açısıyla, Yeni Ekonomi Programı'nın kanseri, kronik hastalıkları ve nadir hastalıkları hedef alan katma değerli hassas ve dönüşümsel ilaçların geliştirilmesine yönelik projeler hayata geçirme hedefini desteklemek için temel klinik araştırma deneyimini inşa etmeye başlamıştır.

Türkiye, Yeni Ekonomi Programı'nın hedefini desteklemek için temel klinik araştırma deneyimini inşa etmeye başlamıştır.

Diğer trendlere nazaran, dijital sağlık teknolojileri Türkiye'de belirli bir ölçüye kadar kullanılıyor olsa da, merkezsiz çalışma tasarımları ülkede gerçekleştirilen klinik araştırmalar açısından yeni bir konsepttir. Benzer şekilde, gerçek yaşam verileri, tahmine dayalı analiz ve önceden taranmış hasta havuzlarının klinik araştırmalarda kullanımı gibi yeni ortaya çıkan diğer trendlere odağın artması gerekmektedir. Örneğin, GYV manuel olarak toplanmaktadır ve altyapıda önemli sorunlar mevcuttur. Hastaneler tarafından kullanılan standart bir veri tabanı bulunmamaktadır ve geçmiş hasta veri tabanları hatalı ve eksik kodlar içermektedir. Daha kapsamlı verilere erişmek ve hastanelere kurulabilecek portallarda körleştirilmiş verileri kullanabilmek için elektronik sistemler kurma olanağı mevcuttur. Son yıllarda, söz konusu büyük verinin işlenmesi konusunda, gelişmiş ülkelerin çoğu ulusal yapay zekâ stratejileri geliştirmeye başlamışken Türkiye'de bu konuda büyük bir ilerleme kaydedilememiştir. Ülkenin altyapısı ve bilgi birikimi, tahmine dayalı analiz ve yapay zekânın klinik araştırmada etki yaratacak şekilde kullanımına izin vermek için hâlen kısıtlıdır.

Klinik araştırmalarda kullanılmak üzere kapsamlı veri tabanlarının bulunmamasının yanı sıra, Türkiye'deki hastanelerde önceden taranmış hasta havuzları da mevcut değildir. Hasta taraması; fiziki arşivlerin taranması, daha önceden tanınan hastaların çalışmaya dahil edilmesi veya varsa hastanelerin kısıtlı elektronik veri tabanlarına erişim suretiyle gerçekleştirilmektedir.

11. Kalkınma Planı, dijital dönüşümü aralarında ilaç sektörünün de yer aldığı öncelikli sektörlerde daha fazla rekabet gücü ve verimlilik sağlamak için kritik önem teşkil eden araçlardan biri olarak değerlendirmektedir. Sektördeki aktörlerin ihtiyaçlarına cevap veren dijital sistemlerin geliştirilmesinin yanı sıra, yapay zekâ ve tahmine dayalı analiz araçlarının geliştirilmesinin önemi de vurgulanmıştır. Dijital dönüşümü uygulamak ve diğer küresel eğilimleri Türkiye'deki klinik araştırmalara dahil etmek, tüm klinik araştırma sürecinde etkililiği ve verimliliği artırmakla kalmayacak, aynı zamanda Türkiye'nin bu alandaki uluslararası rekabet gücünü yapısal olarak artırarak ülkenin küresel klinik araştırma pazarında önemli bir aktör haline gelmesine yardımcı olacaktır.

Yeni ortaya çıkan trendlerin klinik araştırmalara etkili bir şekilde uygulanabilmesi için Türkiye'de araştırma yürüten tüm tarafların yerel yasa ve yönetmeliklere uyum sağlaması, aynı zamanda Türkiye'nin öğrenmeye açık olması ve küresel en iyi uygulamaları dikkate almaya devam etmesi gerekmektedir. Bu, her şeyden önce, klinik çalışmalara katılan hastaların güvenliğini ve sağlığını korur. Diğer taraftan ilaç tiplerindeki değişim ve klinik araştırmalarda yeni teknolojilerin ve gerçek yaşam verilerinin kullanımı ile birlikte yenilikçi çalışma tasarımlarına uyum sağlama konusunda diğer ülkelerde olduğu gibi, Türkiye'deki düzenleyici ortamda da gelişim fırsatı mevcuttur.

6. KLİNİK ARAŞTIRMALARIN TÜRKİYE'YE ETKİSİ

Geniş bir operasyon ve paydaş ağını içeren yapısıyla klinik araştırmalar, temel amacı olan yeni bir ilacın güvenliliği ve etkililiğini kanıtlamanın ötesine geçerek yeni ürünler ve tedavilerle hastalara yardımcı olmaktadır. Sağlık, bilim ve hasta açısından sağlanan bu doğrudan etkilere ek olarak, klinik araştırmalar aynı zamanda yürütüldükleri ülkede kısa ve uzun vadeli ekonomik değer yaratır. Bu etkiler Şekil 30'da sunulmuştur.

Şekil 30: Klinik araştırmaların Türkiye'deki mevcut etkisi

2018'de yaklaşık 110,2 milyar USD'ye ulaşan değeriyle klinik araştırmalar, genel anlamda küresel ilaç Ar-Ge yatırımının %61,6'sını oluşturmaktadır. Bu yüksek maliyet, klinik araştırmaların büyüklüğü ve karmaşıklığından kaynaklanmaktadır; zira söz konusu araştırmalarda dünya çapında milyonlarca hasta, sağlık profesyoneli ve diğer paydaşların katılımının yanı sıra karmaşık bir operasyon ağı söz konusudur.

Klinik araştırmaların Türkiye'deki etkisini değerlendiren bu bölüm, aşağıdaki şekilde yapılandırılmıştır. Bölüm 6.1'de, klinik araştırmaların mevcut ekonomik katkısı incelenmektedir. Bölüm 6.2'de klinik araştırmaların sağlık sistemi açısından ve bilimsel etkileri değerlendirilirken, Bölüm 6.3'te Türkiye'deki hastalar için klinik araştırmaların etkisi ele alınmaktadır.

6.1 Ekonomik etki

Endüstri destekli klinik araştırmaların büyük ölçüde çok uluslu ilaç şirketleri tarafından yürütüldüğü Türkiye gibi ülkelerde, klinik araştırmaya harcanan paranın büyük kısmı, ülkenin cari hesabı üzerinde doğrudan olumlu bir etkiye sahip olan doğrudan yabancı yatırım olarak değerlendirilmektedir. Ancak, Türkiye'deki genel klinik araştırma ekonomisi sadece ülkeye giren finansal değer bakımından değil, aynı zamanda klinik araştırma sayesinde oluşturulan istihdam değeri, Türkiye devleti için elde edilen gelirler ve klinik araştırma çevresinde gerçekleşen ekonomik hareketlilik bakımından da değerlendirilmelidir.

Türkiye'deki klinik araştırma ekonomisinin dinamiğini anlamak ve tüm boyutları ile Türkiye'nin ekonomik kalkınmasına sağladığı katkıyı tahmin etmek amacıyla, AIFD üyesi şirketler ile yapılan bir anketten (Haziran ve Temmuz 2019'da gerçekleştirilmiştir), yürütülen kapsamlı ikincil araştırmalardan ve Türkiye Cumhuriyeti hükümeti ve düzenleyici kurumları da dahil olmak üzere temel paydaşlarla yapılan ayrıntılı görüşmelerden yararlanılmıştır.

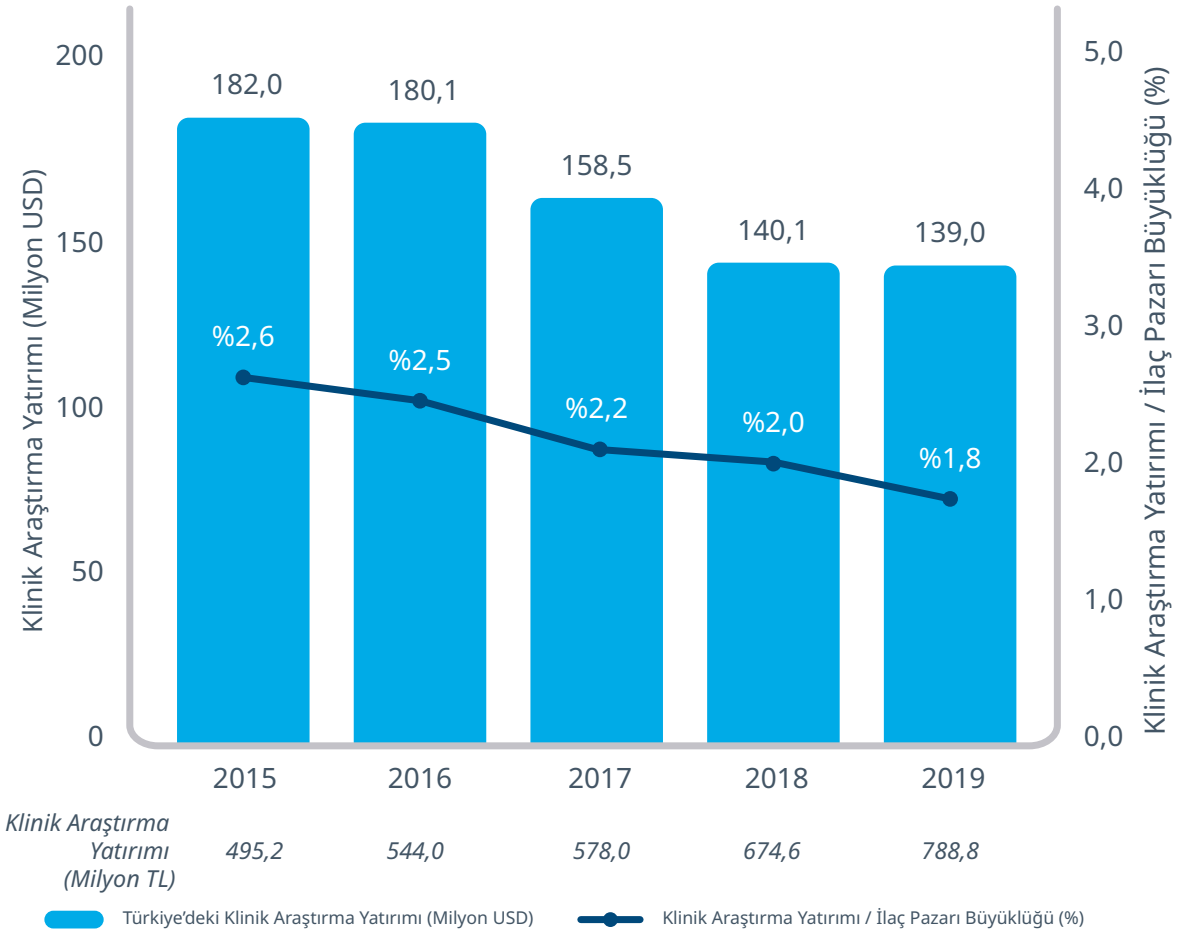
AIFD üyesi şirketlerle gerçekleştirilen ve araştırma fazı, tedavi alanı ve maliyet yapısı açısından klinik araştırma evrenini temsil eden, yakın tarihte tamamlanmış olan veya devam eden 73 klinik araştırmaya ilişkin ayrıntılı finansal verilerin toplandığı ankete 17 üye şirket katılmıştır. Veriler anomaliler için dikkatlice kontrol edilmiş ve aykırı değer gösteren veya bilgi eksikliği olan 4 araştırma analiz dışında bırakılmıştır. Ardından tüm veriler, n=69 araştırmadan oluşan nihai örneklemin ayrıntılı analizi öncesinde anonim hale getirilmiştir.

Türkiye'deki toplam pazar büyüklüğüne yönelik daha doğru bir tahmin elde etmek üzere, her araştırma ve tedavi alanı için ortalama hasta sayıları ve hasta başına yıllık maliyetler hesaplanmış ve tedavi alanları, hasta başına ortalama yıllık maliyet seviyelerine göre gruplanmıştır. Tedavi alanı grubuna göre çalışma başına ortalama hasta sayıları ve hasta başına maliyetler ve Türkiye'deki endüstri destekli aktif klinik çalışma sayısı kullanılarak, anket verileri, Türkiye'deki toplam klinik araştırma evrenine genişletilmiştir. Haziran 2019 itibarıyla www.clinicaltrials.gov adresinde kayıtlı bulunan ve IQVIA tarafından tedavi alanlarına göre kodlanmış olan N=521 çalışma mevcuttur. Anketin klinik araştırma örneklem büyüklüğü ve Türkiye'deki endüstri destekli toplam klinik çalışma evreni göz önünde bulundurulduğunda, analizin %95 güven aralığında hata payı %11'dir.

Türkiye'de yürütülen klinik araştırmaların toplam ekonomik değeri, Haziran 2019 itibarıyla tahminen yıllık 327,7 milyon USD'dir (1.860,1 milyon TL). Söz konusu değer, toplam küresel klinik araştırma ekonomisinin %0,3'üne karşılık gelmektedir. Bu genel toplam; hem Türkiye'deki yaklaşık 139,0 milyon USD (788,8 milyon TL) olarak tahmin edilen klinik araştırma yatırımını hem de 188,7 milyon USD (1.071,3 milyon TL) olarak tahmin edilen, klinik çalışma gönüllülerine sağlanan yenilikçi ilaçların katma değerini içermektedir.

Türkiye'nin 139,0 milyon USD (788,8 milyon TL) değerindeki klinik araştırma yatırımı, 2019 yılında Türkiye ilaç sektörünün toplam büyüklüğünün %1,8'ine (2015'teki %2,7 oranına kıyasla düşüş söz konusudur) ve Türkiye'nin GSYH toplamının %0,02'sine karşılık gelmektedir. Klinik araştırma sayısı, hasta katılımı ve zaman içindeki enflasyon oranları değerlendirildiğinde, Türkiye'deki klinik araştırma yatırımının 2015 yılı itibarıyla %11,7'lik bir YBBO ile büyüme kaydettiği tahmin edilmektedir; ancak bu büyüme Türkiye'deki toplam ilaç sektörünün büyümesinin gerisinde kalmıştır.[10]

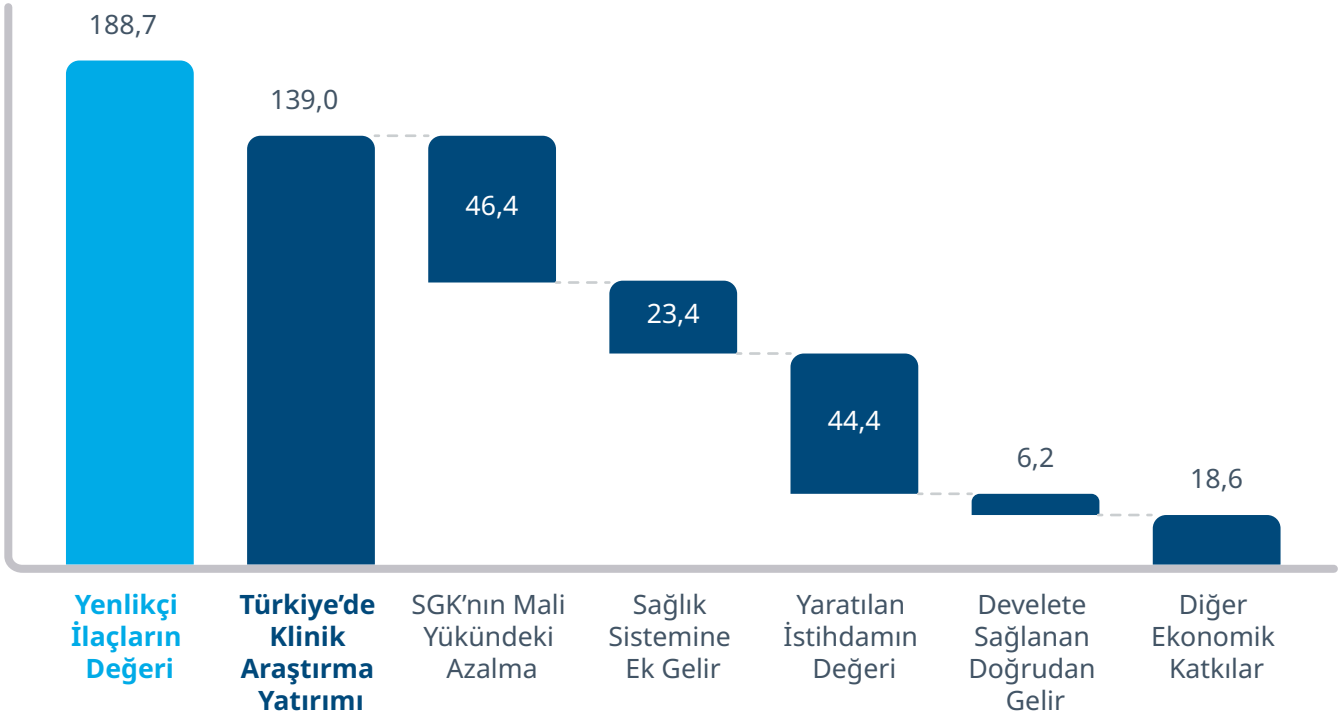
Şekil 31: Türkiye'de klinik araştırma yatırımının gelişimi



Kaynak: IQVIA Analizi

[10] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

Şekil 32: Türkiye'de kinik araştırmaların ekonomik değeri (milyon USD)



Kaynak: IQVIA Anketi (Haziran-Temmuz 2019); IQVIA Analizi

YENİLİKÇİ İLAÇLARIN DEĞERİ

Bu değer; aksi halde standart tedavi alacak veya hâlihazırda başka bir tedavi yoksa tedavi göremeyecek klinik araştırma gönüllülerine sağlanan, yeni geliştirilmekte olan ilaçların katma değerini ortaya koymaktadır.

Türkiye'de gerçekleştirilen endüstri destekli klinik araştırmaların %98,5'i çok uluslu şirketler tarafından yürütülmektedir. Bu nedenle, bu araştırmalarda gönüllülere sağlanan araştırma ilaçlarının çoğu ithal edilmektedir. IQVIA anketi ile yapılan maliyet analizine göre, klinik araştırmalarla Türkiye'ye ithal edilen ilaçların değerinin 188,7 milyon USD (1.071,3 milyon TL) olduğu tahmin edilmektedir.

Devam eden klinik çalışmalar sayesinde, SGK üzerindeki bu toplam mali yük her yıl azaltılmaktadır.

SGK'NIN MALİ YÜKÜNDE AZALMA

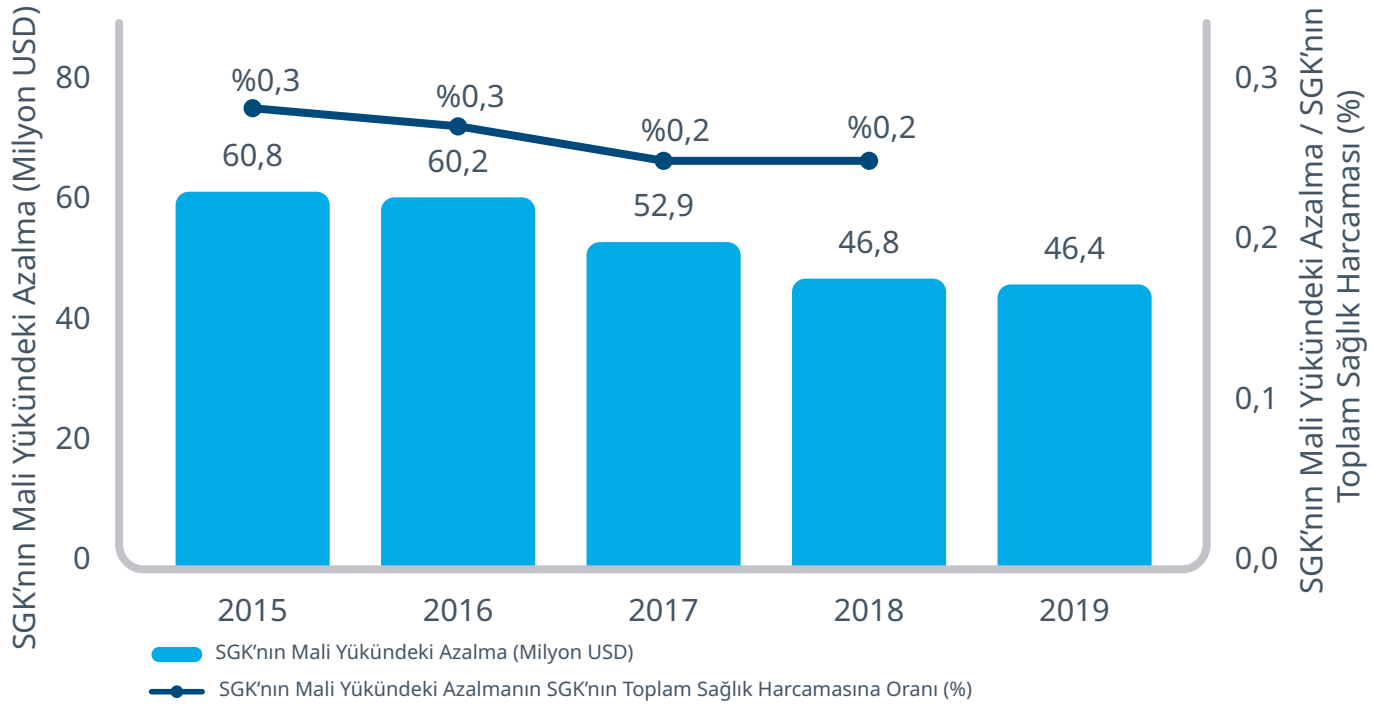
Bu bileşen; klinik araştırma gönüllülerine ait, aksi halde SGK tarafından karşılanacak olan ve SGK indirimli fiyatları ile hesaplanan toplam tetkik ve tedavi maliyetlerini temsil etmektedir. Türkiye'de nüfusun %99,8'i, Genel Sağlık Sigortası kapsamında devlet destekli sağlık hizmetlerine

SGK'nın azalan mali ilaç yükü, toplam 41,8 milyon USD'ye (237,3 milyon TL) karşılık gelmektedir.

ve ilaçlara erişebilmektedir. Öte yandan klinik araştırma durumunda, araştırma protokolünde ayrıntılı bir şekilde açıklandığı üzere klinik çalışmayla ilişkili tüm tetkik ve tedavi maliyetleri (ilaçlar, konsültasyonlar, tetkikler, laboratuvar testleri vb.) destekleyici şirket tarafından karşılanmaktadır. Klinik çalışmayla ilişkili olmayan tetkik ve tedavi maliyetlerinin sağlık kuruluşlarına SGK tarafından ödenmesi beklenmektedir.

Türkiye'de herhangi bir klinik araştırma yapılmadığında, şu anda destekleyici şirketler tarafından ödenen tüm tıbbi masraflar SGK'nın sorumluluğunda olacaktır. Klinik araştırmalara dahil edilen yaklaşık 21.700 hastanın, tamamı SGK'nın indirimli fiyatları üzerinden olmak üzere, spesifik hastalıkları veya rahatsızlıkları için standart tedaviyi kullanacağı (araştırma ilacını kullanmak yerine) ve rutin muayenelerine devam edeceği varsayılırsa SGK'nın bu hastalardan dolayı mali yükü yıllık 46,4 milyon USD (263,5 milyon TL) tutarında olacaktır. Devam eden klinik çalışmalar sayesinde, SGK üzerindeki bu toplam mali yük her yıl azaltılmaktadır.

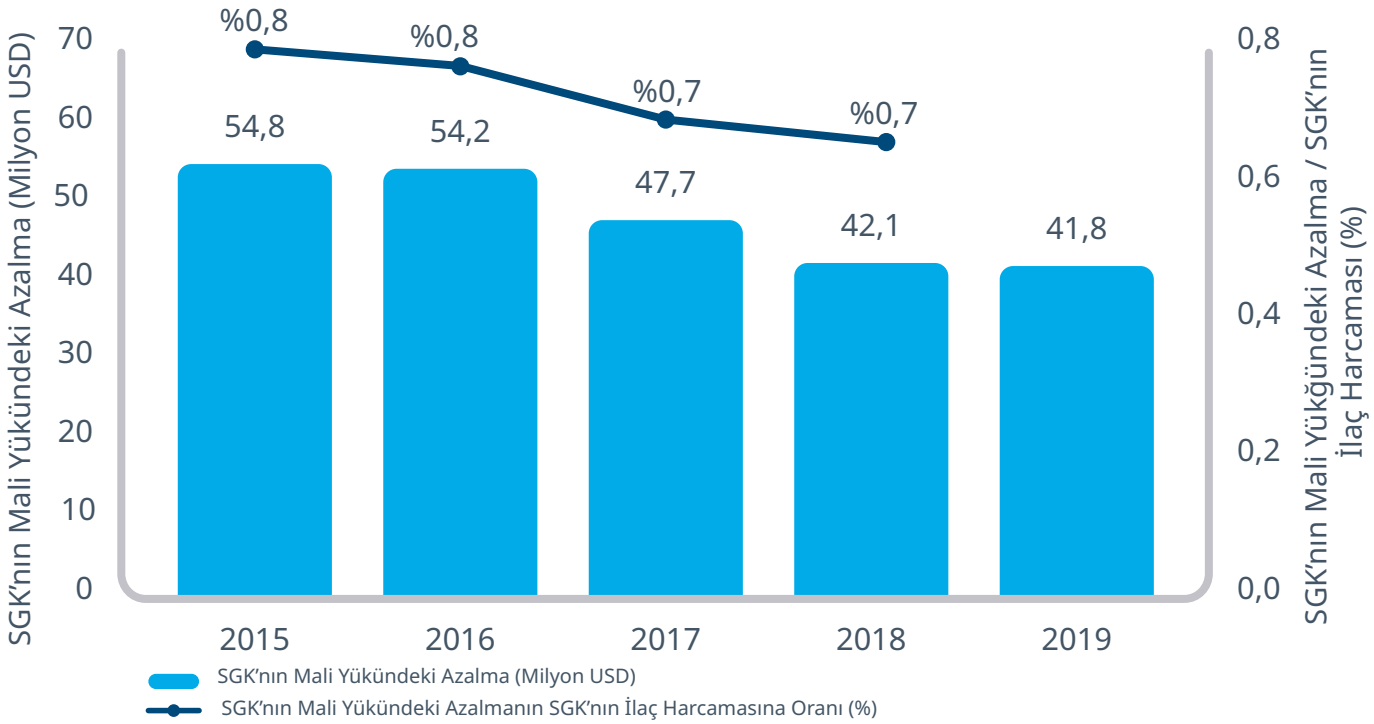
Şekil 33: SGK'nın mali yükünde azalma[11]



Kaynak: SGK Yıllık Faaliyet Raporu; IQVIA Analizi

SGK'nın azalan mali ilaç yükü, klinik araştırmalar yoluyla üstlenilen toplam mali yükün %90,1'ini oluşturan toplam 41,8 milyon USD'ye (237,3 milyon TL) karşılık gelmektedir. SGK harcamalarına oranı açısından; klinik araştırmalarla SGK'nın üzerinden alınan toplam mali yük SGK'nın yıllık toplam sağlık harcamalarının %0,3'üne karşılık gelirken, kurumun üzerinden alınan ilaç maliyeti kurumun yıllık ilaç harcamalarının %0,7'sine karşılık gelmektedir. Zaman içindeki aktif klinik çalışmaların sayısı göz önüne alındığında, SGK'nın üzerinden alınan mali yük son yıllarda sabit seyretmiştir. [6,29]

Şekil 34: SGK'nın azalan ilaç yükü [12]



Kaynak: SGK Yıllık Faaliyet Raporu; IQVIA Analizi

[11, 12] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

SAĞLIK SİSTEMİ İÇİN EK GELİR

Bu bileşen; araştırmacı ücretleri, klinik araştırma gönüllülerinin tetkik ve tedavi maliyetlerinden sağlık kurumlarının elde ettiği ek gelir ve etik kurul başvuru ücretlerinden oluşmaktadır.

Tüm klinik çalışmalarda, araştırma protokolünde hasta ziyareti başına ücret olarak tanımlanan araştırmacı ücretleri, doğrudan klinik araştırmanın yapıldığı kurumlara ödenir. Daha sonra kurumlar, bu tutarı döner sermaye ile klinik araştırma personeli arasında önceden belirlenmiş oranlara göre dağıtır.

Klinik araştırmalarla ilgili bu kaynaklardan sağlık kurumları için elde edilen ek gelir, yıllık 23,4 milyon USD (133,0 milyon TL) tutarındadır.

Öte yandan, klinik araştırmaların bir parçası olarak yapılan tetkikler ve laboratuvar testleri için kurumlar, klinik araştırma şirketlerinden, SGK'nın uyguladığı indirimli oranların on katına kadar ücret alabilmektedir. Ortalama ücretler, özel hastanelerdeki klinik araştırma merkezlerinde daha da yüksektir. Söz konusu ücretlerdeki bu fark, klinik araştırmalar sayesinde kurumlar için üretilen ek gelir olarak kabul edilebilir.

Araştırmacı ücretleri ile test ve tetkiklerden elde edilen ek gelirin yanı sıra, kendi etik kurullarına sahip kurumlar sunulan tüm etik kurul başvuruları için de başvuru ücreti alırlar. Klinik araştırmalarla ilgili bu kaynaklardan sağlık kurumları için elde edilen ek gelir, yıllık 23,4 milyon USD (133,0 milyon TL) tutarındadır.

YARATILAN İSTİHDAMIN DEĞERİ

Klinik araştırmalar yoluyla yaratılan istihdamın değeri, saha görevlisi ödemeleri ile SAK'larda ve destekleyici şirketlerin klinik araştırma departmanlarında çalışan diğer kişilerin maaşlarından oluşmaktadır.

Yapılan analizde, araştırmacılar ve diğer sağlık ve hastane personeli, klinik araştırmalarla üretilen istihdamın bir parçası olarak sayılmamıştır; çünkü klinik araştırmalar bu personelin ikincil görevi olarak kabul edilmektedir ve Türkiye'de klinik araştırmalara ayrılmış sağlık personeli veya hastane personeli hemen hemen hiç bulunmamaktadır.

IQVIA tarafından yürütülen ikincil araştırma, klinik araştırmalar yoluyla oluşturulan iş gücünün toplam büyüklüğünün yaklaşık 1.400 kişi olduğunu göstermektedir – yaklaşık 720 klinik araştırma uzmanı ve yöneticisi, 470 saha görevlisi, 160 mevzuat ve merkez başlatma yöneticisi ve diğer personel ile 35 klinik araştırma direktörü ve üst yönetim personeli Türkiye'deki SAK'lar, merkezî yönetim organizasyonları ve destekleyici şirketler tarafından istihdam edilmektedir.

Saha görevlilerine yapılan ödemeler klinik çalışmalarda doğrudan bir maliyet kalemidir. Bununla ilgili veriler IQVIA araştırmasında çalışma başına toplanmış ve örneklemden elde edilen ortalama değer, Türkiye'deki toplam çalışma sayısına göre büyütülmüştür. Öte yandan, diğer klinik araştırma çalışanlarının uzmanlık düzeylerine ve alanlarına göre ortalama ücretlerine ilişkin bilgiler, temel paydaş görüşmeleri ve ikincil araştırma yoluyla toplanmıştır.

Saha görevlisi ödemeleri ve diğer çalışan maaşlarına ilişkin olarak yürütülen ayrıntılı analiz, klinik araştırmalar sayesinde yaratılan istihdamın toplam tahminî değerinin yıllık 44,4 milyon USD (251,8 milyon TL) olduğunu göstermektedir. Analizde kullanılan metodoloji Ek 2'de ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

Klinik araştırmalar sayesinde yaratılan istihdamın toplam tahmini değeri, yıllık 44,4 milyon USD'dir (251,8 milyon TL).

DEVLETE SAĞLANAN DOĞRUDAN GELİR

Bu gelir, gümrük ve ithalat vergileri ile TİTCK başvuru ücretlerinden oluşmaktadır. Klinik araştırma amacıyla ithal edilen ilaçlar, devlete doğrudan gelir olarak kabul edilen ithalat vergileri ve gümrük ücretlerine tabidir. İthalat vergileri ve gümrük ücretlerinin yanı sıra çalışma hazırlığı aşamasında TİTCK sunumu için ödenen başvuru ücretleri göz önünde bulundurulduğunda, devlete doğrudan sağlanan yıllık gelirin yaklaşık 6,2 milyon USD (34,9 milyon TL) olduğu tahmin edilmektedir.

DİĞER EKONOMİK KATKILAR

Klinik araştırmalar; yatırımlar, devlete ve sağlık kurumlarına yapılan doğrudan ödemeler ve sektör çalışanlarının maaşlarının yanı sıra, diğer operasyonel harcamalarla ek ekonomik etkiler yaratarak başka sektörleri de etkiler. Bu operasyonel kalemler arasında ofis alanı ve operasyon harcamaları, depolama, seyahat ve Türkiye genelinde konaklama, yurt içinde düzenlenen toplantılar ve eğitimler, ilaçların ve ekipmanların nakliyesi, iletişim ve BT, yasal ve diğer konularda danışmanlık, Türkiye'de araştırmayla ilgili olarak ödenen sigorta primleri vb. yer almaktadır. Bu harcamanın yıllık toplam 18,6 milyon USD (105,7 milyon TL) olduğu tahmin edilmektedir.

Klinik araştırmaların dolaylı etkisi de göz önünde bulundurulduğunda, ekonomik etkinin daha da fazla olması beklenebilir.

Yukarıda bahsedilen beş bileşenden oluşan 139,0 milyon USD (788,8 milyon TL) tutarındaki doğrudan yatırım, ülkede harcanan parayı yansıtmaktadır. Klinik araştırmaların dolaylı etkisi de göz önünde bulundurulduğunda (daha iyi sağlık sonuçları ve yenilikçi tedavilere daha erken erişim sayesinde iş gücüne daha fazla katkı, klinik araştırma görevlerinde çalışanların ek harcaması vb.) ekonomik etkinin daha da fazla olması beklenebilir.

Klinik Araştırma Derneği tarafından yakın zamanda yapılan bir analiz, Türkiye'ye tüm endikasyonlarda hasta başına ortalama maliyeti daha yüksek klinik araştırmaların getirilmesi durumunda, ülkede yapılan klinik araştırmaların toplam değerinin yaklaşık iki katına çıkacağını göstermektedir. Bu sonuç; gelişmiş klinik araştırma yöntem ve araçlarının kullanımını gerektiren, yenilikçi ilaçlara ait klinik araştırmaların katma değerini ortaya koymaktadır.

6.2 Sağlık sistemine ve bilime etkisi

Bölüm 6.1'de ayrıntılı olarak açıklandığı üzere, klinik araştırmalar sağlık sistemine mali faydalar sağlamaktadır: SGK'nın mali yükünü yılda 46,4 milyon USD (263,5 milyon TL) azaltır ve sağlık sistemine 23,4 milyon USD (133,0 milyon TL) ek gelir sağlar. Mali etkilerin ötesinde, klinik araştırmaların Türkiye'deki sağlık sistemi ve bilimsel ortam üzerinde de mali olmayan etkileri bulunmaktadır.

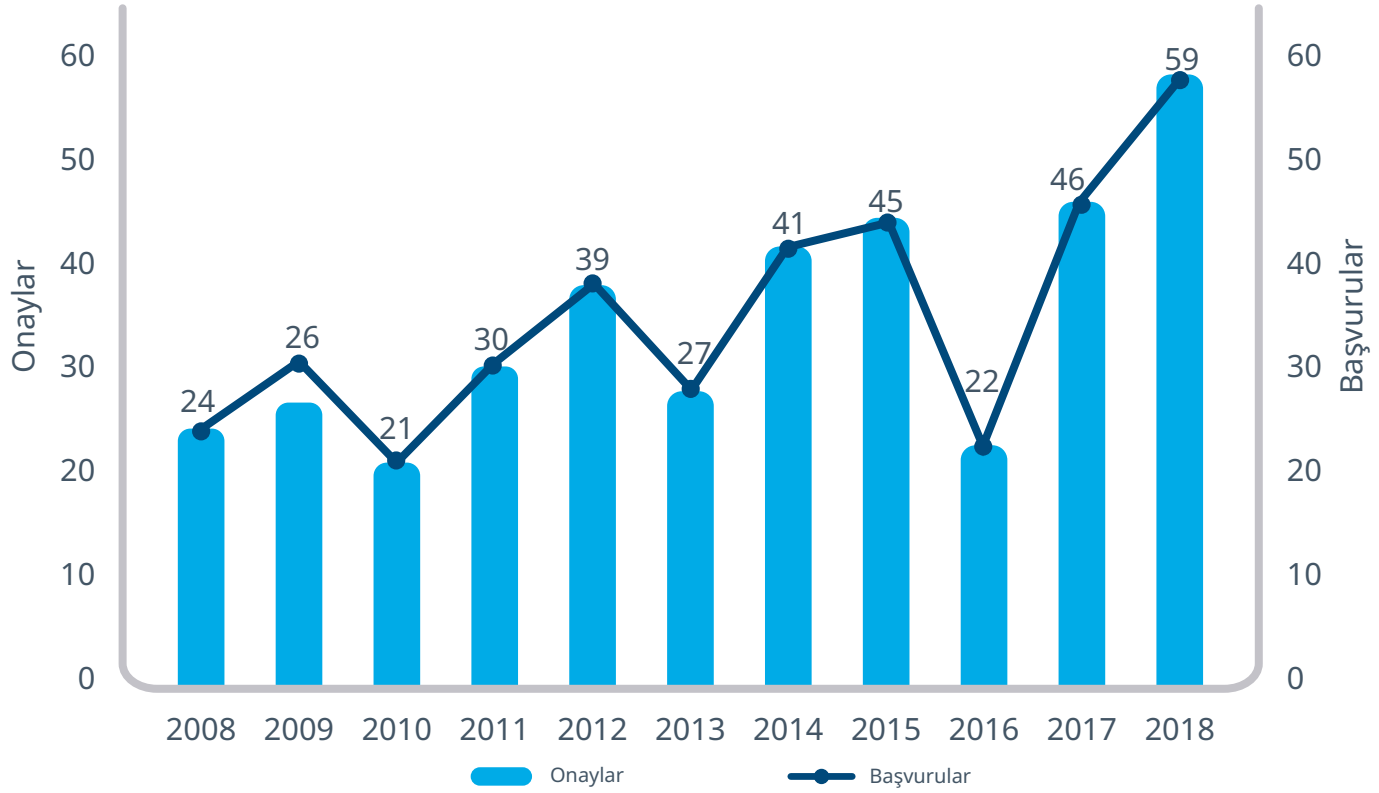
SAĞLIK PROFESYONELLERİNE YÖNELİK FAYDALAR

Klinik araştırmacılar, farklı hastalıklarda kullanılacak ürünlerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamakta ve bir yandan dünya çapında halk sağlığını geliştirirken diğer yandan kronik ve dejeneratif hastalıklar için tedaviler aramaktadır. Yenilikçi tedavilerin gelişimi küresel çapta artış gösterirken, bunun için gereken klinik çalışma sayısı da aynı doğrultuda artmaktadır. Bu yenilikçi tedaviler, klinik araştırmalara yönelik yenilikçi ve genellikle daha kompleks yaklaşımlar gerektirmekte ve bu da daha fazla klinik araştırma uzmanlığı ve becerisini zorunlu kılmaktadır.

Yenilikçi tedavilerin gelişimi küresel çapta artış gösterirken, bunun için gereken klinik çalışma sayısı da aynı doğrultuda artmaktadır.

Toplam klinik çalışma sayısındaki büyüme küresel çapta sabit kalsa da klinik çalışmaların yürütüldüğü ülkelerin niteliği değişmektedir. Son yıllarda, klinik araştırma sektöründe sadece yerleşik tedaviler değil, aynı zamanda yenilikçi tedavilere yönelik klinik araştırmalarda da güç kazanan yeni ülkeler ortaya çıkmıştır. Bu ülkelerin artan klinik araştırmalar sayesinde elde ettiği faydalardan biri, araştırmaların başta sağlık profesyonelleri olmak üzere bilimsel altyapı üzerindeki etkisidir.

Şekil 35: Yeni ilaç ve biyolojik ajan ruhsat başvuruları ve onayları



Kaynak: FDA'nın internet sitesi

ABD'de FDA, sadece 2018 yılında 59 yeni molekül ve yeni biyolojik ajan ruhsatı onaylamış ve 40'ın üzerinde yeni başvuru kurumun incelemesine sunulmuştur. Bunun sadece on yıl öncesindeki onay sayısı 24'tür. Bu sayı, 2018 toplamının yarısından daha azdır. Toplam FDA onayının (ve karşılığında klinik araştırma sayısının) son birkaç yılda artmasıyla birlikte, bu ilaçlara yönelik klinik çalışmalarda yer almak üzere kalifiye hekimlere olan ihtiyaçta önemli bir artış gözlemlenmiştir. Onaylanan yeni ilaçların birçoğu, tıbbi bakım kalitesi ve halk sağlığına potansiyel olumlu etkileri açısından önem teşkil etmektedir.

Yeni bir ürün geliştirmek için tüm klinik araştırma süreci boyunca farklı rollere sahip sağlık profesyonellerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmaya sorumlu araştırmacı olarak yön vermeleri ya da yardımcı araştırmacı veya diğer sağlık personeli olarak katılmalarından bağımsız olarak, her rol ve uzman, hasta alımı ve çalışmaların tamamlanması açısından elzemdir.

Başta yenilikçi tedavi yöntemlerine yönelik olanlar olmak üzere klinik araştırmalara katılım, klinik araştırmalarda yer alan sağlık profesyonellerinin eğitim ve öğrenimine katkıda bulunur.

Başta yenilikçi tedavi yöntemlerine yönelik olanlar olmak üzere klinik araştırmalara katılım, klinik araştırmalarda yer alan sağlık profesyonellerinin eğitim ve öğrenimine katkıda bulunur. Klinik araştırma yürüten hekimlerin sağlayacağı temel avantajlar aşağıda belirtilmiştir:

- Bilimsel yayınlar ile prestij artışı
- Kariyer gelişimi
- Daha iyi tedavi kararları
- İlaçların gelişim sürecinde rol alma

Bilimsel yayınlar ile prestij ve itibarda artış
Klinik araştırmalar, hekimlere bilimsel alanda görünürlük ve itibar kazanma olanağı sağlar. Pek çok zaman klinik araştırmalara katılan hekimler, görev aldıkları araştırmalar üzerine yazılan ve saygın bilimsel yayınlarda yer alan makalelere yazar olarak dahil olurlar. Bu, ilgili ülkelerde ve uluslararası çapta fikir önderleri olarak tanınmalarına yardımcı olur.

Pek çok zaman klinik araştırmalara katılan hekimler, görev aldıkları araştırmalar üzerine yazılan ve saygın bilimsel yayınlarda yer alan makalelere yazar olarak dahil olurlar.

1995-2015 yılları arasında PubMed'de yer alan klinik araştırma yayınlarının yapısal bir incelemesi, en çok yayın yapan ilk 30 ülkenin tüm yayınların %94,6'sını ve küresel çaptaki temel klinik yayınların %98,1'ini oluşturduğunu göstermiştir. Bu analize göre Türkiye, 55 yayınla “sistematik inceleme” ve “meta-analiz” kategorilerinde 31. sırada, 671 yayınla “klinik araştırma” kategorisinde 18. sırada ve 19.963 yayın ile “tüm yayınlar” kategorisinde 17. sırada yer almıştır. Tüm yayınlarda, “klinik araştırma” ve “sistematik inceleme” kategorilerinde listeye liderlik eden ülke ABD (sırasıyla 323.047, 11.095 ve 3.654 yayın) olmuştur ve ABD'yi Birleşik Krallık, Çin ve Almanya izlemiştir. [44]

Klinik araştırmalara katılan hekimler, çalışmalarına katılan hastalarını izleme sürecinde yakından ve düzenli olarak takip ettikleri için onlarla yakın ilişkiler kurar. Ayrıca, araştırmacı rolündeki hekimlerin yeni ve yenilikçi tedavileri yakından takip etme olasılığı daha yüksektir; bu da onların hastaların gözündeki itibarını artırır.

Buna ek olarak, 2018 yılında ABD'de yayınlanan bir anket, çevrimiçi incelemelerin hastaların hekim seçimlerini etkilediğini göstermiştir. Çevrimiçi incelemeler, hastanın sağlık kararlarında hızla önemli bir faktör haline gelmektedir. Anket, çevrimiçi incelemelerin tıbbi bakım arayışı sırasında hastaların %66,3'ünün kararını etkilediğini ortaya koymuştur.

Çevrimiçi incelemeler, hastanın sağlık kararlarında hızla önemli bir faktör haline gelmektedir.

Klinik araştırmalar, Türkiye’deki hekimler ve bilim insanlarına uluslararası çaptaki saygın literatürde önem kazanmaları için bir fırsat sunmaktadır.

Kariyer gelişimi
İlaç sektörü günümüz dünyasında klinik araştırmalara daha fazla odaklandığından, dünya çapında hekim-bilim insanlarına olan talep artmaktadır. Bununla birlikte, mevcut altyapı ve olanaklarla klinik araştırma yürütmek, Türkiye'deki sağlık profesyonelleri tarafından zorlayıcı olarak görülmektedir. Deneyimli araştırmacılar arasındaki yaygın görüş, diğer kariyer olanaklarıyla kıyaslandığında zorlukları ve dezavantajları nedeniyle, genç doktorlar arasında klinik araştırmaya ilgi duyanların sayısının çok az olduğu yönündedir.

Ancak günümüzde ilaç alanındaki yenilikleri test etmek için klinik uygulamaya duyulan ihtiyacın artmasıyla birlikte ve çalışmaların giderek karmaşıklaşması nedeniyle, klinik araştırma alanına yönelik yetkin hekimlere-bilim insanlarına talepte artış görülecektir. Klinik araştırma yürüten ülkeler karşılaştırıldığında, bu alanda gelişmekte olan pazarların lehine bir değişim gözlemlenmektedir. Bu bağlamda, Türkiye'nin küresel çapta bu sektörde önemli bir aktör haline gelmesi ve Türkiye’deki hekimlerin klinik araştırmayı önemi giderek artan bir kariyer olanağı olarak görmesi için fırsatlar söz konusudur. Ayrıca bu, yeni kariyer olanakları sunarak ülkedeki eğitimli sağlık hizmeti iş gücünün muhafaza edilmesine katkıda bulunur.

Klinik araştırma yürütmek, çalışma hazırlığından hasta ziyaretlerine, veri toplamaya ve raporlamaya kadar bir çalışmanın tüm aşamalarında sağlık profesyonellerinin titiz çalışmasını gerektirir. Bu, özellikle genç uzmanların ayrıntılı bilimsel disiplin ve uygulamalarda deneyim kazanmalarına yardımcı olur.

Buna ek olarak klinik araştırma alanında etkin olmak, başta hekimler olmak üzere, sağlık profesyonellerine

uluslararası ağlar edinme ve dünyanın farklı bölgelerindeki sağlık profesyonelleriyle iş birliği yapma fırsatları sunar. Türkiye'de klinik araştırmalarda araştırmacı rolü üstlenen hekimler, klinik araştırmalara katılımları sayesinde bilimsel yayınlarda daha fazla makale yayınlama ve birçok makalenin yazarları arasında yer alma imkânı elde eder. Ulusal ve uluslararası kongrelerde, klinik araştırma ortamında söz sahibi olur ve kariyer gelişimleri için önemli adımlar atarlar. Türkiye'den klinik araştırmalara katılan birçok hekim, prestijli kongreler ve küresel çapta tanınan yayınlarda daha fazla yer alma olanağına sahip olmuştur.

Daha iyi tedavi kararları

Klinik çalışmalara katılan hekimler tarafından elde edilen veriler, kişisel deneyimden ziyade kanıta dayalıdır. Bu nedenle, bir hekim klinik araştırmaya katıldığında, bu tarafsız ve kanıta dayalı bilgi, daha sonra ilgili hekime başvuracak hastaların tedavilerinin planlanmasında kullanılabilir. Çalışmalara katılmak, nadir görülen ve spesifik vakalar hakkında daha fazla bilgi edinmelerine olanak tanıyacağı için hekimlerin yetkinlik alanlarını ve objektif değerlendirme disiplinlerini geliştirmelerine yardımcı olur.

İlaçların gelişim sürecinde rol alma

Tedaviler insan sağlığı için geliştirilmektedir ve insanlar üzerinde uygulamak için sağlık profesyonellerinin ilk olarak bu tedaviler hakkında bilgi sahibi olması gerekir. Piyasaya sürülmelerinden önce yeni tedavilerin çalışmalarına katılmak ve bu tedavilerin geliştirilmesi sürecinde yer almak, araştırmacının profesyonel gelişimine katkıda bulunur. Klinik araştırmalar; hekimlerin halk sağlığı açısından önem taşıyan potansiyel yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunmasını sağlamanın yanı sıra, yenilikçi tedavilerle ilgili farkındalık düzeyini artırır ve hekimlerin tedavi alanındaki en güncel gelişmelerden haberdar olmalarına olanak tanır. Türkiye'de klinik araştırmalara katılan hekimlerin sayısını artırmak, kamu sağlığı üzerinde olumlu bir etki yaratabilir. Bunun nedeni, daha önceki klinik araştırmalara katılan hekimlerin yeni tedaviler piyasaya sürüldüğünde söz konusu tedavilerle ilgili önceden deneyim kazanacak ve böylece bu tedavileri hastalara başarılı bir şekilde önerebilecek olmalarıdır.

SAĞLIK KURUMLARINA YÖNELİK FAYDALAR

Klinik araştırma yürüten araştırmacı araştırma sürecinde merkezî bir role sahip gibi görünse de araştırmacının klinik araştırma yapma motivasyonunu belirleyen en önemli faktörlerden biri, bağlı olduğu sağlık kurumudur. Her ne kadar hekimler profesyonel ağları veya bilimsel ilgileri nedeniyle bu çalışmalara katılmayı tercih etseler de merkezlerin yetersizliği bu adımı atmalarını engelleyebilir.

Klinik araştırmaların yürütüldükleri kurumlara katkısı büyüktür; ancak yine de sorumlu hekimler tarafından dile getirilen en önemli husus, kurumlarının yetersiz desteğidir. Klinik araştırma süresince gerçekleştirilen muayene ve tedavilerde hekimleri destekleme, hasta kayıtlarının tutulduğu arşivler için alan sağlama ve klinik araştırmacıya personel ve hasta erişimi sunma gibi küçük çaplı katkılar dahi araştırmacının motivasyonunu artırır. Bu da karşılığında sağlık kurumlarına yönelik faydalar sağlar. Hem hastane yönetimi hem de hekimlerle yapılan görüşmeler temelinde, klinik araştırmaların hastanelere/merkezlere yönelik aşağıda belirtilen ölçülebilen ve ölçülemeyen katkıları öne çıkmaktadır:

- Ek değer olanakları
- Ekipman ve yardım
- Daha yüksek hasta bağlılığı

Klinik araştırmalar sayesinde hastane, daha bilim ve araştırma odaklı kişilerin görev aldığı bir kurum haline dönüşür.

Ek değer olanakları

Klinik araştırmalar, araştırma faaliyetlerine katılan hastane personeline katkıda bulunur. Farklı şekillerde tasarlanmış klinik araştırmalarda yer almak, sağlık personeli için çeşitli faydalar sağlar. Klinik araştırmalar sayesinde oluşturulan altyapı desteği, araştırmanın ötesinde hastane personelinin çalışma ortamı ve koşullarını iyileştirmeye yardımcı olarak personelin kuruma bağlılık ve sadakatini artırabilir.

Bir kurumda yürütülen çalışma sayısı ve klinik araştırmalara katılan hekim sayısı arttığında, saha görevlileri ve hemşirelere duyulan ihtiyaç da artış gösterir. Temel olarak, klinik araştırmalar sayesinde, hastane daha bilim ve araştırma odaklı kişilerin görev aldığı bir kurum haline dönüşür.

Ekipman ve yardım

Klinik araştırma merkezindeki ekipmanlar yürütülecek klinik araştırmanın gerekliliklerini karşılamıyorsa eksik ekipman, çalışma destekleyicisinin sağladığı yardımlarla temin edilir. Bu; bazı durumlarda arşiv odasındaki bir dolap, bazen de yüksek değere sahip teknik ekipman olabilir. Kimi yardımlar geçici olsa da (yani belirli bir klinik çalışma süresince kullanım için) diğerleri kalıcıdır. Bu katkılar, kurumların bütçeyle ilgili güçlük yaşadığı durumlarda daha da fazla anlam kazanmaktadır. Buna ek olarak, birçok teknoloji ve dijitalleştirme adımı klinik araştırma merkezlerine daha hızlı şekilde entegre edilir. Bunun örneklerinden biri, elektronik hasta kayıtlarıdır. Klinik araştırmalar olmadan bu sorunlardan bazıları (örn. dijitalleşme) öncelik olarak değerlendirilmeyebilir ve hastane tarafından giderilmeyebilir.

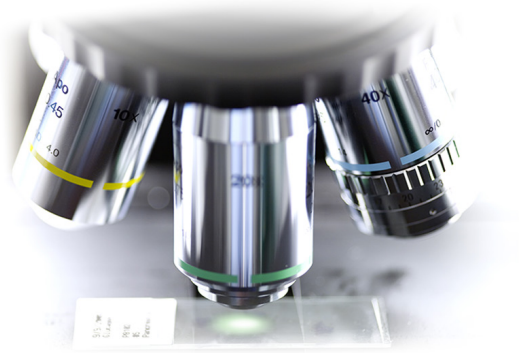
Daha yüksek hasta bağlılığı

Klinik araştırmalara katılan hastalar, ortalama bir insana kıyasla sağlık durumları hakkında daha fazla bilgi sahibidir ve hastalıklarını daha kapsamlı şekilde anlayabilirler. Bu kişiler hekimleriyle daha güçlü bir ilişki geliştirerek araştırmanın yürütüldüğü hastaneye/merkeze karşı daha fazla güven duyarlar. Bu da karşılığında kurumların daha fazla hastayı elde tutmalarına olanak tanır. Hastanenin hastaların gözündeki prestiji ve güvenilirliğini artırmak aynı zamanda hastanenin klinik araştırma alanındaki itibarına katkıda bulunur. Daha fazla hastaya sahip hastaneler, büyük ve çeşitli bir hasta havuzundan yararlanır ve yeni klinik araştırmalar açısından avantajlı bir konuma ulaşır.

BİLİMSEL ALTYAPI

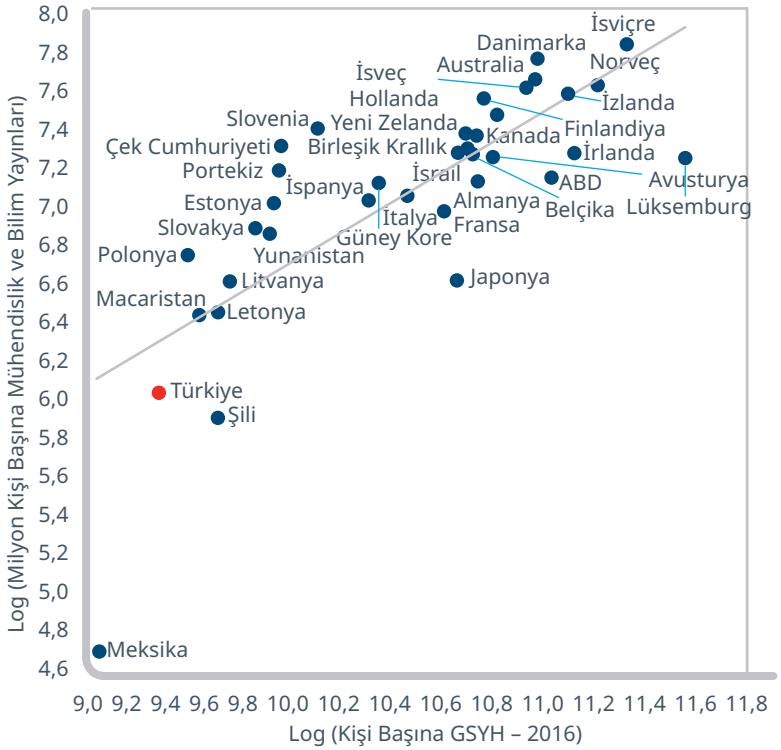
Şekil 36'da gösterildiği üzere, bilimsel veri bir ülkenin kalkınma düzeyiyle (kişi başına GSYH) güçlü bir korelasyona sahiptir: Kişi başına GSYH seviyesi daha yüksek olan ülkeler, kişi başına (2016'da) daha fazla sayıda bilim ve mühendislik yayını sunmaktadır. Bunun bir regresyon analizi değil de bir korelasyon olmasına ve dolayısıyla iki değişken arasındaki nedenselliğin açık olmamasına rağmen, inovasyon ve kişi başına GSYH arasında belirgin bir bağlantı kurulmuştur.

Klinik araştırmalar, bilimsel altyapı oluşturulması ve yenilikçi sağlık ürünlerinin temel araştırma ve geliştirme sürecine dair bilgi birikimininin artırılması üzerinde büyük bir olumlu etkiye sahiptir. Klinik araştırma faaliyetlerine katılan sağlık profesyonelleri, çeşitli yenilikçi tedavilerin geliştirilme süreçlerinin bir parçası olmalarından dolayı bilimsel gelişime daha açık olma eğilimi göstermektedir. Son yıllarda pazara giren ve sayıları giderek artan, devrim niteliğindeki yenilikçi ürünlerle; özellikle klinik araştırma alanındaki ilaç Ar-Ge süreci çok daha komplike hale gelmiştir. Ar-Ge süreci boyunca daha karmaşık ve yenilikçi yöntemlerin artan kullanımı, süreçte daha yetkin ve bilimsel olarak donanımlı sağlık profesyonelleri ile çalışma ihtiyacını artırmıştır.



İlaç Ar-Ge'sinin gelişiminin ilk aşamalarında olduğu ülkelerde, klinik araştırmalar çoğunlukla çok uluslu şirketler tarafından yürütülmektedir. Bu ülkelerde, klinik araştırmaların büyük bir kısmı çok uluslu ilaç şirketleri tarafından çeşitli coğrafyalarda yürütülen büyük ölçekli ileri faz (örn. Faz III) çalışmalarından oluşmaktadır. Çoğunlukla yurt dışından yönetilseler de bu çalışmalar, söz konusu ülkelerin klinik araştırma odağı ve uzmanlığı bakımından büyümelerine yardımcı olur. Bu ülkeler, zaman içinde klinik araştırma alanında daha fazla deneyim kazandıkça, Faz I araştırmaları gibi daha fazla uzmanlık gerektiren çalışmaları da yürütebilmelerini sağlayan altyapı ve beceriler geliştirirler.

Şekil 36: OECD ülkelerindeki bilimsel yayınlar



*ABD: Amerika Birleşik Devletleri

Kaynak: 2016 yılındaki bilim ve mühendislik yayınlarının sayısına ilişkin Ulusal Vakıf Araştırması; nüfusa ve kişi başına GSYH'ye ilişkin Birleşmiş Milletler İstatistik verileri (2016).

YENİLİKÇİ GİRİŞİMLERE DESTEK

Bir ilaç adayının Faz I'den Faz IV'e kadar tüm süreç boyunca test edilmesine imkân tanıyan bir klinik araştırma altyapısı oluşturmak, bir ülkedeki ilaç Ar-Ge'si olanaklarını geliştirme yönünde atılan ilk adımdır. Bir ülkedeki şirketler yeni moleküller üretme konusunda yetkin olsa dahi, söz konusu moleküller klinik öncesi araştırmaların ardından çeşitli fazlarda insanlar üzerinde test edilmediği sürece, ülke bunları piyasaya sürme konusunda başarılı olamaz. Bu nedenle, bir ülke ilaç inovasyonu alanında sıçrama yapmak istiyorsa atılacak ilk adım, iyi bir klinik araştırma altyapısı oluşturulduğundan emin olmaktır. [24]

Bu açıdan bakıldığında klinik araştırmalar, Türkiye'nin ekonomik kalkınma ve endüstriyel politika hedefleriyle uyumlu bir şekilde, ülkenin ilaç alanındaki bilimsel gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır. Türkiye, yıllar içinde, çeşitli terapötik alanlarda klinik araştırma deneyimi elde etmiştir; ancak bu deneyimin büyük bir kısmı ileri faz çalışmalarına odaklanmaktadır (bkz. Şekil 14). Bu çalışmalar büyük çaplı, çok uluslu ilaç şirketleri tarafından yürütülmektedir. İleri faz çalışmalarının korunması ve artırılması kritik olsa da, diğer yandan daha erken faz klinik araştırmalarını yürütmek için daha fazla beceri, deneyim ve daha yetkin iş gücü oluşturmak da önemlidir. Sağlam klinik araştırma becerileri sayesinde Türkiye, ilaç Ar-Ge yatırımlarından daha fazla getiri elde ederek orijinal moleküller ve yüksek değerli sanayi ihracatıyla uluslararası arenadaki rekabet gücünü artırabilir ve, tüm bunların yanı sıra, Türkiye'nin ticaret açığını azaltabilir.

Bir ülke ilaç inovasyonu alanında sıçrama yapmak istiyorsa atılacak ilk adım, iyi bir klinik araştırma altyapısı oluşturulduğundan emin olmaktır.

Örnek Vaka: RS Research

RS Research, hedefe yönelik kanser tedavisi için yenilikçi ilaç uygulama platformlarında yeni nesil nano ilaçlar geliştiren bir ilaç şirketidir.

Risk sermayesi ile finanse edilen şirket, Boğaziçi Üniversitesi Kimya Bölümü öğretm üyesi Prof. Dr. Rana Sanyal ve girişimci Sena Nomak tarafından, Mart 2015'te, İstanbul'da kurulmuştur. Şirketin Boğaziçi Üniversitesi Yaşam Bilimleri ve Teknolojileri Uygulama ve Araştırma Merkezi (LifeSci) tarafından geliştirilen iş modeli, şirketin merkezin yerleşik altyapısından yararlanmasına ve merkezin de platformun sürdürülebilirliğini desteklemek için ek fonlar toplamasına olanak sağlamaktadır.

Bu altyapıyı kullanan RS Research, ilaç dağıtımı için küresel çapta patentli, yeni bir nano tıp platformu geliştirmiştir. Şirketin yelpazesinde yer alan ve bir dizi kanser tipini hedef alan ilaç adayları, kemoterapinin etkililiğiyle tümör hedeflemenin hassasiyetini bir araya getirmektedir.

Şirketin yelpazesindeki lider ilaç adayı, 2017 yılında TİTCK'dan Yeni Araştırma İlacı (IND) onayı almış ve Ar-Ge sürecinin ilk aşamasından itibaren Türkiye'de geliştirilerek klinik araştırma aşamasına geçen, ulusal düzeyde geliştirilmiş ilk ilaç olmuştur.

İlacın Faz I klinik araştırmasının Türkiye'de, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Faz I Merkezi'nde yürütülmesi planlanmaktadır.

Kaynaklar: 1. https://rsresearch.net/media/; 2. Işıtır, T. The World's Healing Power. The Turkish Perspective, Issue 68, p. 39-43. Mart 2016.

Türkiye Cumhuriyeti hükümeti, Cumhurbaşkanlığının koordinasyonu ile orijinal ilaç geliştirme konseptini gündemine dahil etmiş ve bu hedefe yönelik eylem planları belirlemiştir. Ülkenin 2023 hedefleri arasında, "ulusal ilaç" geliştirme yolunun önünü açan bir "girişim" modelinin uygulamaya konması yer almaktadır.

Bu modelin amacı, molekül geliştirenleri, devlet araştırmacılarını, üniversiteleri, teknoparkları, küçük ölçekli şirketleri ve büyük ilaç şirketlerini bir araya getiren bir "girişim havuzu" ile yenilik ortamı yaratmaktır. Bu "girişim havuzu" aynı zamanda ulusal ilaç ve tıbbi cihaz adaylarını etkin madde tesisleri, yapay zekâ ve sağlık teknolojileri ile bir araya getirecektir.

Bu planın bir parçası olarak oluşturulan orta vadeli yol haritasına göre, büyük çaplı yerel ilaç şirketleri aday molekülleri geliştirme aşamasının en başında satın alacak ve bunları "ulusal ilaçlara" dönüştürmeye çalışacaktır. Şirketler, Ar-Ge faaliyetlerini üniversiteler içindeki yerleşik teknoparklarda yer alan merkezlerinde yürütecektir.

Ayrıca, sunulan projelerin seçimini yapmak ve molekül geliştirenleri, girişimci şirketleri ve üreticileri bir araya getirmek amacıyla her yıl konferanslar düzenlenecektir. Molekül geliştirenler; potansiyel alıcılarla bizzat etkileşimde bulunma, moleküllerini satma veya alıcılarla ortaklık kurma olanağına sahip olacaktır.

Ağustos 2019'da yayınlanan 11. Kalkınma Planı da bu girişimleri değerlendirmeye almış ve klinik araştırmaları bir Ar-Ge faaliyeti olarak vurgulamıştır. Plana göre, ürün ruhsatının alınmasından önce yürütülen tüm klinik araştırmalar, herhangi bir ön koşul olmaksızın Ar-Ge kapsamında değerlendirilecektir (11. Kalkınma Planı, 366.1). Ayrıca Plan, başta üniversitelerdeki araştırmacılar olmak üzere ilaç geliştirenlere, ticarileştirme sürecini hızlandırmak için teşviklere ve fikrî mülkiyet haklarına ilişkin bilgilendirme programları sunulacağını belirtmektedir. (11. Kalkınma Planı, 363.5)

Şu ana kadar Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) ve TÜSEB, molekülleri Türkiye'de geliştirilen yenilikçi ilaçlar ve prototipleri yerel olarak oluşturulan tıbbi cihazlara yönelik Ar-Ge faaliyetleri için destek sağlamıştır. Özellikle TÜSEB, bu amaç doğrultusunda geliştiricilerle iş birliği çağrısında bulunmuş ve gelen proje tekliflerini değerlendirmeye başlamıştır.

Bu noktada, devlet destekli ilaç keşfi ve klinik öncesi faaliyetlere yönelik girişimlerin yanı sıra, Türkiye'nin ulusal ilaç adaylarını klinik öncesi fazı geçmelerinin ardından hızlı ve titiz bir şekilde klinik olarak test etmeye hazır olması gerekmektedir. Bunun için ülkenin klinik araştırma altyapısı, kapasitesi ve becerilerinin önemli ölçüde geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

6.3 **Hastaya etkisi**

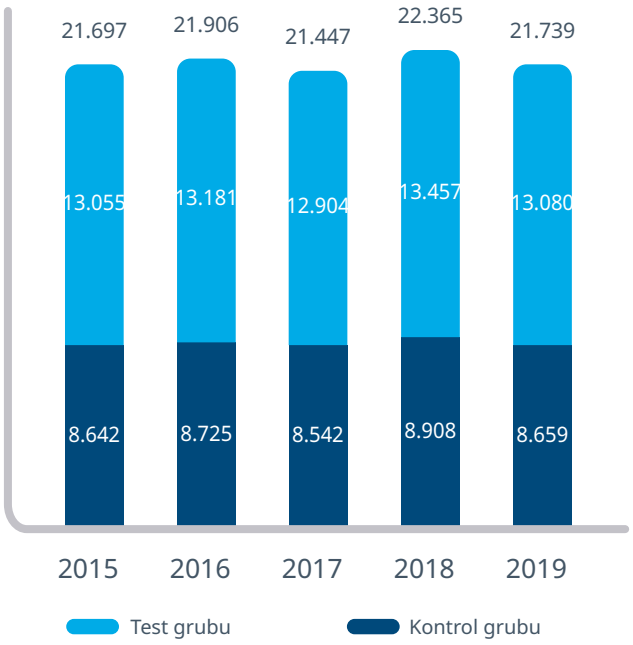
Dışarıdan bakıldığında, klinik araştırma yapmanın temel amacı ilaç geliştirmektir. Oysa tüm klinik öncesi ve klinik araştırmaların birincil ve yegâne amacı, geliştirilmekte olan ilacın veya tedavinin hasta sağlığı açısından faydalı, güvenli ve etkili olduğunu kanıtlamaktır. Klinik araştırmaların ve aynı zamanda tüm ilaç sektörünün merkezinde hastalar yer almaktadır. Klinik araştırma, araştırmaya katılan hastalar için birçok etkiye sahiptir, örneğin:

- Daha iyi sağlık sonuçları
- Yenilikçi tedavilere erken erişim
- Sağlanan sağlık hizmetlerinin kalitesinde iyileşme
- Halk sağlığına katkıda bulunma motivasyonu

Şu anda Türkiye'de yaklaşık 21.700 hastanın klinik araştırmalara kayıtlı olduğu tahmin edilmektedir.

Şu anda Türkiye'de yaklaşık 21.700 hastanın klinik araştırmalara kayıtlı olduğu, bunların 13.100'e yakınının test grubu hastaları ve yaklaşık 8.700'ünün kontrol grubu olduğu tahmin edilmekte ve bu rakam, küresel klinik araştırma gönüllü sayısının %0,5'ine karşılık gelmektedir. Şekil 37, Türkiye'de 2015-2019 yılları arasındaki tahminî klinik araştırma hasta sayılarını göstermektedir.

Şekil 37: Türkiye'de klinik araştırma hasta sayısı



Kaynak: IQVIA Analizi

DAHA İYİ SAĞLIK SONUÇLARI

Klinik araştırmalar, yeni bir ilacın piyasaya sürülmesinde kritik öneme sahiptir; klinik araştırmalar olmadan, yeni ilaçların insanlar üzerindeki güvenliliği ve etkililiği kanıtlanamaz, dolayısıyla düzenleyici makamlardan onay alınamaz.

Klinik araştırmalar, hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede ve özellikle ölümcül hastalıklarda yaşam süresini artırmada önemli bir rol oynar. Hastalar klinik araştırmaya katıldıklarında, en ileri bakım ve gelişmiş tedavi yöntemlerinden faydalanır. Klinik araştırmalara katılan hastaların yakından takip edilmesi, plasebo ya da test grubunda yer almalarından bağımsız olarak bu hastaların sağlık sonuçlarını olumlu yönde etkilemektedir.

Buna ek olarak, belirli durumlarda klinik araştırmalar piyasaya yeni bir ürün sürmek için değil, mevcut bir ilaç etken maddesinin ilacın uygulama yöntemi veya sıklığını değiştirerek daha iyi sağlık sonuçları sağlayan farklı bir kullanımını kanıtlamak amacıyla da yürütülür.

YENİLİKÇİ TEDAVİLERE ERKEN ERİŞİM

Klinik araştırmalar, gönüllülerin sadece bu araştırmalara katılanlara sunulan alternatif ve yenilikçi tedavilerden faydalanmalarına olanak tanır. Bir klinik araştırma kapsamında araştırma ilacı alan hastalar, yenilikçi ve çoğu durumda benzersiz bir tedaviyi ücretsiz olarak alma

avantajından faydalanmaya ek olarak, ilacı kullanmaya ancak ruhsatlandırılması ve üretiminin ardından başlayabilecek olan diğer hastalardan önce, ilk erişen kişiler olurlar. Hatta bazı durumlarda, bunun hayati tehlike oluşturan ve araştırma ilacı sayesinde tedavi edilen ya da remisyonu sağlanan hastalıkları ya da rahatsızlıkları bulunan hastalar üzerinde hayat kurtarıcı etkileri olabilir.

Klinik araştırmalar, gönüllülerin sadece bu araştırmalara katılanlara sunulan alternatif ve yenilikçi tedavilerden faydalanmalarına olanak tanır.

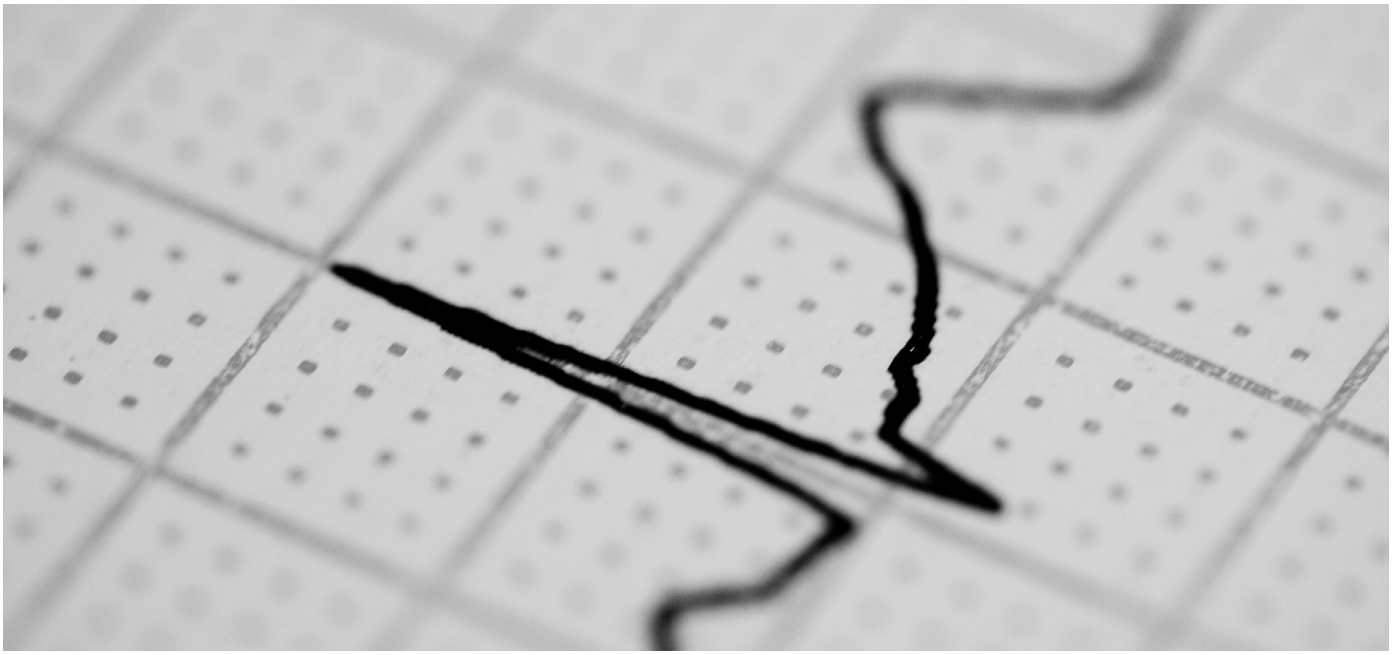
Buna ek olarak, klinik araştırmalara katılan hastalar son derece büyük bir dikkatle izlenir; hastalar yakın gözetim altında tutulur ve araştırma protokolünde belirlenen bir dizi kritere göre düzenli olarak değerlendirilirler. Ayrıca, genellikle protokol gereklilikleri nedeniyle daha fazla test ve muayeneden geçmeleri gerektiğinden, bu işlemlerin organizasyonu araştırma ekibi tarafından düzenlenir ve hastanedeki işlemlerin en kısa sürede tamamlanması sağlanır. Ayrıca, hastalar klinik araştırma kapsamında sigortalanır. Klinik araştırma personeli hastalara yakından tıbbi izlemde bulunur ve hastaların diledikleri zaman araştırma ekibine erişmeleri mümkündür.

SAĞLANAN SAĞLIK HİZMETLERİNİN KALİTESİNDE İYİLEŞME

Vatandaşlarının sağlık ihtiyaçlarını karşılamak, sağlık sistemini uzun vadede finansal olarak sürdürülebilir kılma bakımından devlet için zorlayıcıdır. Klinik araştırmalar; devlet ve sağlık kurumları için ek gelir üreterek ve sosyal güvenlik sistemi üzerindeki mali yükü azaltarak sağlık sisteminin kalitesini sürdürmek için harcanacak ek finansal kaynaklar yaratmak suretiyle, sadece klinik araştırmalara katılan hastalar için değil, diğer hastalar için de yüksek kaliteli sağlık hizmetleri sunulmasına destek olur.

HALK SAĞLIĞINA KATKIDA BULUNMA MOTİVASYONU

Klinik araştırmalara katılmayı kabul eden hastalar, tıp adına son derece yararlı bir role ve sorumluluğa sahiptir. Sürecin bir parçası olan hastalar, katıldıkları klinik araştırma nedeniyle, geliştirilmekte olan ilacın piyasaya erken sürülmesine en önemli katkıyı sağlayanlar arasında yer alır. İlaçların onay alabilmesi ve piyasaya sürülebilmesi için klinik araştırmadan geçmeleri gerekir. Hastalar bu araştırmalara katılmayı kabul etmediğinde bu süreç mümkün olmayacaktır. Bu nedenle, klinik araştırmaya konu olan ürünün yenilikçi ve/veya jenerik ya da biyobenzer olmasından bağımsız olarak, katılımcı hastalar kamu sağlığına katkıda bulunmanın haklı gururunu yaşayabilir. Biyobenzer ve jenerik ürünlerin klinik araştırmalarında dahi, ilaç harcaması bütçesinin azaltılmasına ve böylece yenilikçi araştırma ve geliştirme faaliyetlerine bütçe ayrılmasına dolaylı katkıda bulunurlar.



Örnek Vaka: Gerçek Bir Hasta Başarı Hikayesi

2014 yılında doğan bir hastaya, vücudundaki morarmalar nedeniyle ebeveynlerinin pediyatrik hematoloji servisine başvurmalarının ardından, 7 aylıkken hemofili A tanısı konmuştur. İlk olarak, haftada iki kez uygulanmak üzere, hastaya koruyucu tedavi uygulanmış, ancak zaman içinde hastanın semptomları kanama şeklinde tekrar ortaya çıkmıştır.

Kanamayı durdurmak için kullanılan ilaçlar, farklı ruhsatlı ilaçlarla tedavi edilen başka komplikasyonlara yol açan bir inhibitörün gelişimini tetiklemiştir. Bununla birlikte, kanama riskini ortadan kaldırmak için hastanın izole bir yaşam sürdürmesi gerekmiştir. Hasta, yaşıtlarının aksine, parkta oyun oynayamamış ya da okula gidememiş ve her zaman kask, dirsek korumaları ve diz korumaları kullanmak zorunda kalmıştır. Ev kazalarını engellemek ve hastayı sert ve keskin cisimlerden korumak amacıyla aile, oturma odasındaki tüm yüzeyleri süngerlerle kaplamak zorunda kalmıştır.

Hastayı tedavi eden pediyatrik hematoloji kliniği hemofili A endikasyonu için geliştirilen yeni bir subkütan biyolojik ajana yönelik bir klinik çalışmaya seçildiğinde, söz konusu hasta ve rahatsızlığı protokol için uygun görülmüş ve hasta, ailesinin rızası ve talebi üzerine çalışmaya dahil edilmiştir. Şiddetli hemofili A'sı bulunan hasta, çalışmaya dahil olmadan önceki son 24 hafta içinde 8 kanama geçirmiş ve bunlardan ikisi hastaneye yatışla sonuçlanmıştır.

Çalışmanın başlangıcında hastaya toplam 4 hafta boyunca haftada iki kez olmak üzere aynı dozda subkütan ilaç uygulanmıştır. 4 haftanın ardından doz azaltılmış ve hasta 8 hafta boyunca düşük doza devam etmiştir. Bu süre zarfında kanama olmaması nedeniyle, hasta aynı dozu almaya devam etmiştir ve hâlen kullanmaktadır. Bu süreçte aileye ilacı evde nasıl uygulayacaklarına ilişkin eğitim verilmiş ve aile sürecin devamında ilacı evde uygulamaya başlamıştır.

Hasta, çalışmanın ilk 27 ayında 117 doz ilaç almıştır; toplam üç kez kanama görülmüş ve bunların tamamı herhangi bir kanama ilacına ihtiyaç duyulmadan durdurulmuştur.

İlk uygulamadan itibaren hastanın yaşam kalitesi iyileşmiştir ve hasta şu anda kask, dirsek koruması ya da diz korumasına ihtiyaç duymadan günlük yaşamına devam edebilmektedir. Artık herhangi bir endişe duymadan akranlarıyla parkta oyun oynayabilmekte ve spor aktivitelerine katılabilmektedir. Hatta hasta şu anda kanama korkusu veya ek ilaç ihtiyacı olmadan diş dolgusu dahi yaptırabilmektedir.

Hasta bu klinik araştırmaya katılma şansını elde etmemiş olsaydı, kullandığı araştırma ilacının henüz Türkiye'de ruhsatlandırılmamış ve pazara sunulmamış olması nedeniyle bugün sahip olduğu yaşam kalitesine sahip olamayacaktı.

Faktör VIII (FVIII) eksikliği ya da klasik hemofili olarak da adlandırılan Hemofili A, kan pıhtılaştırıcı bir protein olan faktör VIII'in eksik ya da defektif olması durumunda görülen, genetik bir hastalıktır.

Hemofili A'sı bulunan hastalarda genellikle diğer insanlara kıyasla daha uzun kanamalar görülür. Kanamalar eklemler ya da kasların içinde dâhilî olarak veya küçük çaplı kesikler, dental prosedürler ya da travma nedeniyle haricî olarak ortaya çıkabilir. Kişide kanamanın ne sıklıkla gerçekleştiği ve kanamaların şiddeti, kanın saman renkli sıvı proteini olan plazmasında ne kadar FVIII bulunduğuna bağlıdır.

Kaynak: Prof. Dr. Bülent Antmen, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

7. TÜRKİYE'NİN KLİNİK ARAŞTIRMA ALANINDAKİ CAZİBESİ

Geçtiğimiz on yıl, Türkiye için klinik araştırma alanında kritik öneme sahip olmuştur. Bu yoldaki engelleri kaldırmak ve klinik araştırma ortamını geliştirmek amacıyla, 2008 yılından bu yana, yeni yasalar ve yönetmelikler dahil olmak üzere bir dizi girişimde bulunulmuştur. Avrupa Birliği standartlarında sağlam bir mevzuat altyapısına sahip olan Türkiye, çok uluslu klinik araştırmalar için güçlü bir aday haline gelmiştir.

Geçtiğimiz on yıl, Türkiye için klinik araştırma alanında kritik öneme sahip olmuştur.

Endüstri destekli devam eden klinik araştırma sayısı bakımından Türkiye, şu anda tüm ülkeler arasında 26. sırada yer almaktadır. Ancak Bölüm 4.2'de açıklandığı üzere, GSYH büyüklüğü ve ilaç sektörünün büyüklüğüne kıyasla araştırma sayısı değerlendirildiğinde Türkiye, GSYH bakımından 62. ve ilaç sektörü bakımından 40. sıraya yerleşerek sıralamanın gerilerinde kalmaktadır. Hâlihazırda birtakım engeller, söz konusu farkın açıklanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Var olmaya devam ettiği sürece bu engeller, Türkiye'nin çok uluslu çalışmalar için merkez olarak seçilmesinde ve ülkede klinik araştırmaların yürütülmesinde zorluklara neden olacaktır.

7.1 Ülkeyi klinik araştırma için cazip kılan faktörler

Bir ülkenin çok uluslu klinik araştırmalar için cazibesini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla Türkiye'deki ve yurt dışındaki fikir önderleri, klinik araştırma uzmanları ve ilaç sektörü uzmanları ile ayrıntılı görüşmeler gerçekleştirilmiş ve IQVIA anketinde endüstri destekli çok uluslu klinik araştırmalarda ülke seçimini etkileyen faktörlere özel bir bölüm ayrılmıştır.

14 faktör, bir ülkenin çok uluslu klinik araştırmalardaki cazibesini etkilemektedir.

Daha ayrıntılı olarak da listelenebilecek bu faktörler, Şekil 38'de gösterildiği üzere, hasta alımı, süreç, altyapı ve maliyet-teşvikler olmak üzere dört kapsayıcı konu başlığı altında gruplandırılan 14 temel konu başlığında değerlendirilebilir. Genel olarak bu 14 faktör, bir ülkenin çok uluslu klinik araştırmalardaki cazibesini çalışmaların hızlı ve sorunsuz şekilde başlatılması ve yürütülmesi yoluyla etkilemektedir.

Şekil 38: Ülkenin klinik araştırma cazibesini belirleyen faktörler

Kaynak: Ayrıntılı görüşmeler; IQVIA Anketi; IQVIA Analizi

Hasta Alımı, ülkedeki hasta alımının hızı ve etkinliğinde rol oynayan dört faktörden oluşmaktadır. Hasta alımı ve hastalara kolay erişim, potansiyel gönüllülere veri tabanları ve hasta sevk sistemleri gibi mevcut kaynaklarda arama yoluyla nasıl kolayca erişilebileceği ile ilgilidir. Hasta farkındalığı, erişilen potansiyel gönüllülerle iletişim kurma ve gönüllüleri çalışmaya almada önemli bir rol oynamaktadır. Mevcut hasta havuzunun büyüklüğü ve özellikleri, hastalara erişim kolaylığını ve dolayısıyla hasta alımının hızını etkileme potansiyeline sahiptir. Son olarak, tedavilere kolay erişim, tedavilere daha sınırlı erişimi olan hastaların klinik araştırmaya katılmak için daha fazla motivasyona sahip olma eğiliminden dolayı, hasta alımının kolaylığı ile ters yönlü ilişkide olma eğilimindedir.

Başvuru Süreci iki bileşenden oluşur. Sürecin kolaylığı; düzenleyici kurumlar, etik kurullar ve diğer makamlar için genel dokümantasyon, başvuru ve inceleme süreçlerinin etkinliği ile ilgilidir. Süreç zaman planı ise bu süreçler için harcanan toplam zamanla ilgilidir.

Altyapı araştırmacılar, klinik araştırma personeli, kalite standartları ve fiziksel altyapı ile ilgili beş faktörden oluşmaktadır. Yeni araştırmacı geliştirme; klinik araştırma alanıyla ilgilenen ve bu alanda deneyimli hekimlerden oluşan, büyüyen bir ağa sahip olmakla ilgilidir. Hekim teşvikleri, araştırmacının kariyerini klinik araştırma alanında ilerletme konusundaki motivasyonunu artırır. Klinik araştırmaya özel personel, araştırma faaliyetlerinin başarılı bir şekilde uygulanabilmesinde önemli bir role sahiptir. İKU ve kalite standartları sadece çalışmanın yüksek kaliteyle yürütülmesi değil, aynı zamanda hasta güvenliği açısından da kritiktir. Fizikî olanaklar, altyapının inşası ve araştırma ekipmanları dahil olmak üzere klinik araştırma merkezinin olanakları anlamına gelmektedir.

Maliyet ve Teşvikler üç boyutludur. Öngörülebilir klinik araştırma maliyetleri, destekleyici şirketler için kritik öneme sahiptir; çünkü genel çalışma bütçesinin ayrıntılı bir şekilde planlanması için şirketlerin her bir ülkedeki tahminî araştırma bütçesini net olarak anlaması gerekmektedir. Destekleyici teşvikleri, çok uluslu klinik araştırmalar için ülke seçiminde girişimlere ve diğer destekleyicilere motivasyon sağlar. Özellikle benzer koşullara sahip ülkeler arasında seçim söz konusu olduğunda, çok uluslu klinik araştırma için ülke seçimindeki belirleyici faktörlerden biri, kontrol grubu gönüllülerinin standart tedavi masraflarının sosyal güvenlik sistemi tarafından karşılanması olabilir.

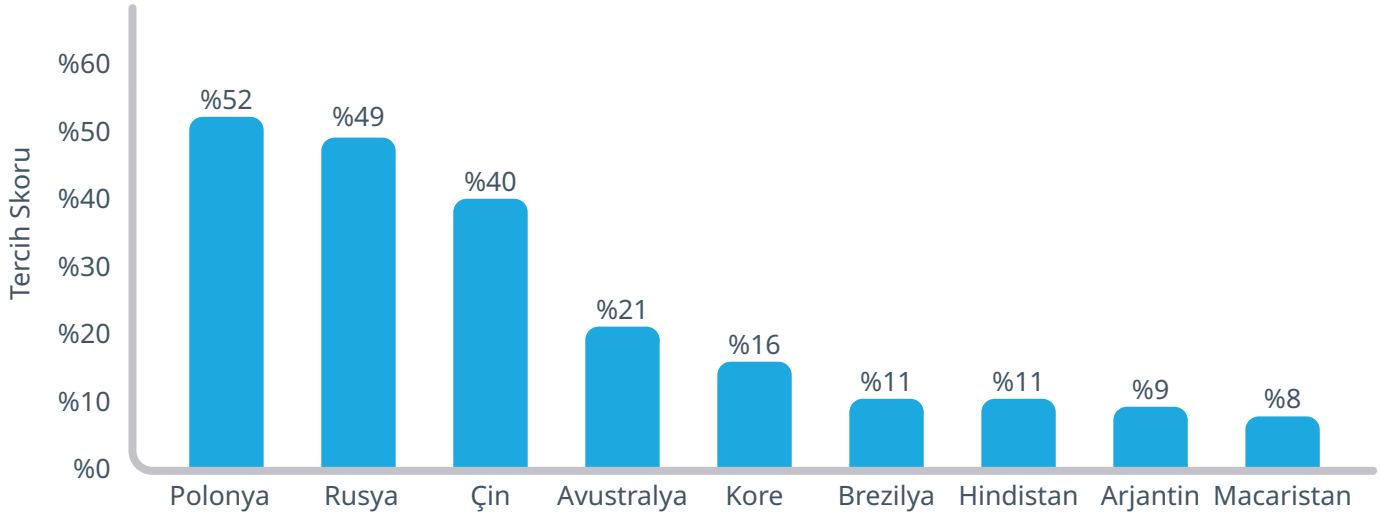
Bu çalışmanın temel bileşenlerinden biri de bir ülkenin klinik araştırma açısından cazibesini belirleyen yukarıdaki faktörler temelinde Türkiye'yi değerlendirmektir. Bunu yapmak için literatür incelemesi, anket ve ayrıntılı görüşmelerden oluşan çok yönlü bir yaklaşım benimsenmiştir. Birbirini destekleyen bu yöntemler, bir arada değerlendirildiklerinde Türkiye'nin her bir faktördeki performansının açıklanmasına olanak tanır. Bu da karşılığında, Türkiye'deki klinik araştırma iklimini iyileştirmeye yönelik temel alanların neler olduğunun belirlenmesini sağlayarak Türkiye Cumhuriyeti hükümeti, Türkiye'deki düzenleyici kurumlar, sektör ve diğer paydaşlara yönelik uygun politika önerilerinde bulunulmasına yardımcı olmaktadır.

KLİNİK ARAŞTIRMA YÜRÜTÜLECEK YERLERLE İLGİLİ ŞİRKET SEÇİMLERİNE İLİŞKİN IQVIA ANKETİ

Bu çalışmanın çok yönlü yaklaşımının bir parçası olarak, Türkiye'de klinik araştırma faaliyetlerinde bulunan AIFD üyesi şirketlerin katılımıyla, Haziran-Temmuz 2019'da bir IQVIA anketi gerçekleştirilmiştir. Anketin bir bölümü, endüstri destekli çok uluslu klinik araştırmalarda ülke seçimini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesine ayrılmıştır. Ankete AIFD üyesi 17 şirket katılmıştır.

Katılımcılara ABD, Kanada, Japonya ve AB5 ülkeleri dışında hangi ülkelerin şirketler tarafından çok uluslu klinik araştırmalar için en çok tercih edildiği sorulduğunda, yanıtlardaki ilk 3 ülke Polonya, Rusya ve Çin olmuştur. Katılımcı şirketlerden hiçbiri ABD, Kanada, Japonya ve AB5 ülkeleri dışında tercih edilen ilk 3 ülke arasında Türkiye yanıtını vermemiştir. Bu bulgular, Türkiye'nin dünya genelinde klinik araştırma sayısı açısından 22. sırada yer aldığını gösteren daha önceki istatistiklerle paraleldir; ancak Türkiye nüfus büyüklüğü, GSYH ve ilaç pazarı büyüklüğüne göre ölçeklendiğinde daha geri sıralarda yer almaktadır.

Şekil 39: ABD, Kanada, Japonya ve AB5 ülkeleri dışında en çok tercih edilen ilk 3 ülke

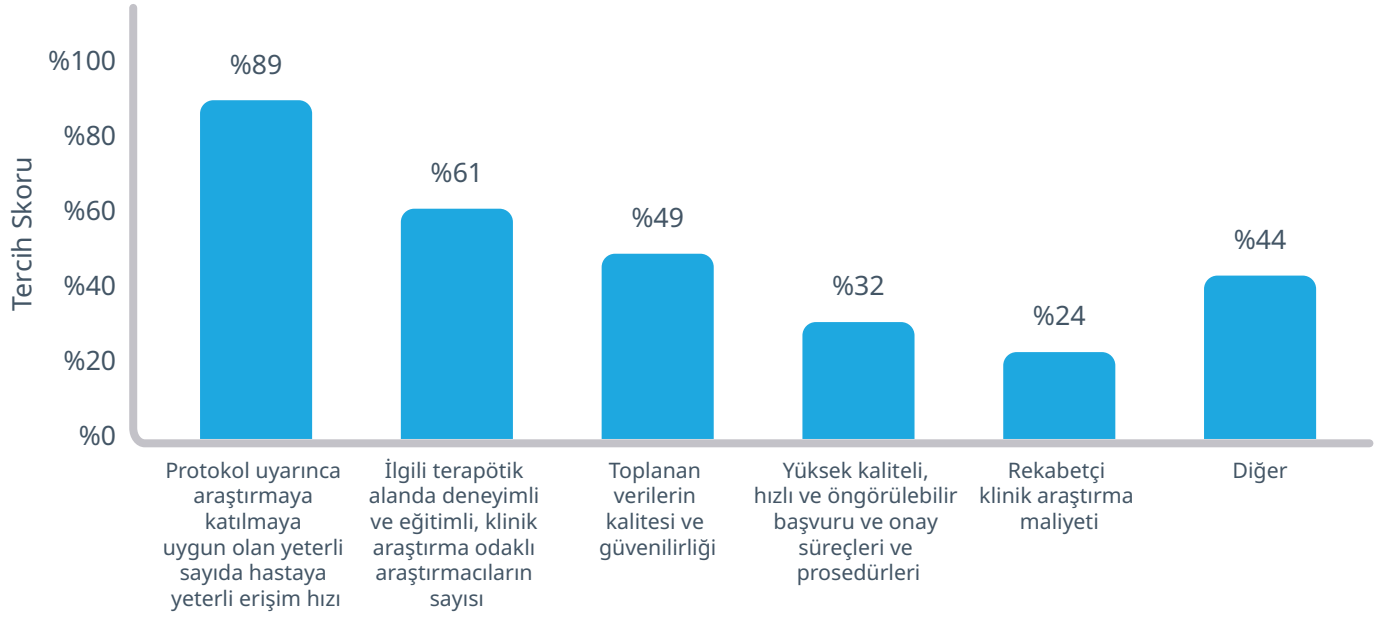


Kaynak: IQVIA Anketi

Klinik araştırmalar için ülke seçimi yapılırken değerlendirilen en önemli 5 faktör sorulduğunda, Şekil 40'ta belirtilen faktörler en önemli faktörler olarak ortaya çıkmıştır:

- Protokol uyarınca araştırmaya katılmaya uygun olan yeterli sayıda hastaya yeterli erişim hızı;
- İlgili terapötik alanda deneyimli ve eğitimli, klinik araştırma odaklı araştırmacıların sayısı;
- Toplanan verilerin kalitesi ve güvenilirliği;
- Yüksek kaliteli, hızlı ve öngörülebilir başvuru ve onay süreçleri ve prosedürleri;
- Rekabetçi klinik araştırma maliyeti.

Şekil 40: Şirketlerin ülke seçiminde göz önünde bulundurduğu en önemli 5 kriter

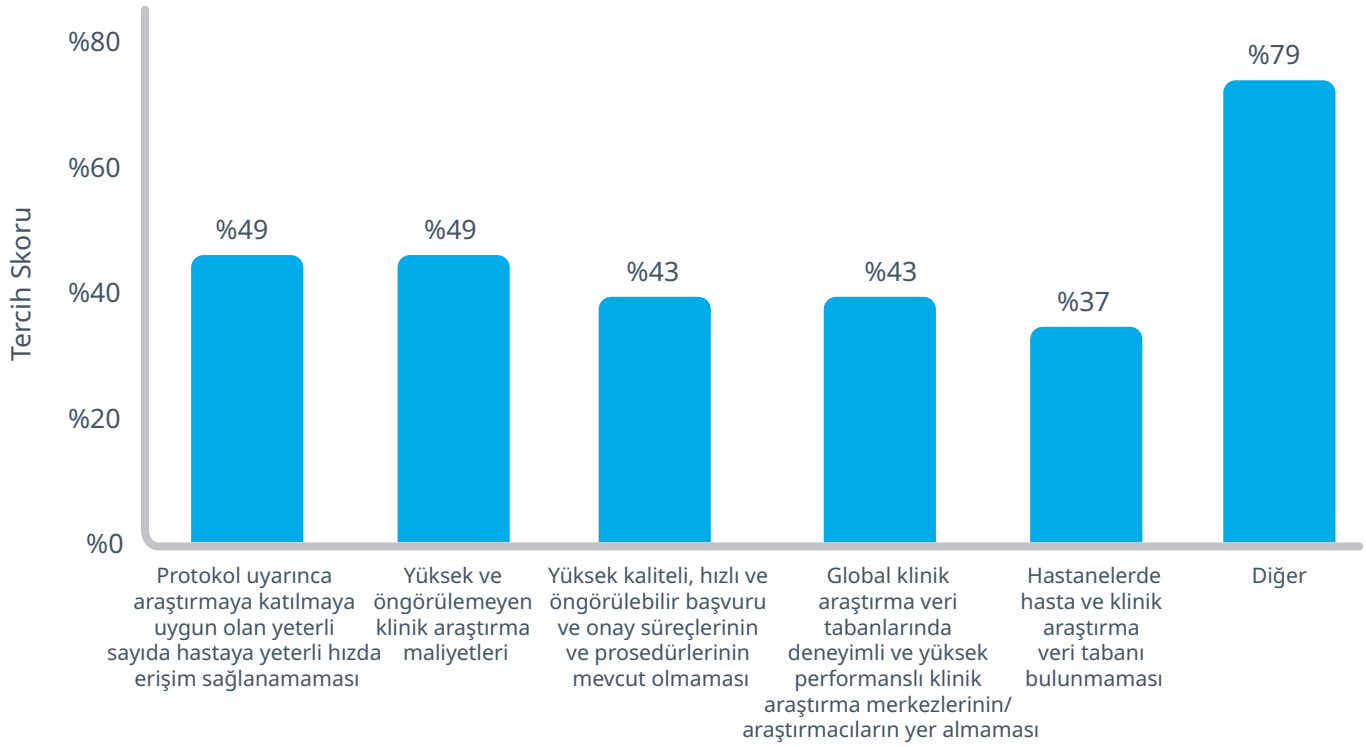


Kaynak: IQVIA Anketi
Diğer faktörler arasında küresel klinik araştırma veri tabanlarında deneyimli ve yüksek performanslı klinik araştırma merkezlerinin/araştırmacıların bulunması, teknik açıdan donanımlı klinik araştırma merkezlerinin mevcudiyeti, yeterli sayıda kalifiye iş gücü ve hastalara sağlanan sağlık hizmetlerinin kalitesi yer almaktadır.

Anket sonuçlarına göre, Türkiye'nin klinik araştırma yürütülecek bir yer olarak tercih edilmemesindeki önemli faktörler aşağıdaki gibidir (sıralamaya göre):

- Protokol uyarınca araştırmaya katılmaya uygun olan yeterli sayıda hastaya yeterli hızda erişim sağlanamaması;
- Yüksek ve öngörülemeyen klinik araştırma maliyetleri;
- Yüksek kaliteli, hızlı ve öngörülebilir başvuru süreçlerinin ve prosedürlerinin mevcut olmaması;
- Global klinik araştırma veri tabanlarında deneyimli ve yüksek performanslı klinik araştırma merkezlerinin/ araştırmacıların yer almaması;
- Hastanelerde hasta ve klinik araştırma veri tabanı bulunmaması.

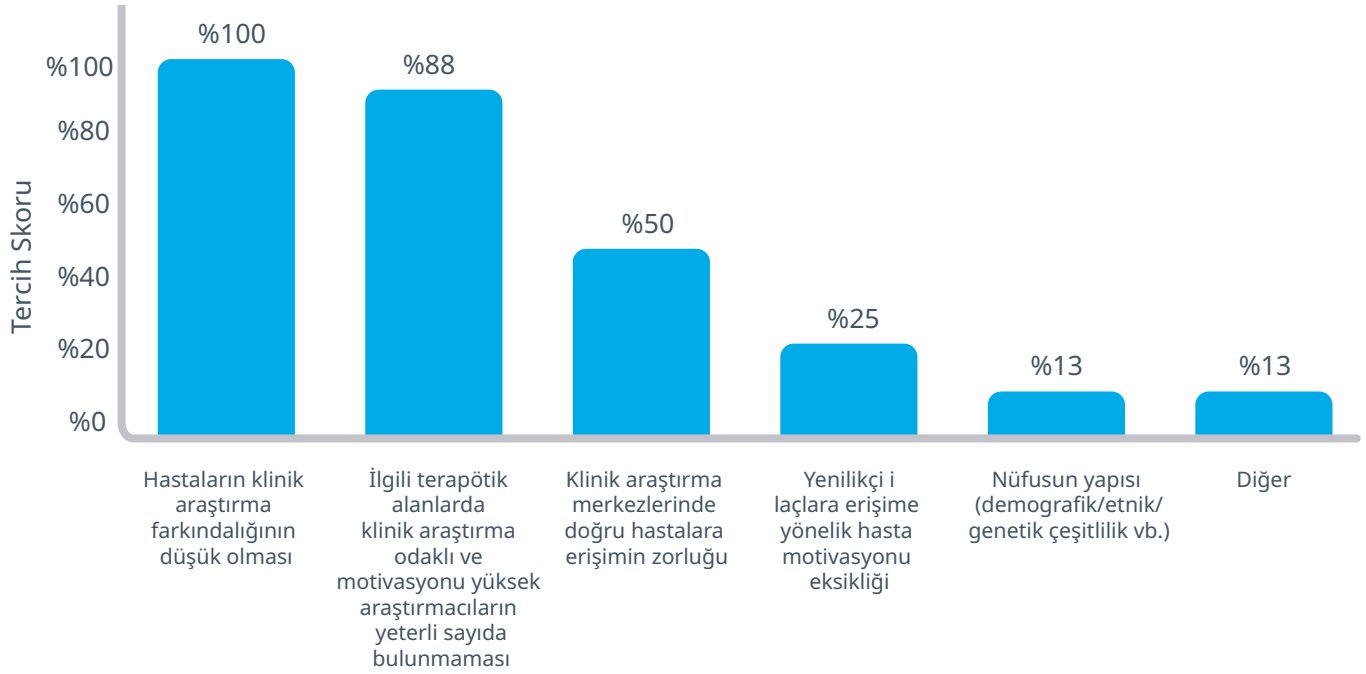
Şekil 41: Türkiye'nin küresel klinik araştırmalarda tercih edilmesine engel en önemli 5 unsur



Kaynak: IQVIA Anketi
Diğer faktörler arasında teknik açıdan donanımlı klinik araştırma merkezlerinin yetersiz sayıda olması, kaliteli ve güvenilir verilerin toplanmasında yetersizlik, kalifiye iş gücü büyüklüğünün yetersiz olması ve çalışma kapsamı dışında kalan standart tedavilerin ve muayenelerin çalışma bütçelerinden karşılanması yer almaktadır.

Türkiye’nin geniş ve çeşitlilik barındıran bir nüfusu vardır ve sağlık sistemi hastaların ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarına doğrudan erişimine olanak tanımaktadır. Buna rağmen, yeterli sayıda hastaya yeterince hızlı erişim sağlanamamasının Türkiye'deki ana sorun olarak görülmesi dikkat çekicidir. Anketten çıkan bu sonucun altında yatan temel nedenler; hastaların klinik araştırma farkındalığının düşük olması, ilgili tedavi alanlarında klinik araştırma odaklı ve motivasyonu yüksek araştırmacıların sayıca az olması ve klinik araştırma merkezlerinde doğru hastalara erişimin zor olması olarak belirtilmektedir. Türkiye’de sınırlı sayda ama yetkin hekim ve sağlık kurumu üzerinden yürümekte olan klinik araştırmaları genele yayarak doğru hastalara daha etkili bir şekilde erişmek konusunda fırsat bulunmaktadır.

Şekil 42: Türkiye'de hastalara yavaş erişime neden olan faktörler



Kaynak: IQVIA Anketi

7.2 Türkiye'nin klinik araştırma için cazipliği

Türkiye'nin Şekil 38’de belirtilen cazibe faktörlerinin her birindeki performansı, IQVIA anketi ve ayrıntılı bulguların yanı sıra literatür incelemesi temelinde değerlendirilmiştir. Söz konusu değerlendirmede, her bir faktör için Türkiye’nin bölgesindeki diğer ülkelere göre konumu ve çok uluslu klinik araştırmalar alanında diğer ülkelere kıyasla rekabetçi konumunu iyileştirmek amacıyla ilgili cazibe faktöründe harekete geçme olanağı analiz edilmiştir. Şekil 43 bu analizin sonucunu özetlemektedir.

Şekil 43: Ülke cazibe faktörleri açısından Türkiye'nin performans değerlendirmesi

	ÜLKE CAZİBE FAKTÖRÜ	TÜRKİYE RAKİP ÜLKELERE GÖRE AVANTAJLI BİR KONUMDADIR	TÜRKİYE REKABETÇİ KONUMUNU İYİLEŞTİRMEK İÇİN DERHAL HAREKETE GEÇME FIRSATINA SAHİPTİR
HA1	Hasta alımı ve hastalara kolay erişim	◐	●
HA2	Hasta farkındalığı	◔	◕
HA3	Hasta havuzu	●	◔
HA4	Tedavilere kolay erişim	◐	◔
SR1	Sürecin kolaylığı	◐	◕
SR2	Süreç zaman planı	◕	◐
AY1	Araştırmacı sayısını artırma	◐	◕
AY2	Hekim teşvikleri	◐	◕
AY3	Klinik araştırmalara münhasır personel	◔	◕
AY4	İKU ve kalite standartları	●	◔
AY5	Fizikî olanaklar	◐	◔
MT1	Öngörülebilir klinik araştırma maliyetleri	◔	●
MT2	Destekleyici teşvikleri	◐	◕
MT3	Standart tedavinin geri ödenmesi	●	◐

Kaynak: IQVIA Analizi

HA1. Hasta alımı ve hastalara kolay erişim

Türkiye'de klinik araştırmalar ağırlıklı olarak üniversite hastaneleri (devlet ve özel) ile eğitim ve araştırma hastanelerinde yürütülmektedir. Özel kurumların yanı sıra, ülke çapında 116 üniversite hastanesi ve 112 eğitim ve araştırma hastanesi bulunmaktadır.

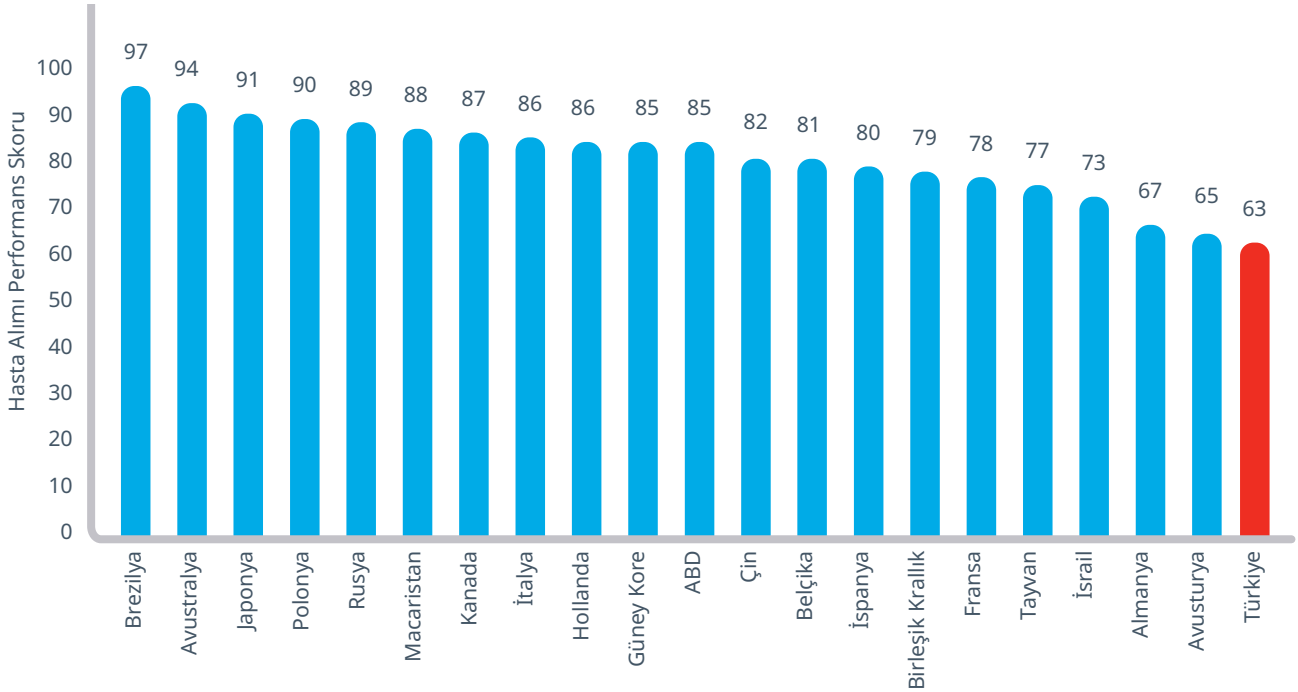
Bu kurumlara yıllık hasta ziyaretlerinin toplam sayısı 2018'de yaklaşık 175 milyon olmuştur. Bu ziyaretlerin %72,0'ından eğitim ve araştırma hastaneleri sorumlu olmuştur. Kurum başına yıllık hasta ziyaret yükü üniversite hastanelerininkinin neredeyse 3 katı oranında olmasına rağmen, eğitim ve araştırma hastaneleri yürütülen klinik araştırmaların sayısı açısından üniversite hastanelerinin gerisinde kalmaktadır. Bunun temel nedeni, eğitim ve araştırma hastanelerindeki doktorların, ağır hasta yükleri nedeniyle, üniversite hastanelerindeki meslektaşlarına kıyasla klinik araştırmalara daha sınırlı zaman ayırabilmeleri ve özel koşulları olan hastaların tedavi almak için genellikle üniversite hastanelerini ziyareti tercih etmeleridir. [50]

Türkiye'de hastalar, sağlık hizmetlerine ülke çapında kolay erişim sağlamaktadır.

Nüfusu 83 milyonu aşan Türkiye'de hastalar, %99,8 kapsama sahip Genel Sağlık Sigortası sayesinde sağlık hizmetlerine ülke çapında kolay erişim sağlamaktadır. Bununla birlikte, üniversite hastanelerinin hasta yüklerinin daha düşük olması ve klinik araştırmalarda çalışan kurumlar arasında görece düşük sevk oranı, klinik araştırmalar için tam hasta potansiyeline ulaşma yolunda engel oluşturmaktadır.

İlk 20 klinik araştırma ülkesinde ve Türkiye'de devam eden veya kısa süre önce tamamlanmış yaklaşık 860 klinik araştırma için hesaplanan Hasta Alımı Performans Skoru, Eylül 2019 itibarıyla, son 18 ayda ülkelerin hasta alımı hedeflerine ulaşmalarındaki başarılarını göstermektedir. Performans skorlarına göre Türkiye; beklentilere kıyasla hasta alımı açısından, Fransa ve Hollanda gibi cepten sağlık harcaması düşük olan ülkeler de dahil olmak üzere, ilk sıralardaki ülkelerin gerisinde kalmaktadır. Sigorta kapsamının yapısı ve sağlık hizmetlerinin kalitesi farklılık gösterse de, bu ülkelerin hemen hemen tümünde nüfusun neredeyse tamamı sağlık sigortası kapsamındadır.

Şekil 44: İlk 20 ülkede ve Türkiye'de hasta alımı performansı



Kaynak: IQVIA Analizi; IQVIA İlaç Fiyatlandırma ve Geri Ödemesi için Ülke Kılavuzu (Eylül 2018-Haziran 2019); OECD Sağlık Verileri 2018

Türkiye ile benzer genel sağlık sigortası kapsamına ve cepten sağlık harcamasına ama daha yüksek Hasta Alımı Performans Skoru'na sahip olan, klinik araştırma açısından ilk sıralarda yer alan ülkelerden biri Birleşik Krallık'tır. Ülkenin hasta alımı konusundaki başarısı, kapsamlı merkezî ve hastane merkezli hasta veri tabanları ve deneyimli klinik araştırma merkezi personeli gibi birçok faktörle desteklenmektedir.

Birleşik Krallık'ta, Ulusal Sağlık Hizmetleri (NHS) dahilinde kurulmuş olan ve birincil olarak Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı tarafından finanse edilen Ulusal Sağlık Araştırmaları Enstitüsü (NIHR) Klinik Araştırma Ağı (CRN), ek finansmanın yanı sıra klinik araştırma personeli, eğitim ve bilgi sistemleri gibi kaynaklar sağlayarak yüksek kaliteli araştırmalara olanak tanımaktadır. Birleşik Krallık'taki bu sistem, klinik araştırma merkezlerinde özel personel

Birleşik Krallık'taki bu sistem, klinik araştırma merkezlerinde özel personel istihdam etmeyi mümkün kılarak, işten ayrılma oranını azaltmakta ve merkez düzeyinde araştırma deneyimini ve bilgi birikimini artırmaktadır.

istihdam etmeyi mümkün kılarak, işten ayrılma oranını azaltmakta ve merkez düzeyinde araştırma deneyimini ve bilgi birikimini artırmaktadır. Önceki araştırmalardan edinilen deneyimlere ve çıkarılan derslere dayanarak, merkez personelinin spesifik klinik araştırmalara uygun hastalara ulaşmada daha verimli çalıştığı saptanmıştır. [41]

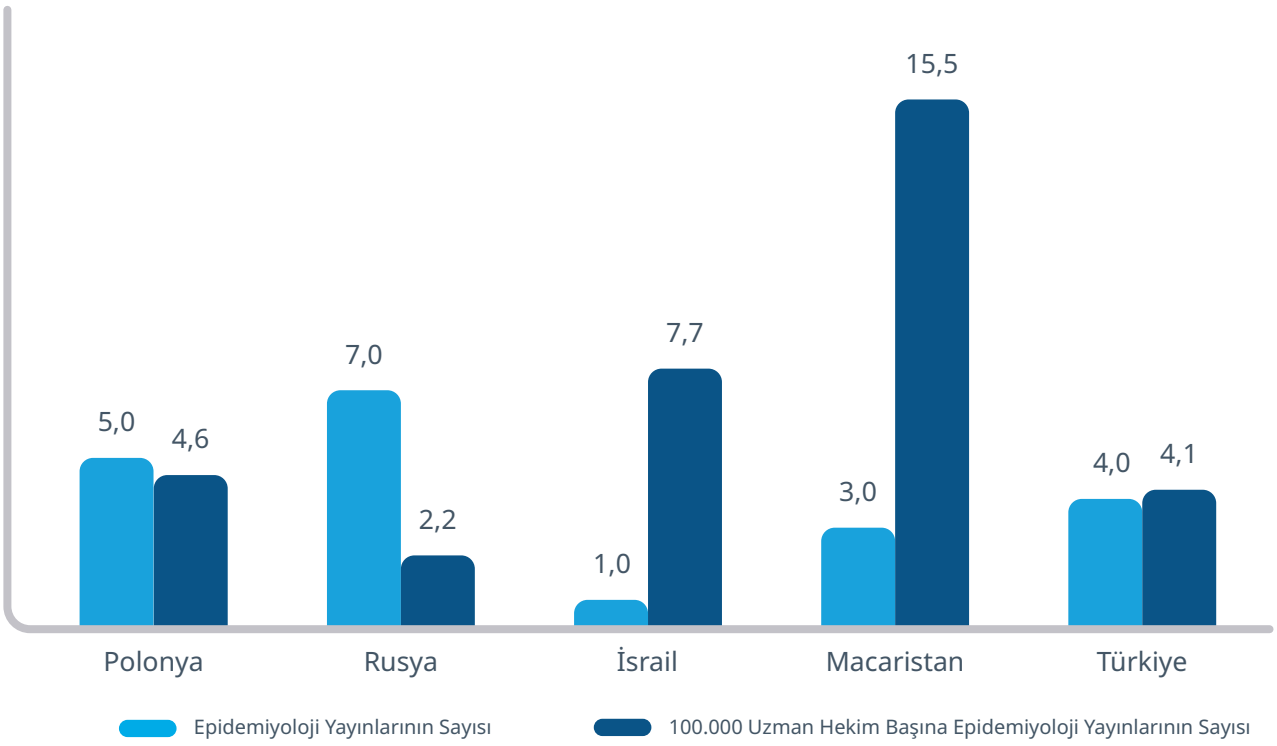
Daha geniş bir hasta ağında hasta aramanın gerekli olduğu durumlarda, CRN ve hastane veri tabanları kullanılabilir. CRN; hasta erişimi ve fizibilite sürecinde araştırmacıları, SAK'ları ve destekleyici şirketleri desteklemek için kullandığı, ayrıntılı hasta ve araştırma verilerini içeren, kapsamlı bir merkezî veri tabanına sahiptir. CRN'nin merkezî veri tabanının yanı sıra, hastaneler doğru hastalara hızlı ve etkin bir şekilde erişmelerini sağlayan, ayrıntılı geçmiş hasta kayıtları tutar.

Klinik araştırma yürüten çok uluslu şirketler, aday bir ülkede hasta erişim potansiyelini değerlendirirken, hedef hastalık veya rahatsızlıkla birlikte, o ülkedeki hasta popülasyonunun toplam büyüklüğünü de göz önünde bulundurur. Bu amaçla, doğru epidemiyolojik verilerin mevcudiyeti, ülkedeki hasta potansiyelini tahmin etmede ve ülkenin çok uluslu klinik araştırmalara aday olarak seçilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Çok uluslu çalışmalar insidans ve prevalans oranları için referans olarak alındığından, çeşitli akut ve kronik hastalıklarda büyük ölçekli lokal epidemiyolojik çalışmaların eksikliği Türkiye için bir engel olmaya devam etmektedir. Bu, potansiyel olarak, Türkiye'de daha sık görülmesi muhtemel bazı kalıtsal hastalıklar ve genetik bozukluklar için hasta potansiyeline gereken önemin verilmemesine yol açmaktadır. [31]

Çeşitli akut ve kronik hastalıklarda büyük ölçekli lokal epidemiyolojik çalışmaların eksikliği Türkiye için bir engel olmaya devam etmektedir.

Uluslararası Epidemiyoloji Derneği, 2013 yılında, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi'nde nüfus sağlığını ve epidemiyolojinin durumunu değerlendiren bir dizi çalışma yayınlamıştır. Doğu Avrupa, Batı Asya ve Güney-Orta Asya'daki 20 ülkenin yanı sıra Türkiye'yi kapsayan I. Bölge'ye ilişkin makale, her ülkedeki epidemiyolojik araştırma ve yayınları analiz etmektedir. Makale, Türkiye'nin özellikle uzman hekim başına toplam epidemiyoloji yayın sayısı bakımından, bölgesindeki en büyük klinik araştırma ülkelerinin gerisinde kaldığını göstermektedir. [32]

Şekil 45: Epidemiyoloji yayını sayısı



Kaynak: Mati Rahu, Vasiliy V Vlassov, Frank Pega, Tatiana Andreeva, Pinar Ay, Aleksei Baburin, Vladimír Bencko, Péter Csépe, Anita Gębska-Kuczerowska, Martina Ondrušová, Joseph Ribak, Population health and status of epidemiology: World Health Organization European Region I, International Journal of Epidemiology, Sayı 42, Baskı 3, Haziran 2013, Sayfa 870–885, https://doi.org/10.1093/ije/dyt054

Bu noktada, köklü bir hasta veri tabanı ağının bulunmaması, hedef hastalara kolay erişimin karşısındaki bir başka engel olarak öne çıkmaktadır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu, hasta verilerinin kayıtlarını tutan çeşitli veri tabanlarına sahiptir: Sağlık Bakanlığının tüm vatandaşların sağlık bilgileri ve tıbbi geçmişinin kayıtlarını tutan e-Nabız veri tabanı, sağlık kuruluşlarında ve eczanelerde Genel Sağlık Sigortası ile ilgili tüm işlemlerin kayıtlarını tutan SGK'nın e-Reçete veri tabanı ve SGK tarafından seçilen sınırlı sayıda tedavi alanında tıbbi kayıtları izleyen Ulusal Kayıt Sistemi. Bununla birlikte, bu veri tabanlarının hiçbiri klinik araştırma amacıyla kullanıma açık değildir. Akademik kuruluşlar tarafında ise, hastanelerin hastalara kolay erişim için etkin bir şekilde kullanabilecekleri, tutarlı veri tabanı sistemleri bulunmamaktadır.

HA2. Hasta farkındalığı

Klinik araştırmalara ve bunların hastaya ve halk sağlığına yararlarına ilişkin hasta farkındalığı yüksek olduğunda, hastaların araştırmaya katılma olasılığı daha yüksektir. Journal of Clinical Oncology'de yayınlanan bir makaleye göre, ABD'de yapılan bir araştırmanın sonuçları, ankete katılan yetişkinlerin %40'ının klinik araştırmalar konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermiştir. Klinik çalışmalarla ilgili olarak duyulan en yaygın endişeler arasında hastaların klinik araştırma katılımcılarını "kobay" olarak algılaması, test edilen ilaçların etkisiz veya yan etkilere sahip olduğuna yönelik algı, araştırma kuruluşlarının tam olarak bilinmemesi, tedaviye kıyasla plasebo alma, tedavinin onaylanması veya sağlanmasındaki gecikmeler, ek maliyetler ya da sigorta sorunları ve katılmak için zaman ayırma gerekliliği yer almaktadır. Bununla birlikte, bu sorunlar hakkında bilgi ve eğitim aldıktan sonra, ankete katılan yetişkinlerin %32'si klinik araştırmalar hakkında daha olumlu bir algıya sahip olmuş ve sorulduğu takdirde bu çalışmalara katılmak isteyeceklerini belirtmiştir. [33]

Yetişkinlerin %40'ının klinik araştırmalar konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı görülmüştür.

Ayrıca, klinik araştırmalarda hastaların kobay olarak kullanıldığı ve araştırma yoluyla toplanan gizli hasta bilgilerinin başka amaçlarla kullanılabileceğine dair yaygın bir algının olduğu Türkiye'de, hastaların klinik çalışmalara karşı ön yargısı hasta alımının önünde bir engel olarak göze çarpmaktadır. Özellikle endüstri destekli klinik araştırmaların çoğunun çok uluslu ilaç şirketleri tarafından yürütüldüğü göz önüne alındığında, büyük çok uluslu şirketlerin insanlar üzerindeki çalışmaları gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde yürüttüğü ve ardından ürünlerini gelişmiş ülkelerde pazarlayarak para kazandıkları yönünde bir görüş eğilimi söz konusudur.

Hasta farkındalığı oluşturmak için bugüne kadar neredeyse hiçbir büyük ölçekli girişimin bulunmamasının yanı sıra, ana akım medya da klinik araştırmalarla ilgili yanlış bilgilendirme yoluyla olumsuz bir kamu algısı oluşturulmasında rol oynamıştır.

Hastaların ön yargılarını aşması ve hatta nadir görülen ya da ölümcül hastalıklara yönelik yenilikçi tedavilerle ilgili klinik araştırmalar konusunda internet araması yapmaları durumunda dahi, gönüllü olabilecekleri mevcut ya da gelecekte yapılacak araştırmalarla ilgili ayrıntılı bilgilere erişmeleri için belirgin bir kaynak bulunmamaktadır.

Güney Kore'de özel rahatsızlıkları veya nadir görülen hastalıkları olan hastalar düzenli olarak, hasta dernekleri aracılığıyla klinik araştırmalar hakkında bilgi almaktadır.

Güney Kore'de hastalar klinik araştırmalar hakkında hasta dernekleri ve KoNECT internet sitesi aracılığıyla bilgi almaktadır. Kore Ulusal Klinik Araştırmalar Kuruluşu (KoNECT), Kore Sağlık ve Refah Bakanlığı tarafından finanse edilen ve ülkenin klinik araştırma olanaklarını geliştirmeyi ve teşvik etmeyi amaçlayan, kâr amacı gütmeyen bir kuruluştur. Kuruluşun çeşitli girişimlerinin yanı sıra internet sitesi, tüm temel paydaşlar için bir buluşma noktası ve bilgi kaynağı olarak hizmet vermektedir. [42]

Güney Kore'de özel rahatsızlıkları veya nadir görülen hastalıkları olan hastalar düzenli olarak, hasta dernekleri aracılığıyla klinik araştırmalar hakkında bilgi almaktadır. Dernekler, ilgili hastalık veya rahatsızlık hakkındaki yeni klinik araştırmaların KoNECT internet sitesinde yayınlanan bilgilerini paylaşır. Dernekler aracılığıyla yeni çalışmalardan haberdar olan hastalar daha fazla bilgi için KoNECT internet sitesini ziyaret edebilir. Bu site aracılığıyla hastalar; hasta uygunluk kriterleri, hasta alım durumu, araştırma merkezleri ve sorumlu araştırmacının iletişim bilgileri de dahil olmak üzere, devam eden ve gelecekte yapılacak olan tüm çalışmalar hakkında temel bilgilere erişebilirler.

Yeni klinik araştırmalarla ilgili hasta farkındalığını artırmanın bir başka yolu, Birleşik Krallık'ta uygulandığı gibi, araştırmaları ana akım medyada veya reklam panolarında tanıtmaktır. Etik standartlar uyarınca, bu reklamlar sadece hastaları belirli klinik çalışmaların varlığı konusunda bilgilendirme amacına hizmet eder ve katılımı teşvik etmekten kaçınır. Birleşik Krallık'ta bu tür reklamlar, hastanın yeni klinik araştırmalar hakkındaki farkındalığını artırmak için etkili bir şekilde kullanılmaktadır.

Türkiye, geniş ve çeşitlilik barındıran nüfusu ve yüksek kronik ve nadir hastalık prevalansı ile klinik araştırmalara uygun olabilecek, geniş bir hasta havuzuna sahiptir.

HA3. Hasta havuzu

Türkiye, geniş ve çeşitlilik barındıran nüfusu ve yüksek kronik ve nadir hastalık prevalansı ile klinik araştırmalara uygun olabilecek, geniş bir hasta havuzuna sahiptir. Bu nedenle, bu cazibe faktörü Türkiye için bir gelişme fırsatı olarak tanımlanmamıştır.

HA4. Tedaviye kolay erişim

Türkiye'deki Genel Sağlık Sigortası kapsamının %99,8 olması, hastaların tedaviye erişimini kolaylaştırmaktadır. Bu, klinik araştırmalara katılmak için hasta motivasyonunu potansiyel olarak azaltabilse de Türkiye sağlık sisteminin güçlü bir yönüdür. Dolayısıyla, bu cazibe faktörü Türkiye için bir gelişim alanı olarak değerlendirilmeyecektir.

SR1. Sürecin kolaylığı

TİTCK, son on yılda, sunum ve inceleme süreçlerinde süreci basitleştiren ve zaman planlarını kısaltan önemli iyileştirmeler yapmıştır. TİTCK'ya yapılan sunumlar basit ve anlaşılır olmakla birlikte, klinik araştırmaların etik kurul tarafındaki sürecinin hâlâ iyileştirilmesi gerekmektedir.

Türkiye genelindeki sağlık kurumlarında toplam 120 klinik araştırma etik kurulu bulunmaktadır. Komitelerin temel gereklilikleri ve başvuru sürecinin standartları TİTCK tarafından önceden tanımlanmış olmakla birlikte başvuru, inceleme ve onay süreçlerinde karmaşıklıklar bulunmaktadır.

Etik kurul başvuru sürecini karmaşıklaştıran iki ana husus vardır: dokümantasyon ve başvuru. TİTCK tarafından standart hale getirilen başvuru formlarının yanı sıra birçok kurul, her biri kendi formatı ve özelliklerine sahip ek formlar ve belgeler talep etmeye devam etmektedir. Ayrıca TİTCK'ya yapılan sunumlar çevrimiçi olarak gönderilirken, etik kurullara yapılan başvurular hâlâ basılı belge ve formlar olarak sunulmaktadır. Tüm sürecin verimliliğini artırmak için başvuru aşamasında daha fazla standardizasyona ihtiyaç vardır.

TİTCK gerekliliklerine göre her etik kurul, çeşitli uzmanlık alanlarına sahip 7 ila 15 üyeden oluşur. Üyelerin çoğunluğunun uzman hekim olan veya doktora derecesine sahip sağlık meslek mensupları olması beklenirken, buna ek olarak, kurullarda hukuk diplomasına sahip bir üye ile sağlık mesleği mensubu olmayan bir üyenin de bulunması gerekmektedir. Uzmanlar arasında tercihen daha önceden araştırmacı olarak çok uluslu bir klinik araştırmada deneyim kazanmış kişiler, bir farmakolog ve bir biyoistatistik uzmanının yanı sıra biyomedikal alanında çalışan bir üye ve mümkünse tıbbi etik ve deontoloji alanında bir uzman yer almalıdır. Uzmanlık alanlarından bağımsız olarak, tüm üyeler iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmanın temelleri hakkında eğitim almalı veya almış olmalıdır.

Kurul, başvuruları değerlendirmek için genellikle ayda bir veya iki kez toplanır ve üyeler katılımları karşılığında genellikle herhangi bir gelir elde etmez veya ödeme almazlar.

Ülke çapında pek çok etik kurul bulunmasından dolayı, etik kurul incelemelerinde tutarsızlıklar ve karmaşıklıklar ortaya çıkmaktadır. Bunun temel nedeni, farklı klinik araştırma deneyim düzeylerinin yanı sıra kurullar arasında ve dahilinde etik ve çalışma protokollerine ilişkin bilgi ve anlayıştaki farklılıklardır.

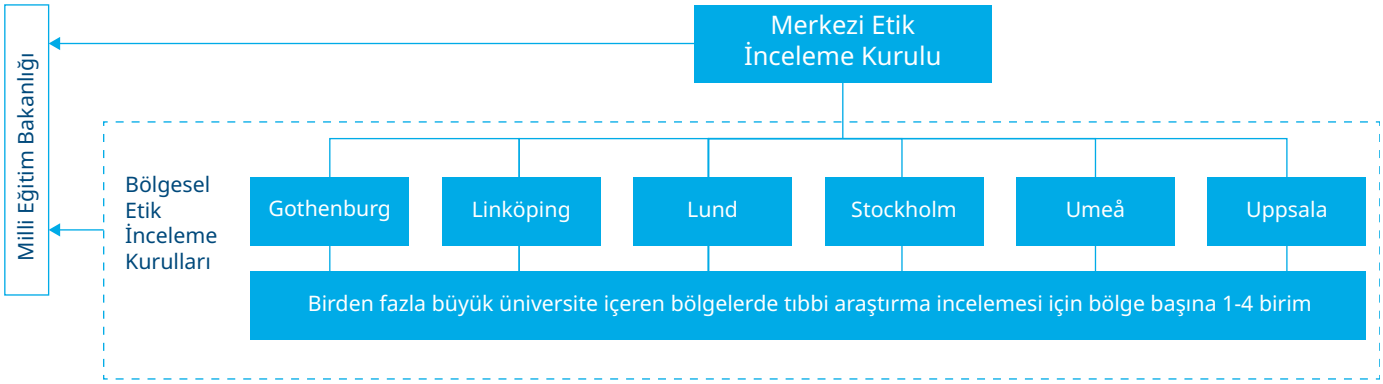
Klinik araştırmalarda etkin ve deneyimli sağlık kurumlarında, etik kurullar klinik araştırma ve protokol tasarımı, iyi klinik uygulamaları ve ilgili yönetmelikler hakkında tam bilgi sahibidir.

Klinik araştırmalarda etkin ve deneyimli sağlık kurumlarında, etik kurullar klinik araştırma ve protokol tasarımı, iyi klinik uygulamaları ve ilgili yönetmelikler hakkında tam bilgi sahibidir. Bu tür kurulların incelemeleri genellikle daha hızlıdır ve onayladıkları protokoller genellikle TİTCK tarafından sadece birkaç yorum veya doğrudan izin alır. Bu, genel olarak hızlı bir inceleme ve onay süreci sağlar. Bununla birlikte, klinik araştırma ve protokol incelemesi konusunda nispeten yeni olan üyelere sahip kurullar, özellikle karmaşık çalışma tasarımları söz konusu olduğunda, aslında etik standartlara uygun olan protokolleri dahi incelemek veya reddetmek için daha fazla zaman harcama eğilimindedir. Ayrıca bu kurullarca onaylanan protokoller, TİTCK tarafından daha fazla değişiklik talebi alarak süreci karmaşıklaştırma ve inceleme-izin süresini uzatma eğilimindedir. Türkiye'de etik kurul incelemesi ve onayı için harcanan süre ortalama 60 gündür. Bu süre, incelemenin deneyimli kurullar tarafından yapılması halinde 15 gün kadar kısaltılabilir ya da daha az deneyimli kurullarca yapılması durumunda 4 ila 5 aya kadar uzayabilir.

Etik kurul incelemeleri ve onaylarında tutarlılığı ve etkililiği artırmak için tüm etkin etik kurullar ve kurul üyelerinin klinik araştırmalar, iyi klinik uygulamaları, protokol tasarımı ve etik konularında en üst düzey bilgiye sahip olmaları sağlanmalı, performansları (örn. inceleme süreleri, değişiklik talepleri vb.) ayrıntılı şekilde takip edilmeli ve kurullar arasında etkin iletişime olanak tanıyan bir etik kurul ağı oluşturulmalıdır.

İsveç'te etik inceleme sistemi, bölgesel araştırma etik kurullarına ayrılan İsveç Etik İnceleme resmî kurumunu içermektedir. Ayrıca merkezî bir etik kurul mevcuttur ve her ikisi de Millî Eğitim Bakanlığına karşı sorumludur. Ülkedeki altı büyük üniversitenin her birinde birer bölgesel araştırma etik kurulu bulunmaktadır. Birkaç büyük üniversitenin bulunduğu bölgelerde bu bölgesel kurullar, tıbbi araştırma incelemesi için bir ila dört farklı birim içerebilmektedir. Çoğunlukla üniversite yerleşkesi içinde yer almalarına rağmen, bölgesel kurulların kendilerine ait idaresi ve ekonomisi mevcuttur. Ayrıca, üniversiteden idari destek alsalar dahi, bu kurulların dâhilî çalışmaları üniversiteden tamamen bağımsızdır. [34,35]

Şekil 46: İsveç etik inceleme resmî kurumu



Kaynak: İsveç Devlet Daireleri, https://www.government.se/government-agencies/ethical-review-boards-etikprovningsnamnderna/; Avrupa Araştırma Etik Kurulları Ağı (EUREC), http://www.eurecnet.org/information/sweden.html

Diğer yandan, merkezî etik kurul, bölgesel kurulların ilettiği tartışmalı konuları değerlendirir ve bölgesel kurul kararlarına yönelik şikayetler için itiraz makamı olarak görev yapar. Bölgesel kurulların her biri 15 üyeden oluşur. Bunların 10'u, bilimsel geçmişe sahip temsilciler ve geriye kalanı halktan kişilerdir. Kurul üyelerine İsveç Araştırma Konseyi tarafından eğitim verilir ve kurullar kendi üyeleri için yıllık eğitim faaliyetleri düzenlerler.

Eğitim ve deneyim açısından bölgesel kurullar arasında tutarlılık; İsveç Araştırma Konseyi tarafından düzenlenen başkan toplantılarını, başkanlara ve bilimsel sekreterlere yönelik seminerleri, tüm üyelere yönelik seminerleri de içeren bir dizi kurullar arası düzenli iletişim faaliyeti ve yasalar ve yönetmeliklerle ilişkili konular üzerine kurul temsilcileriyle gerçekleştirilen fikir alışverişi toplantıları yoluyla sağlanır.

İsveç'te etik inceleme için başvuru süreci, standart formlar ve bir dijital platform yoluyla standart ve kolay hale getirilmiştir.

İsveç'te etik inceleme için başvuru süreci, standart formlar ve yakın gelecekte daha etkili bir dijital sistemle değiştirilecek olan Prisma adlı bir dijital platform yoluyla standart ve kolay hale getirilmiştir. Bölgesel etik kurullarının yakın ağı ve tutarlı kalitesine ek olarak, tek tip ve etkili başvuru süreci, ülke genelinde standart 60 günlük onay zaman çizelgelerine uyulmasına yardımcı olur.

SR2. Süreç zaman planı
Son yıllarda TİTCK, klinik araştırma başvurularının sunum ve inceleme zaman planında kayda değer iyileştirmeler yapmak amacıyla, önemli adımlar atmıştır. Bu nedenle, yapılan analiz sonucunda, bu konuda acil iyileştirmelere gerek duyulmadığı belirlenmiştir.

AY1. Araştırmacı sayısını artırma
Türkiye'deki üniversite ve eğitim ve araştırma hastanelerindeki uzman hekimlerin yalnızca yaklaşık %10'unun klinik araştırmalarda araştırmacı olarak görev aldığı ve bunlardan yalnızca %10 ila %15'inin sorumlu araştırmacı olarak görev yaptığı tahmin edilmektedir. Ülkedeki klinik araştırmaların küçük bir deneyimli araştırmacı ağıyla sınırlanması, bu düşük katılım seviyesinin temel nedenlerinden biridir. [6]

Çalışma başlatma ve hasta alımı süreleri, yeni araştırma için merkez seçiminde kritik bir role sahiptir. SAK'lar ve destekleyici şirketler bu aşamada genellikle hızlı çalışma başlatma ve hasta alımıyla tanınan merkez ve araştırmacılar ile çalışmayı tercih etmektedirler. Şirketler, özellikle sorumlu araştırmacı seçerken, geçmişte birlikte çalıştıkları taraflarla doğrudan iletişime geçme eğilimi göstermektedir. Sonuç olarak; nispeten kapalı bir sorumlu araştırmacı grubu oluşmakta ve bu grup, araştırmacı sayısını artıracak şekilde genişlememektedir.

Bu, kısa vadede araştırma süreçlerini hızlandırmaya yardımcı olmaktadır; ancak, küçük bir araştırmacı ağıyla çalışılması SAK'lar ve destekleyici şirketlerin gelecekteki araştırmalarda daha geniş bir hasta potansiyeline erişim olanağını sınırladığından, uzun vadede potansiyel bir dezavantaj teşkil etmektedir. Türkiye'de geçerli olan sistemde, araştırmacı seçimi sürecinde yeterli görünürlüğe sahip olmamak, klinik araştırmalarda görev almış olan ve bu alanda ilerlemek isteyen genç hekimler için bir engel teşkil etmektedir. Daha uzun vadeli etki ise klinik araştırmalarda kariyer yapma motivasyonunun azalmasıdır.

Orta Doğu ve Kuzey Afrika (MENA) ülkelerindeki üniversite hastaneleri başta olmak üzere kurumlar, bu sorunu personeldeki İKU eğitimi almış olan ve araştırmacı olarak klinik araştırmalara katılmak isteyen hekimlerin listelendiği bir araştırmacı veri tabanı oluşturarak ele almıştır. Veri tabanı düzenli olarak güncellenmektedir ve sorumlu araştırmacı seçimi için tüm SAK ve destekleyici şirketlerin erişimine açıktır. İKU eğitimi olan yeni hekimler bir klinik çalışmada yardımcı araştırmacı olarak deneyim kazandıktan sonra, SAK'lar yeni klinik araştırmalarda sorumlu araştırmacı rolünü teklif etmek üzere bu kişilere ulaşmaktadır. Bu hekimler sorumlu araştırmacı olduktan sonra, ekiplerindeki yeni yardımcı araştırmacılar için fırsat doğmaktadır. Bu döngü, SAK'ların sürekli olarak yeni araştırmacılarla bağlantı kurmasına ve araştırmacı ağını büyüterek genel klinik araştırma kapasitesini genişletmesine olanak tanır.

Hekimler klinik araştırmaları yalnızca prestij, daha geniş bir ağ ve bir miktar ek gelir sağlayan bir "ek iş" olarak görme eğilimi göstermektedir.

AY2. Hekim teşvikleri

Sağlık profesyoneli başına ağır hasta yükü, Türkiye'deki sağlık sisteminde zorluk teşkil eden sorunlardan biridir. Bu ağır hasta yükü, hekimler üzerinde birincil rolleri olan sağlık hizmetine odaklanma baskısı oluşturmaktadır. Bu hekimlerin temel gelirini de söz konusu hizmetlerin oluşturduğu göz önünde bulundurulduğunda, hekimler klinik araştırmaları yalnızca prestij, daha geniş bir ağ ve bir miktar ek gelir sağlayan bir "ek iş" olarak görme eğilimi göstermektedir.

Araştırmacıların veya diğer sağlık personelinin klinik araştırmalara katılım karşılığında SAK'lardan veya destekleyici şirketlerden doğrudan ödeme almasına izin verilmemektedir. Klinik araştırmalarda araştırmacı ödemeleri, tutarı hastanenin döner sermayesi ile araştırmacı arasında dağıtan sağlık kurumlarına yapılır. Daha sonra araştırmacı, bu kazançlar için gelir vergisi öder ve genellikle geriye kalan net gelirin bir kısmını ilgili çalışmaya dahil olan sağlık personeli arasında paylaştırmayı tercih eder. Bununla birlikte, daha önce de açıklandığı şekilde, araştırmacı ödemelerinin döner sermaye ve araştırmacı arasında dağıtımı için kurumlar arasında geçerli bir standart oran mevcut değildir. Benzer şekilde, bu gelirin diğer personelle paylaşılıp paylaşılmayacağı araştırmacının takdirine bağlıdır.

Ödemelerin döner sermayeye giden kısmı, yalnızca klinik araştırma ihtiyaçlarına ve personeline harcanmaz. Bu nedenle, bu gelirden klinik araştırma personelinin payına düşen tutar neredeyse göz ardı edilebilir seviyededir.

Klinik araştırmaların zorlukları ve hekimlerin klinik araştırma faaliyetleri için kariyerlerinde ilerleme açısından çok sınırlı şekilde ödüllendirilmesi göz önünde bulundurulduğunda, birçok hekim klinik araştırma yürütmek yerine daha fazla hasta muayenesi gerçekleştirerek ek gelir elde etmeyi tercih etmektedir.

Dünyanın farklı ülkelerinde, hekimlerin klinik araştırmalara katılmaya yönelik teşvikleri farklılık göstermektedir. Bazı ülkelerde araştırmacılar neredeyse hiçbir maddi teşvik almazken, diğer ülkelerde neredeyse araştırmacı ücretinin tamamını almaktadır. Şekil 47'de farklı ülkelerdeki çeşitli yaklaşımlar gösterilmiştir.

Şekil 47: Ülkeye göre araştırmacı teşvikleri

ÜLKE	ARAŞTIRMACI, PARA CİNSİNDEN TEŞVİKLER DE DAHİL OLMAK ÜZERE MADDİ DEĞER TAŞIYAN HİÇBİR TEŞVİK ALMAZ	ARAŞTIRMACI MADDİ TEŞVİK ALIR		
		TEŞVİKİN BÜYÜK KISMINI KURUM ALIR	TEŞVİKİN BÜYÜK KISMINI ARAŞTIRMACI ALIR	TEŞVİKİN %100'ÜNÜ ARAŞTIRMACI ALIR
Amerika Birleşik Devletleri*				●
Birleşik Krallık	●			
İspanya		●		
Almanya				
Hastaneler	●			
Özel araştırma klinikleri*				●
İtalya	●			
Güney Kore			●	
Avustralya			●	
Polonya				
Kamu kurumları			●	
Özel kurumlar**		●	●	●
Rusya				
Kurum ve araştırmacı ile ayrı sözleşmeler yapılması			●	
Kurum ile tek sözleşme yapılması		●		

* Araştırmacılar araştırmacı ücretleri alır ve bu tutarın içinden araştırma personeli de dahil olmak üzere diğer giderlerin ödemesini yapar. ** Maddi teşvikin dağıtımı, klinik araştırma merkezinin sahibinin kim olduğu ve vergilendirmesinin ne şekilde yapıldığı açısından özel yapısına bağlıdır.
Kaynak: IQVIA Analizi

AY3. Klinik araştırmalara münhasır personel

Klinik araştırma personeli istihdamı, Türkiye'de klinik araştırmaların artışının önündeki en önemli engellerden birini teşkil etmektedir. Bu, sağlık personelinin ağır hasta yükünden ve geçerli yasa ve yönetmeliklerden kaynaklanmaktadır.

Bölüm 4.5'te ayrıntılı olarak belirtildiği gibi, Türkiye'deki hekim ve hemşireler oldukça yüksek bir hasta yüküne sahiptir. Yasa ve yönetmelikler uyarınca, hekimlerin, hemşirelerin ve kamu kurumlarında görev yapan diğer sağlık personelinin birincil rolü sağlık hizmetleri sağlamaktır. Klinik araştırmaların desteklenmesi ise yalnızca ek bir rol olabilir. Bu nedenle, mevcut durumda, kamu sağlık kurumlarının klinik araştırmalar için özel bir sağlık personeli görevlendirmesi neredeyse imkânsızdır.

Ülkede personel ihtiyacını kısmi olarak karşılamak için başvurulan yaygın bir uygulama, tüm operasyonel iş yükünü üstlenen sözleşmeli saha görevlileri ile çalışmaktır; ancak bu kişilerin merkezdeki istihdamı

karmaşıktır. Öncelikle, saha görevlileri doğrudan sağlık kurumları tarafından işe alınamaz ve sözleşmeli çalışan durumu nedeniyle, gizli hasta verilerine erişime sahip olmamalıdır veya bu kişilerin çalışma saatlerinden sonra ya da bir kurum çalışanı eşliğinde olmaksızın merkezde bulunmasına izin verilmemelidir. Aslında, sağlık kurumları saha görevlilerini kendi çalışanları olarak işe alabilir ve bu da sözleşmeli saha görevlilerine ilişkin sorunların kısmen çözülmesini sağlar; fakat bu kurumlarda, bordrolu çalışan sayısı kritik bir engel teşkil etmektedir. Bu da işe alınan çalışan sayısını ve dolayısıyla klinik araştırmaların zamanında ve etkili bir şekilde yürütülmesini sınırlamaktadır. Öngörülen risklerden bir diğeri de saha görevlilerinin doğrudan kurumca işe alınması durumunda atanabileceği ek bölüm görevleri ve dolayısıyla iş yüküyle ilişkilidir.

Operasyonel iş yükü saha görevlileri tarafından üstlenilse de, hasta müdahalesi gerektiren görevler yalnızca sağlık personeli tarafından yürütülebilir. Sağlık personeli, ağır hasta yükleri göz önünde bulundurulduğunda, klinik araştırmalara yalnızca sınırlı zaman ayırabilmektedir.

İtalya ve Birleşik Krallık gibi ülkelerde, klinik araştırma hemşireleri ve saha görevlileri de dahil olmak üzere klinik araştırmaya özel personel doğrudan kurum tarafından işe alınmakta ve belirli araştırmalara atanmaktadır.

Sağlık personelinin değişken ve ağır iş yüküne ek olarak, zorlu çalışma koşulları nedeniyle saha görevlilerinin yüksek personel değişim oranı, merkezdeki araştırma personelinin deneyim kazanmasını engelleyerek çalışmaların hızını ve kalitesini etkilemektedir. Bunun sonucunda, sınırlı insan kaynakları genellikle merkezlerdeki klinik araştırma kapasitesinin eksik kullanımı ile sonuçlanmaktadır.

İtalya ve Birleşik Krallık gibi ülkelerde, klinik araştırma hemşireleri ve saha görevlileri de dahil olmak üzere klinik araştırmaya özel personel doğrudan kurum tarafından işe alınmakta ve belirli araştırmalara atanmaktadır. Klinik araştırma hemşiresi sistemi İtalya'da kısmen yeni uygulanmaya başlayan bir yöntemdir ve Onkoloji ve Nöroloji gibi ileri terapi alanlarındaki klinik araştırmalarda daha etkin şekilde kullanılmaktadır. Öte yandan, Birleşik Krallık'ta bu sistem daha uzun bir geçmişe sahiptir ve iyice yerleşmiş durumdadır. Klinik araştırmalara odaklı hemşirelerin istihdamı ve araştırma personelinin genel olarak düşük personel değişim oranı, klinik araştırma merkezlerinde deneyimin ve bilgi birikiminin artmasına olanak tanımaktadır. Bu da araştırma başlatma ve yürütme aşamalarında hızı, kaliteyi ve etkililiği artırmaktadır.

AY4. İKU ve kalite standartları

Son yıllarda gerçekleştirilen girişimlerle, Türkiye'deki klinik araştırma yönetmelikleri İKU ve kalite açısından Avrupa Birliği standartları ile eş düzeye gelmiştir. Buna ek olarak; hastanın tedaviye uyumu, takipten çıkmış hasta oranları ve veri kalitesi açısından gelişmiş klinik araştırma pazarlarına göre Türkiye genellikle rekabetçi bir konumdadır.

AY5. Fizikî olanaklar

Türkiye'deki birçok sağlık kurumu, klinik araştırma merkezleri için fiziksel alan açısından sınırlı olanaklara sahip olmanın yanı sıra, mevcut yapıları dahilinde daha fazla alan oluşturmak ve bu alanda iyileşme sağlamak için de sınırlı fırsata sahiptir. Ülke genelinde kurulmakta olan şehir hastaneleri, yeterli fizikî olanaklara sahip klinik araştırma merkezleri için daha fazla alan sağlanması açısından bir fırsat teşkil etmektedir.

Rapor kapsamında gerçekleştirilen analiz, üniversitelerde ve eğitim ve araştırma hastanelerinde fiziksel olanakları artırmaya yönelik çabaların diğer iyileştirme fırsatlarına göre daha düşük getiri sağlayacağını göstermektedir.

MT1. Öngörülebilir klinik araştırma maliyetleri

IQVIA anketine göre, yüksek ve öngörülemeyen klinik araştırma maliyetleri, Türkiye'nin çok uluslu klinik araştırmalarda ülke olarak tercih edilmemesinin

ardındaki en önemli iki nedenden birini oluşturmaktadır.

Öngörülemeyen maliyetler, klinik araştırmalar için bütçe tahminlerinin önceden belirlenmesini zorlaştırmakta ve destekleyiciler için araştırmaların finansal planlama kısmını karmaşık hâle getirmektedir. Çalışma döngüsü boyunca ayrıntılı bir finansal planlama sağlanması için, destekleyici şirketler toplam araştırma bütçelerinin daha doğru bir şekilde tahmin edilebildiği ülkelerde araştırma yürütmeyi tercih etmektedir.

Öngörülebilir klinik araştırma maliyetlerini mümkün kılan temel faaliyet, çalışma hazırlığı aşamasında kurumlarla yapılan ayrıntılı sözleşme görüşmesidir. İdeal olarak bu görüşmede, araştırma protokolü boyunca ortaya çıkabilecek tüm maliyet unsurlarının ve faturalandırma şartlarının ayrıntılı olarak belirtilmesi gerekir. Sözleşmeye dahil edilmeyen tüm ayrıntılar daha sonra kurum ile çalışmayı yürüten SAK veya destekleyici şirket arasında anlaşmazlıklara neden olabilir ve bu da öngörülemeyen ek maliyetlere ve hatta çalışma zaman planlarında gecikmelere yol açabilir.

Bu nedenle, sözleşmenin ayrıntılı şekilde görüşülmesi araştırmanın hızlı ve sorunsuz bir şekilde yürütülmesine yardımcı olur.

Türkiye'de, ağır iş yükü ve sağlık kurumlarındaki personelin klinik araştırmalara yeterli miktarda maruz kalmaması nedeniyle, araştırma başlatma ve yürütme aşamalarında sözleşme görüşmesi kritik bir sorun teşkil etmektedir. Sözleşme görüşmeleri genellikle, klinik araştırmalar konusunda yeterli bilgiye sahip olmayan hastane yönetim personeli veya finans ve muhasebe prosedürleri konusunda uzman olmayan araştırmacılar tarafından bizzat gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle, sözleşme şartları genellikle tam olarak görüşülmemekte veya olması gerektiği kadar ayrıntılı şekilde ele alınmamakta, bu da yürütme aşamasında faturalandırma ve ödeme sorunlarına ve gecikmelere yol açmaktadır. Belirli vakalarda bu durum, SAK ile kurum arasında yasal anlaşmazlıklara veya SAK ile destekleyici şirket arasında sözleşme anlaşmazlıklarına dahi neden olabilmektedir.

Farklı kurumlardaki sözleşme görüşmesi zaman planlarını ele almak gerekirse üniversite hastaneleri süreci derhal başlatırken, eğitim ve araştırma hastaneleri görüşmeleri başlatmadan önce TİTCK'nın protokol onayını beklemektedir. Bu, üniversite hastanelerine kıyasla eğitim ve araştırma hastaneleri için araştırma başlatma zaman planını 2 ila 3 ay uzatabilmektedir.

Birleşik Krallık'ta, sözleşme görüşmesi sıkı bir düzenlemeye tabidir ve bir klinik araştırmanın başlatılmasına yönelik temel adımlardan birini teşkil etmektedir. Her klinik araştırma merkezinde; klinik araştırmalar için sözleşme görüşmesinde belirli bir deneyime sahip, bilgili personel mevcuttur. Böylece ayrıntılı bir görüşme süreci sağlanır. Bu, araştırmaların başlatma zaman planlarında uzamaya neden olsa da sözleşme şartları üzerinde uzlaşma sağlandıktan sonra çalışma sorunsuz şekilde ilerler ve çalışma boyunca öngörülemeyen maliyetler ortaya çıkmaz.

Danimarka'da, beş Danimarka bölgesi arasındaki resmî bir ulusal iş birliği olan Trial Nation, sektör ile araştırmacılar arasında köprü görevi yapan bir ağ olarak işlemekte ve ülkedeki klinik açıdan ilgili tüm birim ve bölümlerle koordinasyonu yönetmektedir. Kuruluşun sunduğu hizmetlerden biri, sektörle yapılan görüşmelerde bölgeleri temsilen birleşmiş bir sözleşme tarafı olarak görev yaparak sözleşme görüşmelerinin sorunsuz ve etkin bir şekilde yapılmasını sağlamayı amaçlayan bir yasal ağ oluşturmaktır. Destekleyici şirketlerin veya SAK'ların yalnızca hastaneler ve klinik araştırma merkezleri ile yakından iletişim halindeki yasal danışmanlardan biriyle iletişime geçmesi yeterlidir. Bu tek yasal danışman daha sonra tüm bu beş Danimarka sağlık bölgesi genelinde görüşmeleri gerçekleştirir. Destekleyici şirketler ve SAK'lar kendi şablonlarını veya Danimarka Bölgeleri'nin standart şablonunu kullanarak görüşme yapabilir. Sözleşme görüşmesi için yasal ağı kullandıklarında, yalnızca bir görüşmeye dahil olur ve ülkedeki her bir merkezle görüşme yapmak durumunda kalmazlar, yönetimsel yüklerden kaçınır ve sözleşme değerlendirme sürelerini kısaltırlar. Bir yasal danışman, destekleyici şirket veya SAK adına tüm görüşmeleri koordine eder.

Şirkete veya SAK'a özel şablonlar üzerinden yürüyen görüşmeler Danimarka Bölgeleri'nin standart şablonuna (onay için 10 gün) kıyasla daha uzun sürse de şablonların kullanımı yine de görüşme sürelerini

kısaltmaktadır. Uzlaşma sağlandıktan sonra da şablonlar, tek tek görüşülen sözleşmelere oranla daha hızlı yasal onay almaktadır. Bu yasal ağın kullanılması, zaman planlarını mümkün olduğunca kısa tutarken aynı zamanda daha ayrıntılı sözleşme görüşmelerini mümkün kılmaktadır.

Türkiye'de öngörülemeyen klinik araştırma maliyetini artıran bir başka unsur da bazı maliyet kalemlerinin Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödenmesi ile ilgilidir.

Hâlihazırda genel algı; gönüllülere ilişkin tüm tetkik ve tedavi maliyetlerinin, klinik araştırma ile ilişkili olup olmamasından bağımsız olarak, destekleyici şirket tarafından karşılanması gerektiği yönündedir. Ancak, destekleyici şirketler, aslında yalnızca araştırma protokolünde ayrıntılı olarak belirtilen, klinik araştırma ile ilişkili tetkik ve tedavi maliyet kalemlerinden sorumludur. Hastaya ilişkin tüm diğer tetkik ve tedavi maliyetlerinin (klinik araştırma ile ilişkili olmayan tüm tetkik ve tedavi maliyetleri) Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödenmesi gerekmektedir.

Bu hatalı inanışın ötesinde, sağlık kurumlarının finansal sistemlerindeki kodlama da faturalandırma sürecinde öne çıkan başka bir sorundur. Bazı kurumlar klinik araştırma faaliyetlerinin ve maliyet kalemlerinin ayrıntılı kodlamasına olanak tanıyan, güvenilir finansal sistem altyapılarına sahipken; diğer kurumlar doğru kodlama sistemleri kuramamaktadır. Bu da faturalandırma sürecinde hatalara neden olmaktadır. Örneğin, SGK tarafından geri ödenmesi gereken maliyet unsurları SAK'a veya destekleyici şirkete faturalandırılabilmektedir.

Faturalandırma hataları yalnızca finansal sistemlerde başlangıçta gerçekleşen kodlama hatalarından kaynaklanmamaktadır. Yukarıda belirtilen hatalı inanış nedeniyle, kurumun personeli belirli maliyet kalemleri için hangi finansal kodların kullanılması gerektiğini tam olarak bilmemekte veya bir gönüllüye ilişkin tüm tetkik ve tedavi maliyetlerini bu maliyetlerin klinik araştırma ile ilişkili olup olmamasından bağımsız şekilde faturalandırma eğilimi göstermektedir. Hatalı faturalandırmanın düzeltilmesi zaman ve efor gerektirmekte ve genellikle SAK'lar ve destekleyici şirketler tarafından ödenen öngörülemeyen ek maliyetlere neden olmaktadır.

MT2. Destekleyici teşvikleri

Rekabetçi klinik araştırma maliyetleri, şirketlerin ülke seçiminde dikkate aldığı temel kriterler arasındadır ve, yukarıda açıklandığı gibi, yüksek ve öngörülemeyen maliyetler Türkiye'de klinik araştırmaların çoğalmasının önünde duran engellerden biri olmaya devam etmektedir.

Hızlı bir çalışma hazırlığı ve hasta alımının yanı sıra, finansal teşvikler de klinik araştırma maliyetlerinin daha düşük kalması açısından önemlidir. Bu teşvikler genellikle vergi muafiyetleri veya devlet yardımları biçiminde sağlanır.

Türkiye'de bu teşvikler temel olarak belirli klinik araştırma türleri için Ar-Ge sınıflandırması çatısı altında verilmektedir. Ar-Ge kapsamında kabul edilen klinik araştırmalar, gelir ve ithalat vergilerinden muaf tutulur. Bununla birlikte, hangi araştırmaların Ar-Ge kapsamında kabul edilmesi gerektiğine ilişkin şartlar belirsizliğini sürdürmektedir. Bunun nedeni, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı ve Yükseköğretim Kurulu gibi farklı devlet kurumlarının yönetmeliklerinde kullanılan tanımlar arasındaki tutarsızlıktır. Bu da bir klinik araştırmanın ancak en az iki fazının Türkiye'de gerçekleştirilmesi durumunda mı Ar-Ge faaliyeti olarak değerlendirileceği konusunda belirsizliğe neden olmaktadır. Klinik araştırmaların sadece bir fazının mı, yoksa daha fazlasının mı Türkiye'de yürütüleceğini önceden belirlemek mümkün değildir; çünkü klinik araştırmaların sonraki fazının gerçekleştirilmesi bir önceki fazdan pozitif sonuç elde edilmesine bağlıdır. Bu belirsizlik, Türkiye'de klinik araştırma başlatma konusunda caydırıcı bir etki yaratmaktadır.

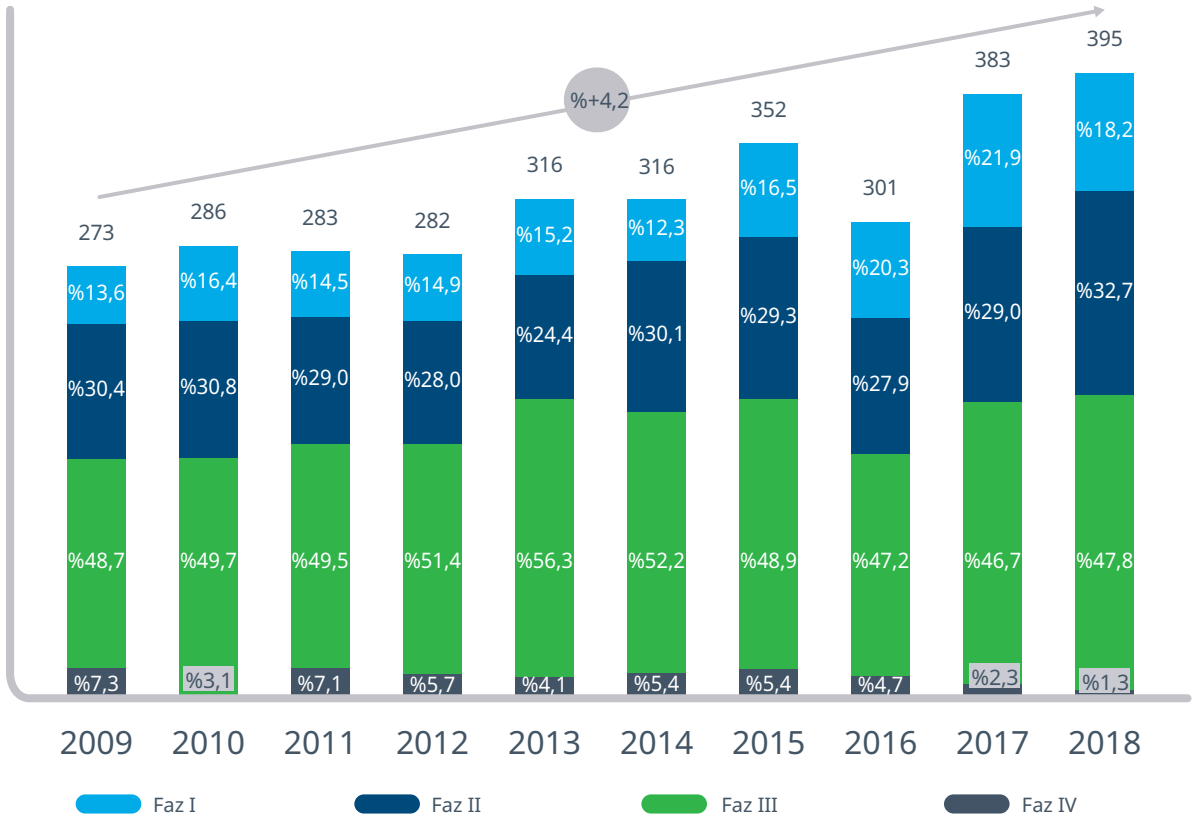
Ar-Ge kapsamında tanımlanan çalışmalarda, destekleyici yurt dışından ithal edilen çalışma ilaçlarına yönelik ithalat vergilerinden muaf tutulma avantajından faydalanır. Daha anlamlı bir finansal avantaj ise araştırmacıya ve diğer sağlık personeline yöneliktir: Ar-Ge statüsünde değerlendirilen klinik çalışmalarda, araştırmacı ücretinin daha büyük bir kısmı araştırmacıya iletilmekte ve, buna ek olarak, söz konusu ücret gelir vergisinden muaf tutulmaktadır. Araştırmacılar, Ar-Ge statüsündeki klinik araştırmalardan elde ettikleri gelir için yalnızca yıllık

bir gelir eşiğini aştıktan sonra gelir vergisi ödemeye başlarlar.

Klinik araştırmalara yönelik sınırlı Ar-Ge tanımı kapsamının ve bu tanımın kapsam ve uygulamasındaki tutarsızlıkların ötesinde, klinik araştırmalara yönelik Ar-Ge teşviklerinin araştırmacı tarafında daha fazla ve destekleyici tarafında daha az etkiye sahip olduğu görülmektedir. Bu nedenle, bu teşviklerin özellikle bütçe kısıtlaması olan daha küçük destekleyici şirketlerden daha fazla klinik araştırma çekme etkisi sınırlı olmayı sürdürmektedir. Çok uluslu klinik araştırmalarda ülkenin cazibesini artırmak üzere Türkiye, destekleyici şirketlere fayda sağlayan daha geniş bir finansal teşvik çeşitliliği sunma avantajından faydalanabilir.

Asya-Pasifik'te Avustralya, çok uluslu klinik araştırmaları ülkeye çekmek için destekleyici şirketlere yönelik finansal teşvikler hayata geçirme konusunda başarılı olmuştur. Bölgesinde bir klinik araştırma merkezi olma amacıyla yola çıkan ülke, araştırma başlatma sürecinde etkinliği artırma ve maliyetleri azaltma hedefinin yanı sıra, bir klinik araştırmanın tüm fazlarını (Faz I, II ve III) Avustralya'da tamamlayan destekleyici şirketlere vergi indirimleri biçiminde daha fazla finansal avantaj sağlamak üzere de girişimler başlatmıştır. Bu vergi indirimleri, yıllık geliri 20 milyon Avustralya dolarının altında olan uygun şirketler için %43,5 oranında geri ödemeli bir Ar-Ge vergi avantajı ve geliri 20 milyon Avustralya dolarının üzerinde olan uygun şirketler için %38,5 oranında geri ödemesiz bir Ar-Ge vergi avantajı sağlamaktadır. Bu girişimler özellikle maliyet etkinliğinin kritik bir unsur olduğu küçük biyoteknoloji şirketlerinin erken faz klinik araştırmalarını çekmeye odaklanmaktadır. Sunulan vergi indirimleri, Şekil 48'de gösterildiği gibi, son yıllarda özellikle Çin'deki yeni biyoteknoloji şirketlerinden gelen daha erken faz araştırmalarında önemli ölçüde artışa neden olmuştur.

Şekil 48: Avustralya'da endüstri destekli yeni klinik araştırmalar

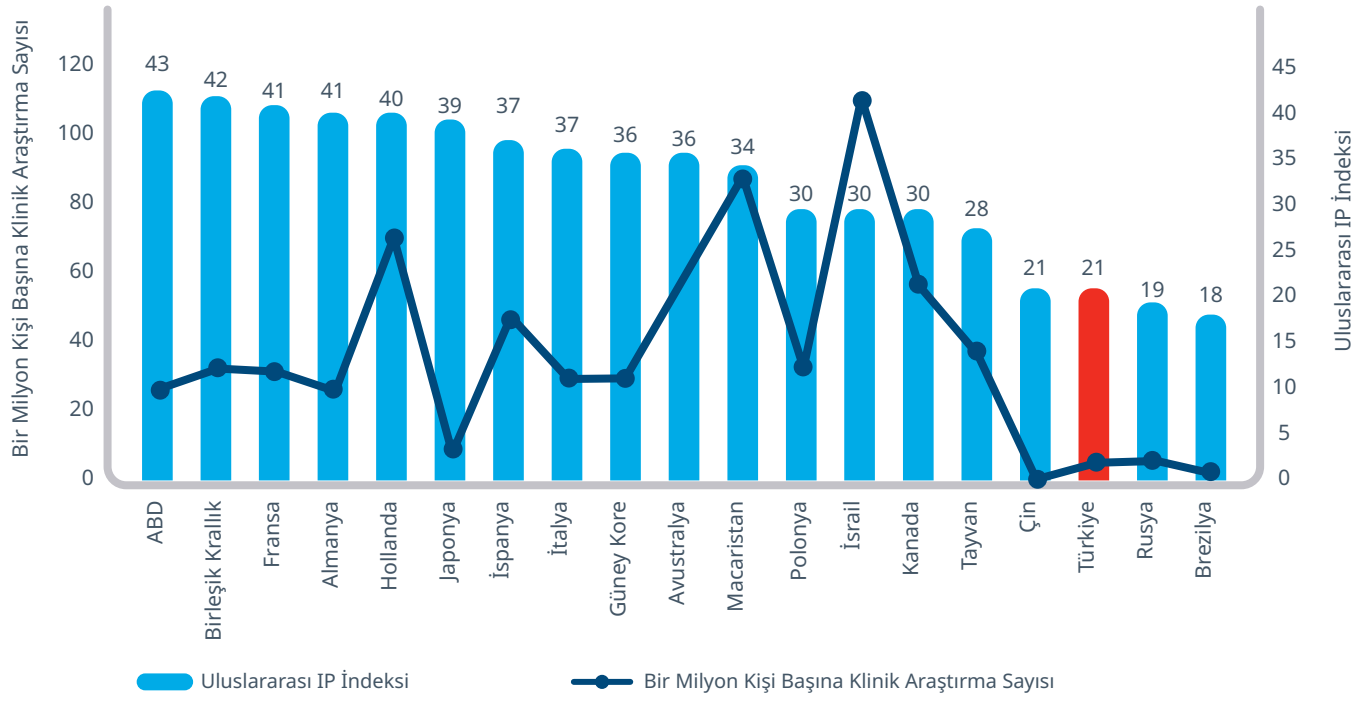


Kaynak: www.clinicaltrials.gov

Sağlam bir teşvik çerçevesi, inovasyon için pozitif bir ortam oluşturmada ve yatırımı teşvik etmede önemli bir unsurdur.

Finansal teşviklerin ötesinde, özellikle klinik araştırma lideri olan ülkeler açısından, diğer teşvik türleri de destekleyicinin çok uluslu klinik araştırmalar için ülke seçiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu teşviklerden biri, ilaç sektöründe genel mevzuat altyapısına ek olarak, ruhsat başvurusu değerlendirme ve onayı ile fiyatlandırma ve geri ödeme süreçlerinin şeffaflığı ve öngörülebilirliğidir. Bunlardan bir diğeri de IP haklarının, özellikle de ruhsat başvurusu verisinin korunmasının yasa ve yönetmeliklerde net bir şekilde tanımlandığına, düzenleyici makamlar tarafından korunduğuna ve global iyi uygulamalar ile uyumlu olduğuna yönelik güvencedir. Sağlam bir teşvik çerçevesi, inovasyon için pozitif bir ortam oluşturmada ve yatırımı teşvik etmede önemli bir unsurdur. Şekil 49 bir ülkedeki kişi başına klinik araştırma sayısının daha güçlü IP altyapısına sahip ülkelerde daha yüksek olma eğilimi gösterdiğine işaret etmektedir. [47]

Şekil 49: Klinik araştırma sayısına kıyasla IP indeksi



Kaynaklar: 1. www.clinicaltrials.gov; 2. Birleşmiş Milletler İstatistikleri; 3. Küresel İnovasyon Politika Merkezi. ABD Uluslararası IP İndeksi. Şubat 2019.

Finansal olmayan diğer teşvikler göz önünde bulundurulduğunda, Türkiye'ye daha fazla klinik araştırma çekmek üzere destekleyici şirketlere sunulan bir başka teşvik de pazarlama ruhsat başvurularının odaklı değerlendirilmesi ve TİTCK'nın mevzuat etkinliği ile ilgilidir.

MT3. Standart tedavinin geri ödenmesi

Klinik araştırma protokolleri genellikle hangi tedavi maliyetlerinin destekleyici şirket tarafından ve hangilerinin diğer sigorta sistemleri tarafından karşılanması gerektiğini ayrıntılı olarak belirtir. Şekil 50'de belirtildiği gibi, bir klinik araştırmadaki kontrol grubuna yönelik standart tedavi maliyetlerinin geri ödenmesi ülkeye göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, bu maliyetlerin nasıl geri ödenmesi gerektiğine ilişkin bir standart belirlenmesi genellikle zordur.

Şekil 50: Ülkeye göre geri ödeme uygulamaları

ÜLKE	SAĞLIK GÜVENCESİ SİSTEMİ (KAMUSAL SOSYAL GÜVENLİK VEYA ZORUNLU SAĞLIK SİGORTASI)	SAĞLIK HARCAMALARININ YÜZDESİ OLARAK CEPTEN KARŞILANAN HARCAMALAR	KONTROL GRUBU STANDART TEDAVİ MALİYETLERİNİN GERİ ÖDENMESİ		KLİNİK ARAŞTIRMA İLE İLİŞKİLİ OLMAYAN VEYA ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNDE BELİRTİLMEYEN TEDAVİ MALİYETLERİNİN GERİ ÖDENMESİ		
			KAMUSAL SOSYAL GÜVENLİK VEYA ZORUNLU SAĞLIK SİGORTASI	ÇALIŞMA DESTEK-LEYİCİSİ	KAMUSAL SOSYAL GÜVENLİK VEYA ZORUNLU SAĞLIK SİGORTASI	ÇALIŞMA DESTEK-LEYİCİSİ	DİĞER
Türkiye	Kamu	%16		●	●	●	
Avustralya	Kamu	%19	●		●		
Bulgaristan	Kamu	%48	●	●	●		
Danimarka	Kamu	%14		●			●
Fransa	Kamu	%10		●	●		
Almanya	Zorunlu	%12	●		●		
Polonya	Kamu	%23	●	●		●	
Romanya	Kamu	%21	●	●	●		●
Rusya	Zorunlu	%40	●	●	●		
Güney Afrika	Kamu ve Özel[13]	%8	●	●	●		●
Güney Kore	Kamu	%33		●	●		
İspanya	Kamu	%24		●	●		
İsveç	Kamu	%15	●		●	●	●
Ukrayna	Kamu	%54		●	●		
Birleşik Krallık	Kamu	%15	●		●		●

Kaynak: IQVIA Analizi; Dünya Bankası.

[13] Kamunun %80'i kamusal sosyal güvenlik sistemi, %20'si ise özel sigorta kapsamı altındadır.

Türkiye'de standart tedavi maliyetlerinin Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından geri ödenmesi ülkeye çok uluslu klinik araştırmalarda daha büyük bir rekabet avantajı sağlayabilecek bir fırsat alanı teşkil etmektedir. Bununla birlikte, yapılan analize göre, klinik araştırmayla ilişkili olmayan veya araştırma protokolü kapsamında belirtilmeyen tedavi maliyetlerinin geri ödenmesi açısından diğer ülkelerin çoğunluğu ile uyumlu seviyede olmak daha net bir fırsat sağlamaktadır. Bu, öngörülebilir klinik araştırma maliyetlerinin değerlendirmesi (MT1) kapsamında daha ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır.

7.3 Özet

Bu ayrıntılı analize göre, Türkiye'de klinik araştırmaların büyümesini destekleme potansiyeline sahip olan sekiz önemli iyileştirme fırsatı belirlenmiştir.

Şekil 51: Türkiye için fırsat alanları

Kaynak: Ayrıntılı görüşmeler; IQVIA Anketi; IQVIA Analizi

8. ODAKLI BİR KLİNİK ARAŞTIRMA STRATEJİSİNİN POTANSİYEL FAYDALARI

Türkiye Cumhuriyeti hükümeti, Türkiye'nin uluslararası arenadaki rekabet gücünü artırmak için açık bir taahhütte bulunmuş ve inovasyon bu hedefe ulaşmada önemli bir araç olarak ön plana çıkarılmıştır. İlaç sektörü için, Türkiye'de orijinal moleküllerin geliştirilmesi nihai inovasyon hedefi olarak belirlenmiştir. İlaç Ar-Ge süreci uzun ve yüksek maliyetli bir süreçtir ve bu süreçte klinik araştırmalar kritik bir role sahiptir: genel Ar-Ge süreci maliyetlerinin ve yatırımının yarısından fazlasını oluşturur ve yeni bir molekülün net klinik kanıt olmaksızın pazarlama onayı alması mümkün değildir. Klinik araştırmaların karmaşık yapısı, başarılı uygulama için güçlü bir altyapıyı gerekli kılacak şekilde, birden fazla paydaşın karmaşık bir süreçten geçmesini gerektirir. Bir ülkenin klinik araştırmalarda öne çıkabilmesi için sağlam bir altyapıya sahip olması ve ülkenin bu alandaki cazibesini etkileyen temel gereklilikleri yerine getirmesi gerekmektedir.

Global olarak Türkiye, ilaç pazarı büyüklüğü açısından 17. sırada yer alırken, toplam klinik araştırma sayısı açısından 26. sırada bulunmaktadır. Bu rapor, bir ülkenin klinik araştırmalar açısından cazibesini etkileyen on dört faktör belirlemiştir. Bu faktörler; hasta alımı, süreç, altyapı ve maliyet ve teşvikler bakış açısından değerlendirilerek belirlenmiştir. Rapor bunlardan sekizini klinik araştırmaları teşvik amacıyla hâlâ iyileştirme yapılabilecek alanlar olarak belirlemiştir. Bölüm 9'da, paydaşların ve politika belirleyicilerin bu klinik araştırma fırsat alanlarında faaliyet yürütmesine yardımcı olabilecek bir dizi net ve somut eylem önerilecektir.

8.1 **Büyüme senaryoları**

Türkiye'nin hâlihazırda stratejik planlarında belirttiği politika tasarılarına ek olarak; odaklı bir klinik araştırma stratejisinin başarılı olması için net bir vizyon, kaynaklar ve birbirine bağımlı birden fazla paydaş arasında iş birliği gerekecektir. Bu nedenle bu raporda, mevcut durumdan en pozitif duruma kadar uzanan, geleceğe yönelik üç senaryo geliştirilmiştir. Senaryoların amacı; bunun Türkiye'nin ekonomik gelişim, sağlık sistemi, bilim ve hastaya yönelik hedefleri konusunda büyük ölçüde ve gerçekçi olarak

Odaklı bir klinik araştırma stratejisinin başarılı olması için net bir vizyon, kaynaklar ve birbirine bağımlı birden fazla paydaş arasında iş birliği gerekecektir.

yardımcı olabilecek bir strateji olup olmadığını ortaya koymak ve klinik araştırmaların (bu tür bir klinik araştırma stratejisinin izlenmesiyle) Türkiye'de ardıl etkileriyle birlikte nasıl gelişebileceğini ele almaktır:

- **1. Senaryo:** Mevcut durum senaryosu: Toplam klinik araştırma sayısı, son beş yıldaki ortalama büyüme oranı ile aynı oranda artar;
- **2. Senaryo:** İlaç pazarı kapasitesi senaryosu: Türkiye'nin klinik araştırma faaliyetleri 8 yıl içinde ilaç pazarı kapasitesinin seviyesine çıkarılır;
- **3. Senaryo:** Global olarak ilk 10 ülke senaryosu: Türkiye 8 yılda, klinik araştırmalar alanında en üst sıradaki 10 global oyuncudan biri haline getirilir.

Türkiye'deki klinik araştırma sisteminde yapısal değişikliklerin tam olarak uygulanmasının yaklaşık 3 yıl alacağı varsayılmaktadır. Bu noktadan sonra, Türkiye'de bir klinik araştırmanın ortalama 3 ila 5 yıl sürdüğü göz önüne alındığında, toplam araştırma sayısının 5 yıl içinde hedef seviyeye ulaşması beklenmektedir. Toplamda, Bölüm 9'da ayrıntılı olarak belirtilen politika önerilerinin uygulanmaya başlanmasından itibaren senaryo hedeflerine ulaşılmasının yaklaşık 8 yıl sürmesi beklenmektedir. Büyümenin 8 yılın ardından dengelenmesi ve, sonraki yıllarda yeni veya tekrar eden aksiyonların alınmaması halinde, klinik araştırma sayısına yönelik yıllık büyüme oranının global ortalamaya gelmesi beklenmektedir.

Yukarıda belirtilen senaryolardan her biri için, Türkiye'de yürütülen klinik araştırmaların sayısı, klinik araştırmalara alınan toplam hasta sayısı, Türkiye'deki klinik araştırmaların toplam değeri, Türkiye'deki klinik araştırma yatırımlarının büyüklüğü ve SGK'nın mali yükünde azalma üzerindeki potansiyel etki gösterilecektir.[14]

[14] Değer büyümesi hesaplanırken enflasyon dikkate alınmıştır. Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

1. Senaryo: Mevcut durum senaryosu (değişiklik olmayan senaryo)
Klinik araştırmalarla ilgili herhangi bir ek aksiyon alınmaması durumunda, Türkiye'nin mevcut 5 yıllık ortalama hızı olan %1,2 oranında büyüme göstermeye devam etmesi beklenmektedir. 2013'ten bu yana Türkiye'de klinik araştırmalar alanında yalnızca sınırlı aksiyon alındığı göz önünde bulundurulduğunda bu ortalama büyüme oranı, aksiyon alınmadan büyüme senaryosu için doğru bir tahmin olacaktır.

2. Senaryo: İlaç pazarı kapasitesi senaryosu (klinik araştırmalarda ılımlı büyüme senaryosu)
Türkiye hâlihazırda toplam klinik araştırma sayısı açısından dünyada 26. sırada bulunmaktadır. Ancak ülkenin ilaç pazarının büyüklüğü de dikkate alındığında, Türkiye 40. sırada yer almaktadır. Sıralamadaki bu farklılık, Türkiye'nin düşük katma değerli (düşük fiyatlı) bir ilaç üreticisi olduğuna işaret etmektedir. Türkiye'nin sunulan politika önerilerini uygulayarak klinik araştırma olanaklarını ilaç pazarı kapasitesi ile aynı seviyeye getirmesi halinde, Türkiye'deki klinik araştırmaların sayısının iki katına çıkması beklenir. Hâlihazırda, Türkiye'deki toplam klinik araştırma yatırımı oranının Türkiye'deki ilaç pazarının büyüklüğüne oranı %4,2 iken, global klinik araştırma yatırımlarının global ilaç pazarı büyüklüğüne oranı %9,2'dir. Bu nedenle, Türkiye'nin %4,2'den %9,2'ye büyümesi (%119 oranında bir büyüme) aynı zamanda ülkede yürütülen klinik araştırma sayısının mevcudun iki katının üzerine çıkması anlamına gelmektedir. Bu, ülkeyi Orta Doğu'da toplam klinik araştırma sayısı açısından bölge lideri konumuna getirecektir.

Türkiye, klinik araştırmalar açısından ilk 10 ülkeden biri olma potansiyelini elde edecektir.

3. Senaryo: Global olarak ilk 10 ülke senaryosu(klinik araştırmalarda hızlı büyüme senaryosu)
Türkiye 2018'de dünyada yeni klinik araştırmalar açısından 22., mevcut toplam klinik araştırma sayısı açısından ise 26. sırada bulunmaktadır. Türkiye'nin sıralaması ilaç pazarı büyüklüğüne göre düzeltildiğinde, global olarak 40. sıra düzeyine düşmektedir. Temel klinik araştırma önerilerini doğru şekilde uygulaması ve, buna ek olarak, Bölüm 5'te açıklanan global klinik araştırma trendlerini (örn. dijitalleşme, tahmine dayalı analiz, yapay zekâ) uygulamaya alıp Ar-Ge destekli ilaç sanayii için teşvik çerçevesini iyileştirmesi halinde Türkiye, klinik araştırmalar açısından ilk 10 ülkeden biri olma potansiyelini elde edecektir. Şekil 52'de, ilk 10 ülkeden biri haline gelmesi için Türkiye'nin yeni klinik araştırmalar, aktif klinik araştırmalar, nüfusa göre aktif araştırmalar, GSYH'ye göre aktif araştırmalar ve ilaç pazarı büyüklüğüne göre aktif araştırmalar açısından ne oranda artış elde etmesi gerektiği gösterilmektedir (Bölüm 4.2 'deki Şekil 11 temel alınmıştır):

- Türkiye'nin yeni klinik araştırma sayısı bakımından 10. sıraya gelmek amacıyla İtalya'nın (şu anda 10. sıradaki ülke) 352 olan seviyesine ulaşması için, klinik araştırma sayısını 2,9 kat artırması gerekmektedir.
- Türkiye'nin 2022'ye kadar aktif klinik araştırmalarda 10. sırayı alarak (bir klinik araştırma için ortalama 3-4 yıllık bir süre varsayıldığında) Avustralya'nın (şu anda 1.478 ile 10. sıradaki ülke) seviyesine ulaşması için aktif klinik araştırma sayısını 4,3 kat artırması gerekmektedir.
- Türkiye'nin nüfusa göre aktif klinik araştırmalar açısından 10. sıraya gelmek amacıyla bu alanda Porto Riko'nun (şu anda 10. sıradaki ülke) seviyesine ulaşması için, mevcut çalışma sayısını 10,6 kat artırması gerekmektedir.
- Türkiye'nin GSYH'ye göre aktif klinik araştırmalar açısından 10. sıraya gelmek amacıyla GSYH (milyar USD) başına 3,8 klinik araştırma yapan Bosna Hersek'in (şu anda 10. sıradaki ülke) seviyesine ulaşması için, mevcut aktif çalışma sayısını 5,4 kat artırması gerekmektedir.
- Son olarak, Türkiye'nin ilaç pazarı büyüklüğüne göre aktif klinik araştırmalar açısından 10. sıraya gelmek amacıyla ilaç pazarı büyüklüğü (milyon USD) başına 215 klinik araştırma yapan Ukrayna'nın (şu anda 10. sıradaki ülke) seviyesine ulaşması için, mevcut aktif çalışma sayısını 2,7 kat artırması gerekmektedir.

Klinik araştırmalarda üç ila dört kat artış yakalanması halinde Türkiye, farklı global göstergeler açısından ilk 10 ülke arasına sağlam bir giriş yapabilir. Bu nedenle bu büyük ölçekli senaryoda, Türkiye'nin global klinik araştırmalardaki hızlı büyüme amacını simüle etmek üzere, Türkiye'deki klinik araştırmalarda 3,2 kat artış varsayılmıştır. Bu artışın ülkeyi daha kapsamlı Orta Doğu ve Orta ve Doğu Avrupa bölgesinde, toplam klinik araştırma sayısı açısından, bölge lideri haline getirmesi beklenmektedir.

Klinik araştırmalarda üç ila dört kat artış yakalanması halinde Türkiye, farklı global göstergeler açısından ilk 10 ülke arasına sağlam bir giriş yapabilir.

Şekil 52: Türkiye'nin ilk 10 kinik araştırma ülkesi arasında bulunma senaryosu

SIRA	YENİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR (2018)		AKTİF KLİNİK ARAŞTIRMALAR (HAZİRAN 2019)		NÜFUSA GÖRE AKTİF ARAŞTIRMALAR (MİLYON KİŞİ BAŞINA)		GSYH'YE GÖRE AKTİF ARAŞTIRMALAR (MİLYAR USD BAŞINA)		İLAÇ PAZARI BÜYÜKLÜĞÜNE GÖRE AKTİF ARAŞTIRMALAR (MİLYON USD BAŞINA)	
	Dünya	4.407	Dünya	16.720	Dünya	2,2	Dünya	0,2	Dünya	14,9
9	Avustralya	373	Güney Kore	1.568	Yeni Zelanda	69,1	Litvanya*	4,0	Hollanda	195,0
10	**İtalya**	**352**	**Avustralya**	**1.478**	**Porto Riko**	**68,0**	**Bosna**	**3,4**	**Ukrayna**	**191,6**
11	Belçika	326	Belçika	1.378	Bulgaristan*	65,9	Hırvatistan*	3,2	Bosna	168,7
Güncel durum	**22. Türkiye**	**122**	**26. Türkiye**	**521**	**56. Türkiye**	**6,4**	**62. Türkiye**	**0,6**	**40. Türkiye**	**71,7**
10	**Türkiye - Sn3**	**350**	**Türkiye – Sn3**	**1.500**	**Türkiye – Sn3**	**68**	**Türkiye – Sn3**	**3,4**	**Türkiye – Sn3**	**192,0**
	Faktör	**2,9**	**Faktör**	**4,3**	**Faktör**	**10,6**	**Faktör**	**5,4**	**Faktör**	**2,7**

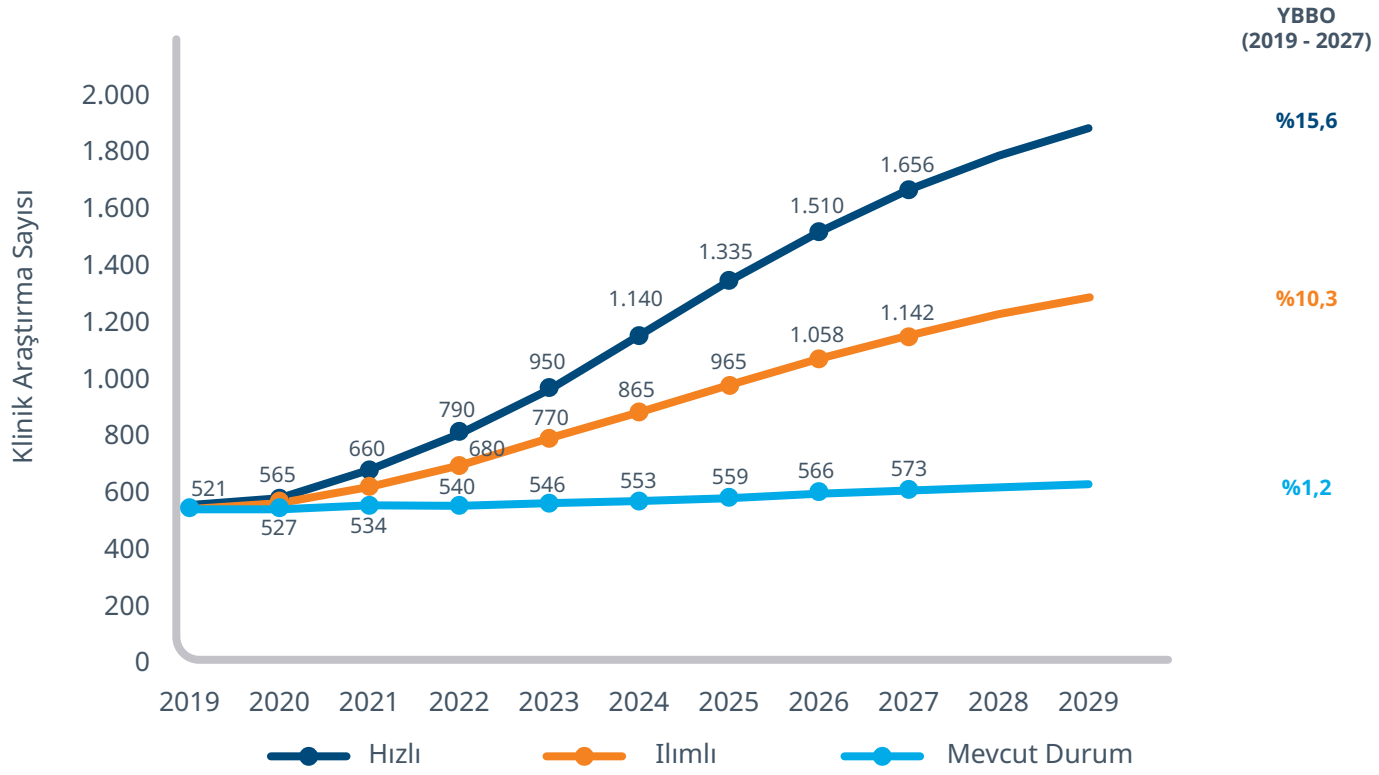
* İlaç pazarı büyüklüğüne ilişkin veriler mevcut değildir.
Kaynaklar: www.clinicaltrials.gov; Birleşmiş Milletler İstatistikleri; IQVIA Pazar Tahminleri

8.2 **Sonuçlar ve analiz**

DEVAM EDEN TOPLAM KLİNİK ARAŞTIRMA SAYISI

Klinik araştırmalar mevcut hızında büyüme göstermeye devam ederse, 2027 yılında toplam araştırma sayısının 573'e ulaşması beklenmektedir. Global olarak toplam klinik araştırma sayısının mevcut hızında artmaya devam ettiği varsayılırsa, Türkiye'nin 8 yılda hak ettiği paya ulaşması için 2027 yılında toplam 1.142 klinik araştırmaya ev sahipliği yapması gerekmektedir. 8 yılda global olarak en üst sıradaki 10 oyuncudan biri haline gelmeye yönelik hızlı büyüme hedefine ulaşılması için, Türkiye'deki toplam araştırma sayısının 2027 yılında 1.656 olması gerekmektedir.

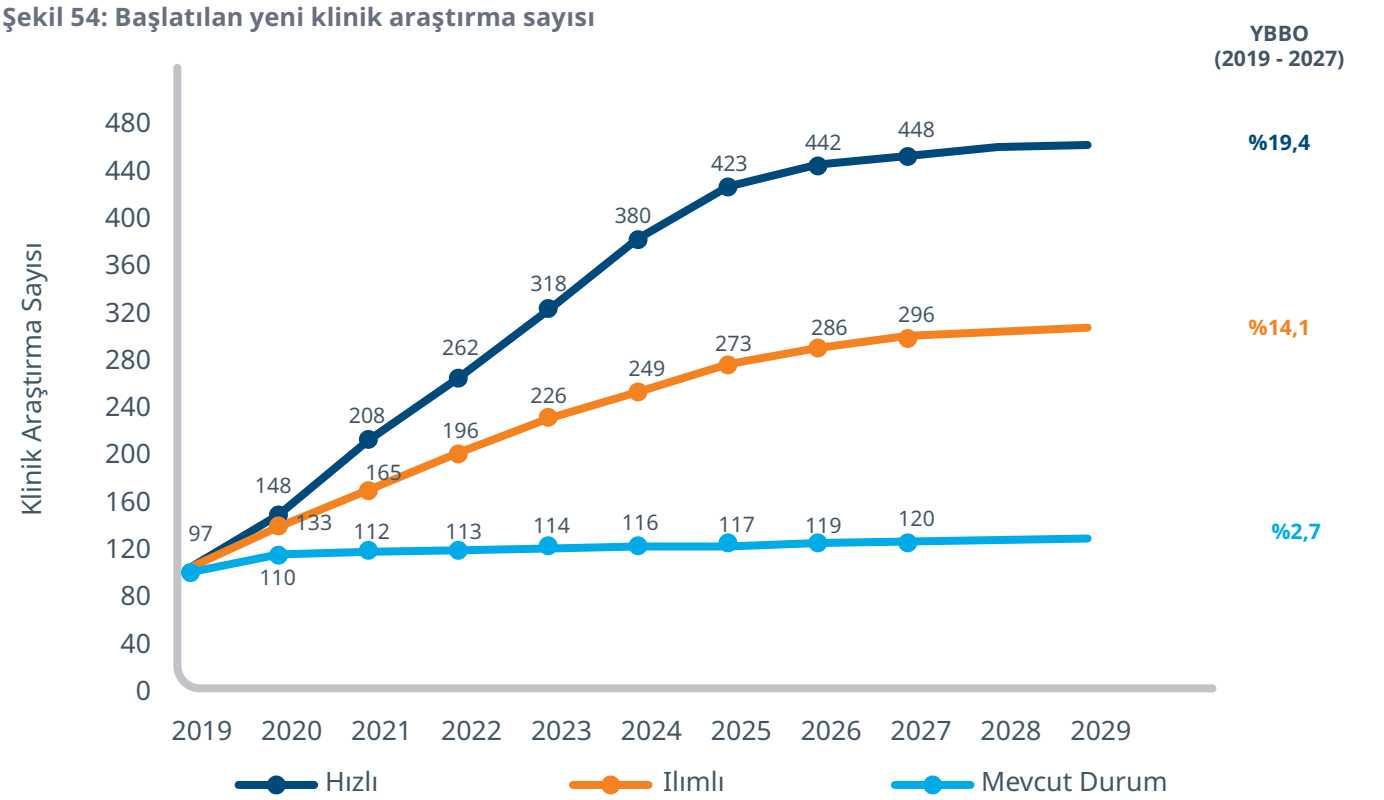
Şekil 53: Toplam klinik araştırma sayısı



BAŞLATILAN YENİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR

Toplam klinik araştırma sayısının geçmişteki hızında artış göstermesi halinde, sekiz yıl içinde yıl başına yeni araştırma sayısının 120'ye ulaşması beklenmektedir. Hızlı senaryoda, yıl başına yeni araştırma sayısının 2027 yılında 448'e ulaşması beklenmektedir. Buna karşılık, sekiz yılda hak edilen paya ulaşılması öngörülen ılımlı senaryoda ise yıl başına yeni araştırma sayısının 2027 yılında 296 olması beklenmektedir.

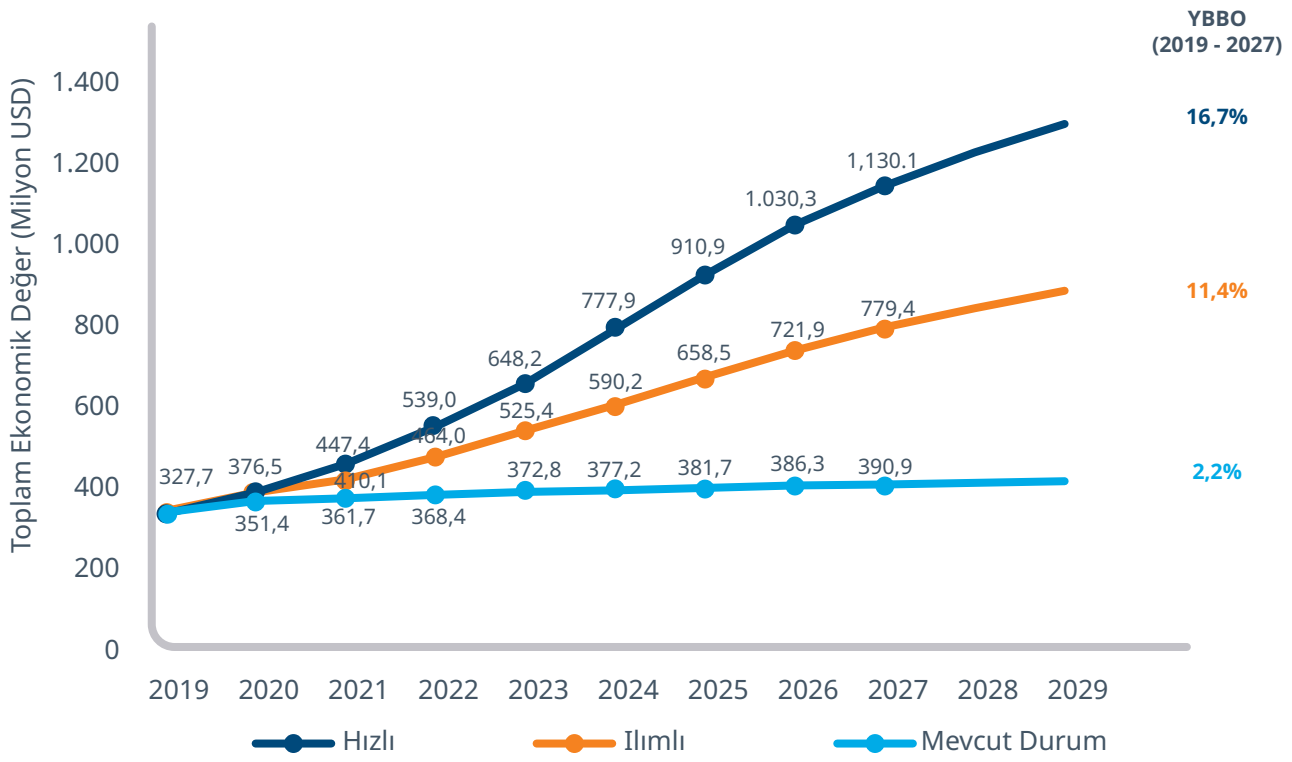
Şekil 54: Başlatılan yeni klinik araştırma sayısı



TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMALARIN EKONOMİK DEĞERİ

Temel durum senaryosunda, Türkiye'deki klinik araştırma çalışmalarının toplam değerinin 2027 yılında 390,3 milyon USD'ye (3.346,4 milyon TL) ulaşarak 2020 ile 2027 arasında kümülatif olarak 2.990,3 milyon USD (21.807,7 milyon TL) tutarında değer yaratması beklenmektedir. Hızlı senaryoda yıllık büyüklüğün 2027 yılında 1.130,1 milyon USD'ye (9.675,4 milyon TL) ulaşarak kümülatif olarak 5.860,5 milyon USD (44.279,3 milyon TL) değerini sağlaması beklemektedir. Öte yandan, orta seviye senaryoda yıllık değerin 2027 yılında 779,4 milyon USD'ye (6.272,7 milyon TL) ulaşarak kümülatif olarak 4.516,0 milyon USD (33.730,8 milyon TL) değerini sağlaması beklemektedir.[15]

Şekil 55: Türkiye'de klinik araştırmaların toplam ekonomik değeri (milyon USD)



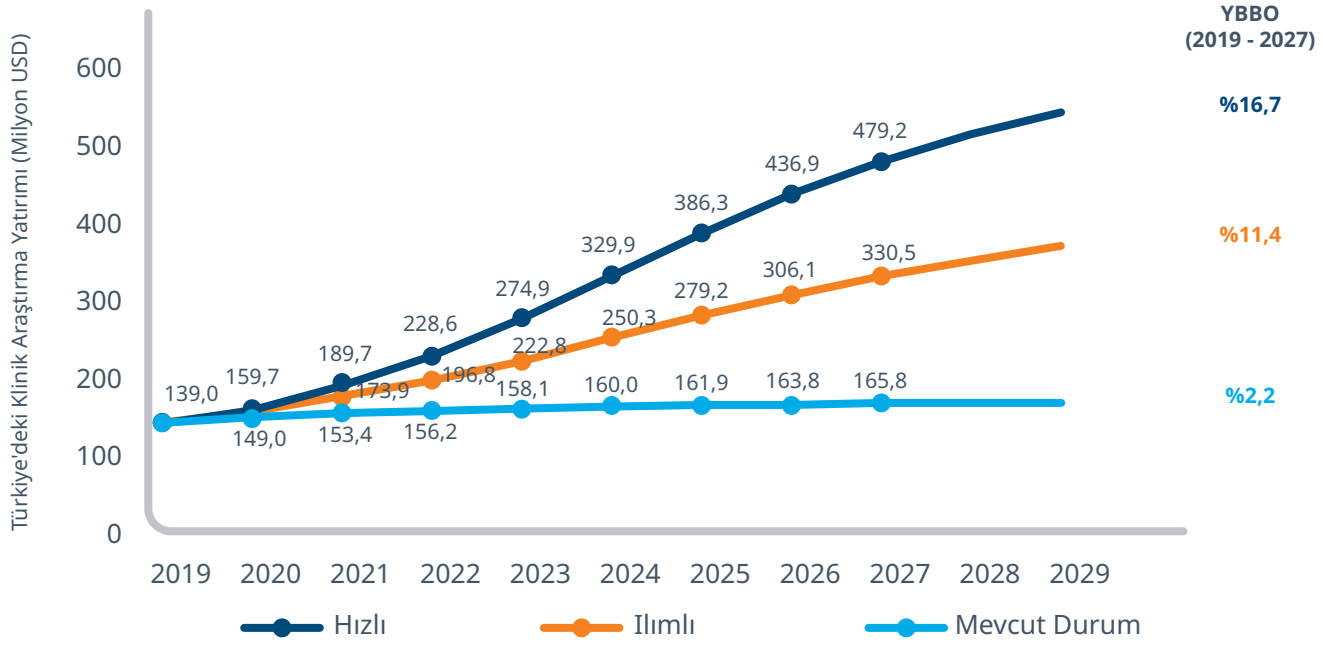
TÜRKİYE'DEKİ KLİNİK ARAŞTIRMA YATIRIMININ BÜYÜKLÜĞÜ

Klinik araştırma hacminin geçmişteki hızında artış göstermesi durumunda, Türkiye'deki toplam klinik araştırma yatırımının 2027'de 165,8 milyon USD'ye (1.419,1 milyon TL) ulaşarak 2020 ile 2027 arasında kümülatif olarak 1.268,1 milyon USD (9.247,8 milyon TL) tutarında olması beklenmektedir. Hızlı senaryoda, Türkiye'deki yıllık klinik araştırma yatırımının 479,2 milyon USD'ye (4.103,0 milyon TL) ulaşması ve 2027 yılına kadar 8 yılda kümülatif yatırımın 2.485,2 milyon USD (18.777,1 milyon TL) olması beklenmektedir. Ilımlı senaryoda, aynı yılda yıllık yatırımın 330,5 milyon USD'ye (2.829,6 milyon TL) ulaşması, 2020-2027 arası dönemde 1.915,1 milyon USD (14.303,9 milyon TL) tutarında kümülatif yatırım gerçekleşmesi beklemektedir.[16]

Hızlı senaryoda, Türkiye'deki yıllık klinik araştırma yatırımının 479,2 milyon USD'ye (4.103,0 milyon TL) ulaşması ve 2027 yılına kadar 8 yılda kümülatif yatırımın 2.485,2 milyon USD (18.777,1 milyon TL) olması beklenmektedir.

[15, 16] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

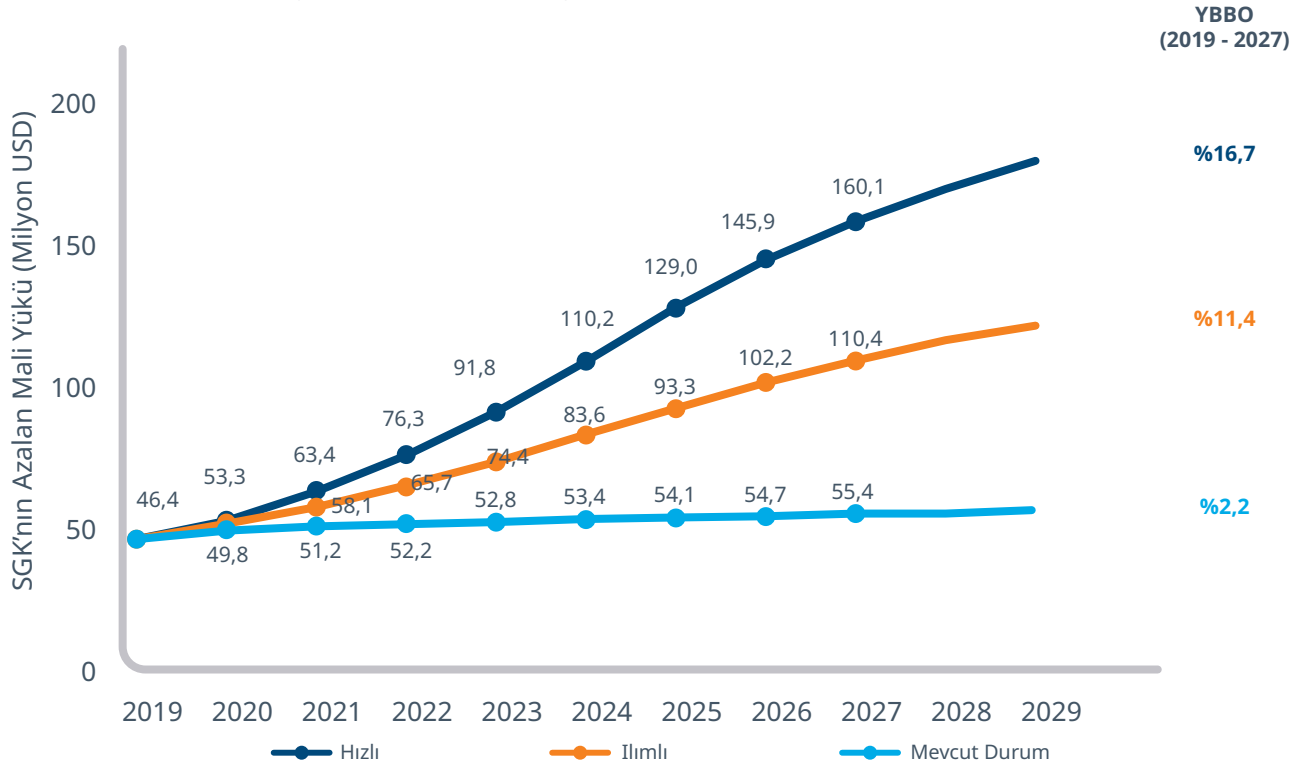
Şekil 56: Türkiye'deki klinik araştırma yatırımının büyüklüğü (milyon USD)



SGK'NIN MALİ YÜKÜNDE AZALMA

Toplam klinik araştırma sayısının geçmişteki hızında artış göstermesi halinde SGK'nın mali yükünde sağlanan azalmanın 2027 yılında 55,4 milyon USD'ye (474,0 milyon TL) ulaşması beklenmektedir. Bu durumda, 2020 ile 2027 yılları arasında SGK üzerinden hafifletilen mali yükün 423,5 milyon USD (3.088,7 milyon TL) olması beklenmektedir. Hızlı senaryoda, SGK'nın yıllık mali yükünde sağlanan azalmanın 2027 yılında 160,1 milyon USD'ye (1.370,3 milyon TL) ulaşarak, kümülatif olarak 830,0 milyon USD (6.271,4 milyon TL) tutarında olması beklenmektedir. Ilımlı senaryoda, SGK'nın yıllık mali yükündeki azalmanın 2027'de 110,4 milyon USD'ye (945,1 milyon TL) ulaşması, 2020 ile 2027 yılları arasında kümülatif değerin 639,6 milyon USD (4.777,4 milyon TL) olması beklenmektedir. [17]

Şekil 57: SGK'nın finansal yükünde azalma (milyon USD)



[17] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

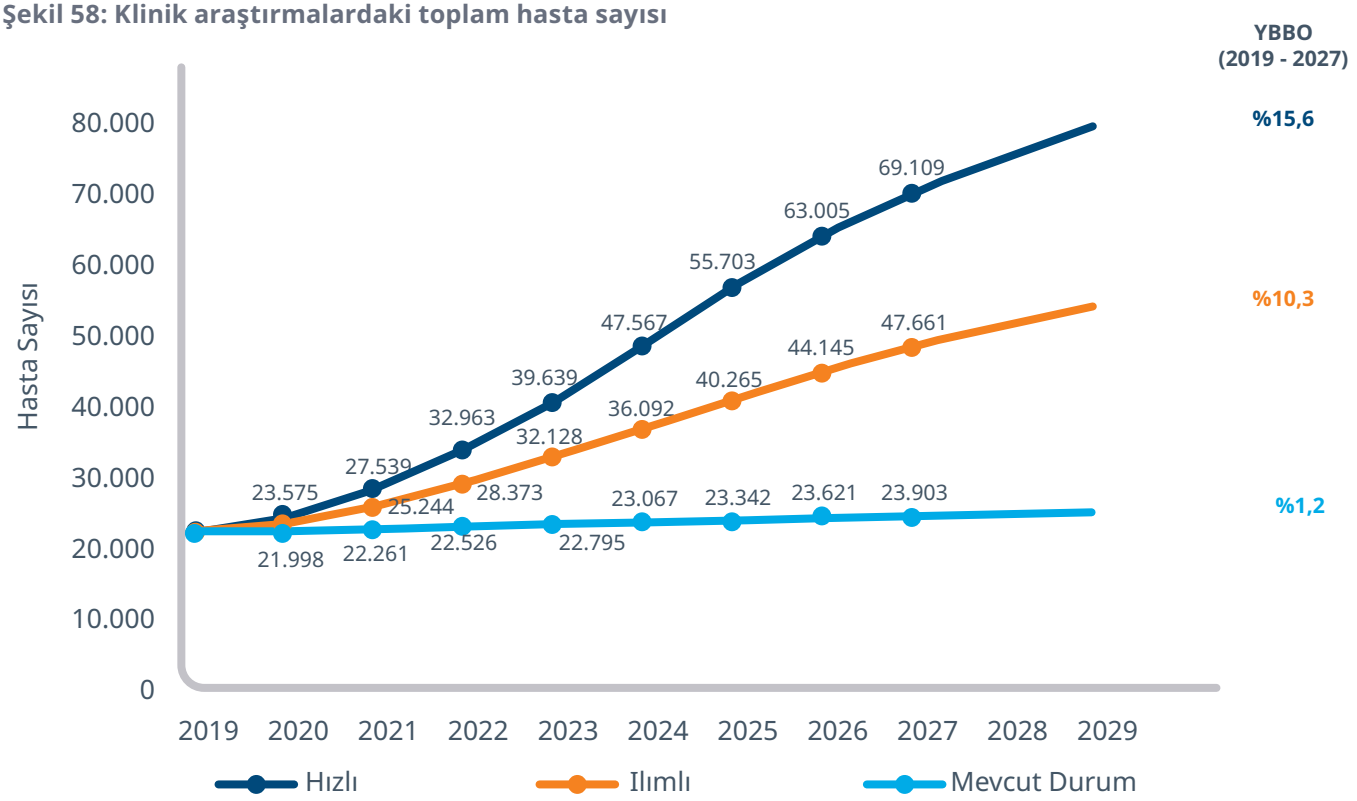
KLİNİK ARAŞTIRMALARDAKİ TOPLAM HASTA SAYISI

Geçmişteki hızda artış görülmesi durumunda, 2027 yılında klinik araştırmalardaki toplam hasta sayısının 23.903 hastaya ulaşması beklenmektedir (2019'a kıyasla %10,0 daha yüksek). Hızlı senaryoda, klinik araştırmalardaki toplam hasta sayısının 2027 yılında 2019'daki sayının üç katından fazlasına çıkarak, 69.109'a ulaşması beklenmektedir. Ilımlı senaryoda, 2027 yılında klinik araştırmalardaki toplam hasta sayısının 47.661 hastaya ulaşması beklenmektedir (2019'a kıyasla %119,2 daha yüksek).

İNOVASYON, HASTALIK ALANLARI VE PANDEMİLER

Klinik araştırma stratejisinin bu ölçülebilir faydalarına ek olarak, ölçümlenemeyen birtakım etkileri de söz konusudur. Bunlardan bazıları Türkiye'deki inovasyon ortamının geliştirilmesi ve en ileri araştırma teknikleri ile ilaç alanındaki yeniliklere erişimdir. Tüm bunlar, Türkiye'nin sağlık sisteminin direncini artırmakta ve hastaların klinik araştırmalar aracılığıyla en yeni tedavilere daha çabuk erişmesine olanak tanımaktadır. Özellikle, bazı hastalık alanları veya küresel pandemilerle (örn. Covid-19) baş etmek söz konusu olduğunda, gerekli araştırma altyapısı ve ortamının var olmasının ülkeye büyük fayda sağlaması beklenmektedir.

Şekil 58: Klinik araştırmalardaki toplam hasta sayısı



8.3 **Sonuçların özeti**

Klinik araştırmaların farklı açılardan etkisi göz önüne alındığında, Türkiye'deki klinik araştırma faaliyetlerinin artışının, Şekil 59'da özetlendiği gibi, ülke genelinde pozitif bir etkiye sahip olması beklenmektedir.

Ekonomik açıdan bakıldığında, daha büyük bir klinik araştırma hacminin yabancı kaynaklı doğrudan yatırımı artırması beklenmektedir. 2027'ye kadar yıllık aktif klinik araştırma sayısını iki katına çıkarmaya yönelik ılımlı senaryoda, yabancı kaynaklı doğrudan yatırımın yıllık bazda ülkeye girişinin 0,3 milyar USD'ye (2,8 milyar TL) ulaşarak ülkeye 8 yıl içinde kümülatif olarak 1,9 milyar USD (14,3 milyar TL) tutarında giriş sağlaması beklenmektedir. Aynı yıla kadar yıllık klinik araştırma hacmini üç katına çıkarmayı hedefleyen hızlı senaryoda, 8 yıllık kümülatif yabancı kaynaklı doğrudan yatırımın 2,5 milyar USD'ye (18,8 milyar TL) ulaşması beklenmektedir.

Daha büyük bir klinik araştırma hacminin yabancı kaynaklı doğrudan yatırımı artırması beklenmektedir.

Şekil 59: Senaryo özeti (2027) [18]

ETKİ	MEVCUT DURUM	ILIMLI BÜYÜME	HIZLI BÜYÜME
Ekonomik etki (milyon USD)			
Türkiye'deki toplam yatırım	165,8	330,5	479,2
İstihdamın değeri	52,9	105,5	153,0
Diğer ekonomik katkılar	22,2	44,3	64,2
Sağlık üzerindeki etki (milyon USD)			
SGK'nın mali yükünde azalma	55,4	110,4	160,1
Sağlık sistemine sağlanan ek gelir	27,9	55,7	80,8
Bilimsel etki			
Araştırma sayısı	573	1,142	1,656
Araştırmacı Sayısı	3.300-4.400	6.600-8.800	9.500-12.700
Hasta Etkisi			
Hasta Sayısı	23.903	47.661	69.109
Yenilikçi İlaçların Değeri (Milyon USD)	225,1	448,9	650,9

Klinik araştırmaların sayısındaki artışın sistem için yaratılan ek gelirin doğrudan artmasına neden olması beklenmektedir.

Klinik araştırmalar tarafından desteklenen ekonomik büyümenin önemli bir bileşeni de araştırmaya özel istihdamda beklenen artıştır. Klinik araştırmaların sayısının artırılması, klinik araştırmaların yönetim ve saha operasyonlarında çalışacak kişi sayısının da artırılmasını gerektirecektir.

Benzer şekilde, ülkedeki klinik araştırma hacminin devlete sağlanan doğrudan gelirin yanı sıra; araştırma lojistiğine, ulaşım ve konaklamaya, toplantı ve eğitim giderlerine, resmî giderlere ve diğer giderlere yönelik harcamalar da dahil olmak üzere klinik araştırmaların sağladığı diğer ekonomik katkıları da artırması beklenmektedir.

Klinik araştırmaların sağlık sistemi üzerindeki ekonomik etkisi göz önüne alındığında, klinik araştırmaların sayısındaki artışın sistem için yaratılan ek gelirin doğrudan artmasına neden olması beklenmektedir. Aynı zamanda, klinik araştırmalara katılan hasta sayısında artış sağlanması ve dolayısıyla destekleyici şirketler tarafından hasta tedavi maliyetlerinin daha büyük bir kısmının karşılanması sayesinde SGK üzerindeki mali yükün de daha fazla azaltılması beklenmektedir. SGK'nın mali yükündeki azalmanın kümülatif değerinin 2020 ile 2027 yılları arasındaki 8 yıllık dönemde yaklaşık 0,6 milyar USD (4,8 milyar TL) olması ve klinik araştırmalarda hızlı bir artış sağlanması durumunda 0,8 milyar USD'ye (6,3 milyar TL) ulaşması öngörülmektedir.

Sisteme sağladığı ekonomik katkının yanı sıra, klinik araştırmaların hacminin artması aynı zamanda sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmeye ve araştırmalara dahil olan sağlık profesyonellerinin deneyim ve görünürlüğünü artırarak global ağını genişletmeye

[18] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

yardımcı olacaktır. Klinik araştırmaların sayısının artması için ılımlı senaryoda yaklaşık 6.600 ila 8.800 hekimin ve hızlı senaryoda 9.500 ila 12.700 hekimin toplam araştırma yükünü taşımak üzere araştırmacı rolü üstlenmesi gerekecektir. Bu da söz konusu global ağdan ve daha fazla görünürlükten faydalanacak hekimlerin sayısının iki veya üç katına çıkarılması anlamına gelmektedir.

Klinik araştırmaların hacminin artması aynı zamanda sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmeye ve araştırmalara dahil olan sağlık profesyonellerinin deneyim ve görünürlüğünü artırarak global ağını genişletmeye yardımcı olacaktır.

Bilimsel ortama (spesifik olarak ilaç alanındaki inovasyona) katkısı sayesinde, Türkiye'de büyümekte olan klinik araştırma altyapısı, yerli orijinal molekül geliştirme çabalarını destekleyecek ve yerli girişimler için uluslararası alternatiflere göre düşük maliyetli klinik test alternatifleri sağlayacaktır. Bu nedenle, ülkede büyümekte olan bir klinik araştırma ortamının sağlanmasının yerli ilaç inovasyonu ile değer yaratılması açısından pozitif bir etkiye sahip olacağı öngörülmektedir.

Hasta açısından bakıldığında; klinik araştırma hacminin artmasıyla daha fazla hasta sağlık açısından pozitif sonuçlar doğuran, yenilikçi tedavilerden faydalanacaktır. Klinik araştırmalarda alınan bu yenilikçi tedavilerin 8 yıllık tahminî kümülatif değerinin klinik araştırmalar için ılımlı artış senaryosunda 2,6 milyar USD'nin (19,4 milyar TL) üzerinde olması, hızlı bir artış sağlanması durumunda ise 3,4 milyar USD'ye (25,5 milyar TL) ulaşması öngörülmektedir.[19] Türkiye'nin klinik araştırmalar açısından bölge lideri haline gelmesi durumunda, ülkede yenilikçi tedavilere yönelik daha fazla klinik araştırma yapılacak ve bu da Türkiye'nin bölgesinde ileri bir tedavi merkezi haline gelerek potansiyel olarak bölgedeki diğer ülkelerden de gönüllüleri çekmesini sağlayacaktır.

Türkiye'de son on yılda klinik araştırmalarda gözlemlenen artış trendi gösteriyor ki hevesle beklenen yapısal değişikliklerin hayata geçirilmesi ülkeye gelen araştırma sayısında büyük farklılık yaratırken, önemli aksiyonlar alınmadan geçen dönemler durgunluğa neden olmaktadır. Türkiye'nin klinik araştırma alanında bölge lideri konumuna gelme amacını gerçekleştirebilmesi için mevcut engelleri ve iyileştirme fırsatlarını net bir şekilde tanımlaması, bunları ele almak üzere sağlam bir aksiyon planı oluşturması ve tüm kritik yapısal değişiklikleri hayata geçirmek için bu planı uygulama konusunda kararlı davranması gerekmektedir.

Gerekli yapısal değişikliklerin başarılı şekilde uygulanması, büyük olasılıkla klinik araştırmaların ılımlı senaryoda tanımlanan seviyede artmasına katkıda bulunacaktır. Hızlı senaryoda tanımlandığı gibi daha agresif bir artışın sağlanması için; Türkiye'nin temel aksiyonların ötesine geçerek klinik araştırma alanındaki en yeni global trendleri benimsemek üzere ek adımlar atması ve böylece, bu alandaki ana oyunculara kıyasla bir rekabet avantajı elde etmesi gerekmektedir.

[19] Enflasyon ve döviz kuru varsayımları için Ek 2'ye bakınız.

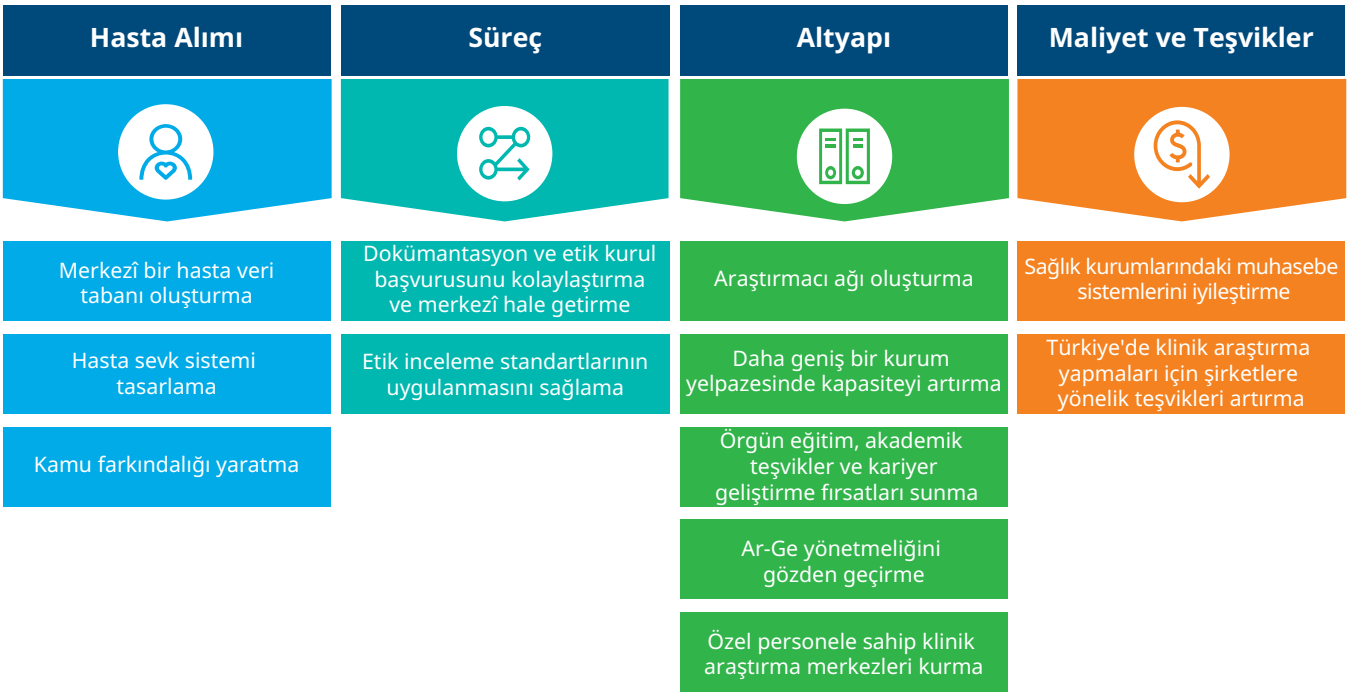
9. ÖNERİLER

Bu rapor kapsamındaki Bölüm 7'de detaylandırılan iyileştirme fırsatlarına yönelik öneriler, ülkedeki temel paydaşlardan fikir alınarak, IQVIA tarafından geliştirilmiştir.

Ekim 2019'da; kanaat önderlerinden, Sağlık Bakanlığı ile Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı ve Ticaret Bakanlığı bünyesinde görev yapan kamu görevlilerinden, klinik araştırma temsilcilerinden, SAK çalışanlarından, saha görevlilerinden ve hasta derneklerinin temsilcilerinden oluşan 55 paydaşın katılımıyla bir çalıştay düzenlenmiştir.

Paydaşlardan alınan fikir ve görüşler dikkate alınarak 12 öneri geliştirilmiş, bu öneriler daha önce tanımlanan dört temel iyileştirme alanı altında gruplandırılmıştır: hasta alımı, süreç, altyapı ve maliyet ve teşvikler.

Şekil 60: İyileştirme önerileri



Hasta alımı açısından üç öneri geliştirilmiştir: merkezî bir hasta veri tabanı geliştirme, hasta sevk sistemi tasarlama ve kamu farkındalığı yaratma. Bu önerilerle hedeflenen, hem doğru hastalara daha kolay erişimi sağlamak hem de klinik araştırmalara karşı yaygın ön yargıları yıkmak ve hastaları devam eden klinik çalışmalar hakkında bilgilendirmek amacıyla kamu bilinci yaratmaktır.

İki farklı süreç iyileştirme fırsatını ele almak üzere iki öneri geliştirilmiştir: evrak işini azaltmak ve genel başvuru sürecindeki süreyi kısaltmak amacıyla dokümantasyon ve etik kurul başvurusunu kolaylaştırma ve merkezî hale getirme ve, kurullar arasında yüksek standartların korunmasını sağlamak üzere, tüm etik kurullar tarafından etik inceleme standartlarının uygulanmasını güçlendirme.

Klinik araştırma altyapısının iyileştirilmesi için; araştırmacı sayısını artırma, hekim teşvikleri ve klinik araştırmaya münhasır personelin istihdamı açısından iyileştirme fırsatlarını ele almak amacıyla beş öneri geliştirilmiştir.

Bunlar, sorumlu araştırmacı rolleri için yeni hekimlere erişmek üzere bir araştırmacı ağı oluşturma, daha geniş bir kurum yelpazesinde klinik araştırma kapasitesini artırma, klinik araştırmalara daha fazla sağlık personeli çekmek ve personelin bu alanda kalmasını sağlamak için örgün eğitimin yanı sıra akademik teşvikler ve kariyer geliştirme fırsatları sunma, hekimlere yönelik teşvikleri iyileştirmek üzere Ar-Ge yönetmeliğini gözden geçirme ve altyapı açısından mevcut olan birden çok iyileştirme fırsatını ele almak üzere özel personele sahip klinik araştırma merkezleri kurmadır.

Son olarak, maliyet ve teşvikleri ele almak üzere iki öneri geliştirilmiştir: klinik araştırma maliyetlerinin doğru şekilde listelenmesini ve faturalandırılmasını sağlamak üzere sağlık kurumlarındaki muhasebe sistemlerini iyileştirme ve Türkiye'de klinik araştırma yürütmeyi düşünen şirketler için küresel standartlarla uyumlu cazip teşvikler sağlama.

Belirli iyileştirme alanları altında gruplandırılmış olmalarına rağmen, önerilerin birçoğu çok sayıda alanı etkileme potansiyeline sahiptir.

Şekil 61: İyileştirme fırsatlarına yönelik önerilerin etkisi

		HASTA ALIMI VE HASTALARA KOLAY ERİŞİM	HASTA FARKINDALIĞI	SÜRECİN SADELİĞİ	YENİ ARAŞTIRMACI GELİŞTİRME	HEKİM TEŞVİKLERİ	KLİNİK ARAŞTIRMAYA ÖZEL PERSONEL	ÖNGÖRÜLEBİLİR KLİNİK ARAŞTIRMA MALİYETLERİ	DESTEKLEYİCİ TEŞVİKLERİ	GERÇEK YAŞAM VERİSİ	DİJİTALLEŞME
1	Merkezî bir hasta veri tabanı oluşturma	●								●	●
2	Hasta sevk sistemi tasarlama	●									●
3	Kamu farkındalığı yaratma		●								
4	Dokümantasyon ve etik kurul başvurusunu kolaylaştırma ve merkezî hale getirme			●							●
5	Etik inceleme standartlarının uygulanmasını sağlama			●							
6	Araştırmacı ağı oluşturma				●						●
7	Daha geniş bir kurum yelpazesinde kapasiteyi artırma	●			●						
8	Örgün eğitim, akademik teşvikler ve kariyer geliştirme fırsatları sunma				●	●	●				
9	Ar-Ge yönetmeliklerini gözden geçirme				●	●			●		
10	Özel personele sahip klinik araştırma merkezleri kurma	●		●			●	●			
11	Sağlık kurumlarındaki muhasebe sistemlerini iyileştirme			●				●			●
12	Türkiye'de klinik araştırma yapmaları için şirketlere yönelik teşvikleri artırma								●		

Öneriler, Türkiye'deki klinik araştırmalar üzerindeki genel etkileri ve uygulanma zorluğu açısından değerlendirilmiştir. Önerilerin tümünün genel olarak yüksek bir etkiye sahip olması beklense de bazı yapısal veya operasyonel değişiklikler diğerlerine kıyasla daha büyük bir etki oluşturma potansiyeli taşımaktadır. Öte yandan, bu değişikliklerin uygulanması aynı zamanda daha güç olabilir veya daha uzun zaman gerektirebilir.

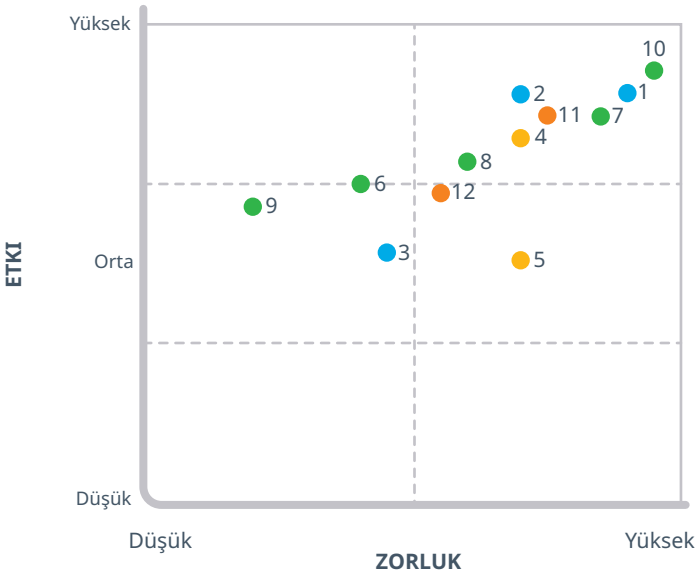
En büyük etkiye sahip olması beklenen öneriler arasında, özel personele sahip klinik araştırma merkezleri kurma yer almaktadır. Bunun nedeni, bu tür bir yapısal değişikliğin başarıyla uygulanması halinde dört iyileştirme alanının tümü üzerinde pozitif bir etkiye sahip olmanın yanı sıra, aynı zamanda klinik araştırmaya olan bakışın değişmesini sağlayacak olmasıdır. Kendi kaynaklarına sahip olan klinik araştırma merkezleri tüm paydaşlar ve özellikle de sağlık

kurumları tarafından daha hızlı benimsenecektir; ancak bu geniş ölçekli yapısal değişikliğin uygulanması güç olacak ve uzun zaman gerektirecektir. Benzer şekilde, bir hasta veri tabanı veya sevk sisteminin oluşturulması da hastalara erişim ve hasta alımı üzerinde büyük bir etkiye sahip olacak olmasına karşın başarıyla uygulanması için çeşitli engellerin aşılmasını gerektirecektir.

Öneri skalasının diğer ucunda ise klinik araştırmalar üzerinde orta ila yüksek etkiye sahip olması beklenen ve uygulanması daha kolay öneriler yer almaktadır. Bu öneriler arasında Ar-Ge yönetmeliğinin gözden geçirilmesi, araştırmacı ağı oluşturulması ve kamu farkındalığı yaratılması bulunmaktadır.

Yapısal değişiklik içeren öneriler ile yasal, teknolojik veya benzeri ön koşullara sahip olanlar veya birden çok paydaşın sahipliğini gerektirenlerin tam olarak uygulanması daha uzun sürecektir. Daha düşük zorluk seviyesindeki öneriler için hızlı aksiyon alınması ve sonuç elde edilmesi mümkündür. Diğer önerilere yönelik zaman planı belirlenirken klinik araştırma ortamı ve diğer öneriler üzerindeki etkileri ve bunlara liderlik yapacak olan paydaşlar göz önünde bulundurulmalıdır.

Şekil 62: Önerilerin etki ve zorluk seviyesi



Şekil 63: Öneri zaman planı

	ÖNERİ	1.Ç	2.Ç	3.Ç	4.Ç	5.Ç	6.Ç	7.Ç	8.Ç	9.Ç	10.Ç	11.Ç	12.Ç
1	Merkezî bir hasta veri tabanı oluşturma												
2	Hasta sevk sistemi tasarlama												
3	Kamu farkındalığı yaratma												
4	Dokümantasyon ve etik kurul başvurusunu kolaylaştırma ve merkezî hale getirme												
5	Etik inceleme standartlarının uygulanmasını sağlama												
6	Araştırmacı ağı oluşturma												
7	Daha geniş bir kurum yelpazesinde kapasiteyi artırma												
8	Örgün eğitim, akademik teşvikler ve kariyer geliştirme fırsatları sunma												
9	Ar-Ge yönetmeliklerini gözden geçirme												
10	Özel personele sahip klinik araştırma merkezleri kurma												
11	Sağlık kurumlarındaki muhasebe sistemlerini iyileştirme												
12	Türkiye'de klinik araştırma yapmak için şirketlere yönelik teşvikleri artırma												

MERKEZÎ BİR HASTA VERİ TABANI OLUŞTURMA

Hastaların tanı, tedavi, özel durumlar ve genetik hastalıklar gibi ayrıntılı sağlık bilgilerinin bölge ve/veya sağlık kurumu detayında anonim bir şekilde saklandığı bir hasta veri tabanı oluşturulması.

Bu tür bir veri tabanı oluşturmaya yönelik en etkili ve kapsamlı yöntem, Sağlık Bakanlığı tarafından sunulan e-Nabız veri tabanını veya SGK tarafından sunulan e-Reçete veri tabanını kullanmak olacaktır. Şu anda, sağlık bilgilerini yönetmek üzere e-Nabız sistemini kullanan vatandaşlar ulusal ve uluslararası sağlık araştırması amaçlarıyla Sağlık Bakanlığına kayıtlarını anonim olarak kullanma yetkisi vermektedir. Klinik araştırmaların tanımının bu kapsama dahil olması sayesinde, sistemdeki ilgili veriler yetkili klinik araştırma personelinin erişimine sunulabilir ve ülke genelindeki uygun hastalara yönelik potansiyelin tanımlanması için anonim olarak kullanılabilir.

Benzer şekilde, e-Reçete veri tabanından da bu potansiyeli kullanmak için yararlanılabilir. Her iki durumda da kişisel verileri koruma kanununa eksiksiz şekilde uyulması ön koşul niteliğinde olmalıdır. Verilerin güvenliğinin korunması için Sağlık Bakanlığı veya SGK bünyesindeki ilgili çalışanlara veya ilgili devlet kurumlarının özel yetki izniyle SAK ve destekleyici şirketler bünyesindeki sınırlı sayıda kullanıcıya bu tür anonim verilere erişim sağlanabilir.

e-Nabız ve e-Reçete sistemleri çeşitli nedenlerden ötürü kullanılamıyorsa alternatif olarak, klinik araştırmalar için hasta aramasını desteklemeye yönelik özel amaç doğrultusunda ülke genelini kapsayan bir hasta veri tabanı oluşturulabilir.

Sağlık kurumlarında, yetkili sağlık personelinin hastalarının kayıtlarını takip etmesine ve belirli klinik çalışmalar için uygun hastaları aramasına olanak tanıyan ayrı hasta veri tabanları veya ulusal veri tabanının kurum uzantıları oluşturulabilir.

Ulusal ve kurumsal seviyedeki bu kapsamlı veri tabanı sistemi, hasta potansiyelini saptamayı ve belirli çalışmalar için uygun hastaları almaya yönelik genel süreci kolaylaştıracaktır.

HASTA SEVK SİSTEMİ TASARLAMA

Sağlık kurumları genelinde bir hasta sevk sisteminin oluşturulması. Bu sistemin hekimlerin ve diğer ilgili sağlık personelinin erişimine açık, gelecekte yürütülecek ve devam eden çalışmalar hakkında bilgi içeren ve kurumlar arasında hastaların sevkine olanak tanıyacak şekilde kurulması.

Hâlihazırda hekimler, genellikle diğer sağlık kurumlarında devam eden klinik araştırmalar hakkında bilgi edinmek için kendi mesleki ağlarından faydalanmaktadır. Bu nedenle, ziyaret ettikleri kurumda yürütülmeyen belirli klinik çalışmalardan fayda görecek hastalar genellikle ilgili çalışmaya sevk edilememektedir.

Sağlık Bakanlığı tarafından kurulacak olan, yaklaşan ve devam eden klinik araştırmalar hakkında ayrıntılı bilgilerin paylaşıldığı ve ülke çapındaki tüm kurumlarda görev yapan sağlık profesyonellerini birbirine bağlayan çevrimiçi hasta sevk ağı, hekimlerin hastaları diğer kurumlardaki çalışmalara sevk etmesine veya klinik araştırma personelinin diğer kurumlardan hasta sevki talep etmesine olanak tanıyacaktır. Bu da belirli klinik çalışmalar için uygun olan hastalara hangi kurumda tanı konduğundan veya bu hastaların nerede tedavi gördüğünden bağımsız olarak erişimi kolaylaştıracaktır.

KAMU FARKINDALIĞI YARATMA

Klinik araştırmaların hasta ve kamu açısından faydalarına ilişkin farkındalık yaratmak ve genel ön yargıların üstesinden gelmek için kamu bilinçlendirme kampanyaları yürütülmesi.

Sağlık Bakanlığı tarafından desteklenen veya doğrudan yürütülen bir kamu bilinçlendirme kampanyası, klinik araştırmanın ne anlama geldiğine, nasıl yürütüldüğüne ve hastalara, topluma ve tüm ülkeye nasıl fayda sağladığına dair bilgi vermeyi amaçlamalıdır. Hem kamuoyu genelinde hem de belirli hedef gruplarda farkındalık yaratılması için kampanya, ana akım medya ve çevrimiçi platformlar da dahil olmak üzere birden fazla platform üzerinde yürütülmelidir. Kampanyanın nihai amacı, klinik araştırmalara karşı yaygın olarak görülen ön yargıları ortadan kaldırmak, hastaların

tedavi yolculuğunda klinik araştırmaları geçerli bir seçenek olarak görmesini sağlamak ve hastaları aday olabilecekleri klinik çalışmaların bulunup bulunmadığını sağlık profesyonellerine sormaya motive etmek olmalıdır.

Herkes tarafından erişilebilen bir internet sitesinde gelecekte yürütülecek olan ve hâlihazırda devam eden klinik çalışmalarla ilgili bilgilerin ayrıntılı şekilde yayınlanması ve yeni klinik çalışma bilgilerinin ilgili hasta derneklerine iletilerek söz konusu bilgilerin bu derneklerce hastalara aktarılması.

Şu anda, klinik araştırma yönetmelikleri uyarınca TİTCK, Türkiye'deki tüm onaylanmış veya inceleme aşamasındaki klinik çalışmaları Klinik Araştırmalar Portalı üzerinde listelemektedir. Portalın eski versiyonundaki liste yalnızca her çalışmanın adı, sorumlu araştırmacısı, koordinasyonundan sorumlu sağlık kurumu ve onay durumu hakkında bilgi sağlamaktaydı. Yürürlükte olan yeni versiyonunda ise her çalışmayla ilgili olarak, çalışmanın fazı ve hedef hasta popülasyonu dahil olmak üzere bazı ayrıntılı bilgilere yer verilmektedir. Bunlara ek olarak, portalın her çalışmanın koordinasyonundan sorumlu merkezin iletişim bilgilerini de içerecek şekilde düzenlenmesi, hasta derneklerinin kendi özel koşullarına yönelik klinik araştırmalar hakkındaki bilgileri takip etmesine ve bu çalışmaların merkezleri ile iletişim kurmasına olanak tanıyacaktır.

Yeni klinik çalışmalara yönelik bilgilerin potansiyel olarak uygun olan hastalara etkili şekilde iletilmesini sağlamak üzere Sağlık Bakanlığı, ilgili hasta derneklerini çalışmalar hakkında bilgilendirebilir. Hasta derneklerinin de bu bilgileri üyeleriyle paylaşması ve üyelerini daha fazla bilgi için bakanlığın klinik araştırma portalını ziyaret etmeye teşvik etmesi sağlanabilir.

DOKÜMANTASYON VE ETİK KURUL BAŞVURUSUNU KOLAYLAŞTIRMA VE MERKEZÎ HALE GETİRME

Başvuru aşamasında kurumlar, etik kurullar veya diğer makamlarca talep edilen dokümantasyonun standart hale getirilmesi.

Başvuru aşamasında farklı makamlarca talep edilen bazı dokümanlar hâlihazırda standart hale getirilmiş olsa da çeşitli makamlar ek dokümantasyon isteyerek süreci daha karmaşık hale getirmekte ve zaman planını uzatmaktadır. Dokümantasyon gerekliliklerinin tam olarak standart hale getirilmesi, bu sorunların bir kısmını çözecektir. TİTCK ve Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü de dahil olmak üzere Sağlık Bakanlığı bünyesindeki ilgili bölümlerin iş birliği yapmasıyla, etik kurullar, sağlık kurumları ve diğer sağlık makamları tarafından talep edilen belgeler basitleştirilip düzenlenerek belgeler için kurumlar genelinde ortak standardın kullanılması ve gereksiz dokümantasyonun ortadan kaldırılması sağlanabilir.

Hâlihazırda, yönetmelikler zorunlu kılmasa da sağlık hizmetleri il müdürlükleri, kamu hastanelerinde yürütülen klinik araştırmalara yönelik süreçte ek adımlar talep etmektedir. Genel standartların ayrıntılı olarak görüşülmesi de kamu hastaneleri tarafında başvuru sürecinin basitleştirilmesini sağlayacaktır.

İlgili tarafların erişebileceği çevrimiçi bir sistem üzerinden belge sunumunun kolaylaştırılarak başvuruların tek bir standart belge setiyle, çevrimiçi olarak iletilmesine olanak tanınması.

TİTCK başvurularında kullanılan sisteme benzer bir çevrimiçi başvuru sistemi kurularak, klinik araştırma planlayan şirketlerin tüm etik inceleme ve kurum başvurularını çevrimiçi olarak yapmaları sağlanabilir. Sistem tüm etik kurullar için tek bir merkezî sistem olacaksa şirketler tüm etik kurul başvurularını tek bir sistem üzerinden gerçekleştirebilir. Her kurum kendi alanına sahip olarak yalnızca kendine yönlendirilen başvuru veya belgelere erişebilir. Sistem kurum seviyesinde kurulacaksa Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen ana çevrimiçi sistemin özelleştirilmiş bir sürümü her kurum için ayrı olarak kurulabilir. Bu durumda, şirketlerin etik kurul başvurularını kurum seviyesinde, benzer arayüze sahip internet siteleri üzerinden sunması gerekecektir.

İlk çözüm şirketler açısından daha fazla zaman tasarrufu sağlayacak ve daha az efor gerektirecek olsa da her iki çözüm de genel başvuru sürecini iyileştirmeye yardımcı olacaktır.

ETİK İNCELEME STANDARTLARININ UYGULANMASINI SAĞLAMA

Tüm etik kurullar genelinde yüksek etik inceleme standartlarının uygulandığından emin olunması.

Ülke genelindeki etik kurullar arasında inceleme süreçlerinin daha da standart hale getirilmesinin sağlanması için TİTCK tüm etik kurulların süreç istatistiklerini merkezî bir veri tabanında tutabilir. Kurul seviyesinde inceleme istatistiklerinin etkin şekilde takibi, kurumların genel ve kurula özgü engelleri tanımlamasına ve bu engelleri çözümlemek üzere aksiyonlar geliştirmesine yardımcı olacaktır.

Bu da, karmaşık araştırma protokolleri başta olmak üzere, etik inceleme sürecinde ortaya çıkan sorunların azaltılmasına ve inceleme zaman planının hızlandırılmasına katkıda bulunacaktır.

ARAŞTIRMACI AĞI OLUŞTURMA

Klinik araştırma konusunda eğitimli, deneyimli ve sorumlu araştırmacı rolleriyle ilgilenen hekimlerin bilgilerini içeren bir veri tabanı oluşturulması.

Veri tabanı, kuruma ve uzmanlığa göre bir hekim listesi içermeli ve ağdaki her hekimin ilgili öğrenim, eğitim ve deneyimini de kapsayan ayrıntılı öz geçmişini içermelidir. Sağlık kurumları tarafından hazırlanan ayrı listeler yerine, tüm destekleyici şirketler ve SAK'lar tarafından kolayca erişilebilen ulusal bir liste daha etkili bir çözüm olacaktır.

Uygun merkezlerde deneyimli araştırmacılar tarafından klinik araştırma yürütülmesini kolaylaştırmak amacıyla, kısa süre önce klinik araştırma merkezlerini destekleyici şirketlerle bir araya getirmek üzere TÜSEB tarafından kurulan Klinik Araştırma Koordinasyon Merkezi bu amaca hizmet edebilir.

TÜSEB'in koordinasyon merkezinin bu amaç için kullanılamadığı durumda, üniversite ve kamu hastanelerini kapsayan tek bir ağın kurulması değerlendirilmelidir. Bu adım atılamazsa birbiri ile paralel iki ayrı hekim ağı veri tabanı kurulabilir. Bu durumda söz konusu veri tabanlarından birinin üniversite hastanelerini kapsayacak şekilde YÖK tarafından ve diğerinin de kamu hastanelerini kapsayacak şekilde Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü tarafından kurulması gerekir.

Araştırmacılara yönelik bir hekim veri tabanının kurulması, destekleyici şirketlerin ve SAK'ların sorumlu araştırmacı ağını yeni hekimleri içerecek şekilde genişletmesine ve böylece ek klinik araştırmalara yönelik kapasiteyi artırmasına yardımcı olacaktır.

DAHA GENİŞ BİR KURUM YELPAZESİNDE KAPASİTEYİ ARTIRMA

Sadece üniversite hastanelerinde değil, aynı zamanda hastalara erişimi olan diğer kurumlarda da klinik araştırma kapasitesinin oluşturulması ve mevcut kapasitenin artırılması.

Şu anda Türkiye'deki klinik araştırmaların büyük kısmı üniversite hastanelerinde yürütülse de kamu hastanelerinde büyük bir hasta popülasyonu mevcuttur. Daha geniş hasta potansiyelinden faydalanmak için, hem eğitim ve araştırma hastaneleri hem de yeni kurulan şehir hastanelerini kapsayan kamu hastanelerindeki klinik araştırma olanakları artırılabilir.

Mevcut durumda, kamu hastanelerindeki sağlık profesyonelleri ve diğer personel çok ağır iş yüküne sahiptir. Bu kurumlarda klinik araştırma olanaklarını artırmanın ön koşulu olarak, bu iş yükünün ve klinik araştırmaya tayin edilecek diğer kaynakların yeniden düzenlenmesi gerekecektir. Kurumda istihdam edilen sağlık çalışanları ve diğer personelin klinik araştırma kaynaklı ek iş yükünü kaldıramayacağı durumlarda, kurumların klinik araştırmadan elde ettiği ek gelirin gerekli istihdam maliyetini karşılayabilecek olması nedeniyle kalıcı veya geçici olarak ek personel istihdam edilebilir.

Bunun sonucunda, daha geniş bir kurum yelpazesinde klinik araştırma olanaklarının artırılması, ülkede yürütülebilecek klinik araştırma ve bu araştırmalara katılabilecek hasta sayısını artırmanın yanı sıra, klinik araştırma yürütülen kurumlarda istihdam edilen insan sayısını da artıracaktır.

ÖRGÜN EĞİTİM, AKADEMİK TEŞVİKLER VE KARİYER GELİŞTİRME FIRSATLARI SUNMA

Sağlık personeline tıp, diş hekimliği ve hemşirelik

fakültelerinde klinik araştırma dersleri ve lisansüstü programları ile eğitim olanakları sağlanması.

Temel prensiplerin ve uygulamaların öğretilmesi için tıp, hemşirelik, diş hekimliği, eczacılık ve fen bilimleri fakültelerinde klinik araştırmalar üzerine lisans veya yüksek lisans seviyesinde dersler açılabilir. Klinik araştırmaya giriş niteliğindeki bu dersler, sağlık profesyoneli adaylarının bu alana ilgi duymasına katkıda bulunacaktır.

Kariyerinde klinik araştırmalar üzerine uzmanlaşmak isteyen kişiler için, bu okullarda lisansüstü seviyesinde eğitim fırsatı sunularak; araştırma tasarımı, protokol tasarımı, yerel ve uluslararası yasa ve yönetmelikler, klinik araştırma etiği, klinik çalışma finansı ve muhasebesi ve benzeri konular dahil tüm teorik ve uygulamalı konuları içeren, kapsamlı bir eğitim verilebilir.

Klinik araştırmaları akademik gelişim ve kariyer gelişimi kriterlerine dahil edecek şekilde yönetmeliklerin gözden geçirilmesi.

Klinik araştırma faaliyetleri, hekimlere prestij kazandırsa da mevcut yönetmelikler bunu resmî olarak akademik gelişim veya kariyer gelişim kriteri olarak kabul etmemektedir. Çalışmalarda yer alan tüm sağlık profesyonelleri için bunu bir gelişim kriteri olarak tanımlamaya yönelik yönetmelik değişikliği yapılması, bu uzmanların klinik araştırmalarda uzmanlaşma motivasyonunu artırarak orta ila uzun vadeli akademik veya kariyer hedeflerine ulaşmalarını kolaylaştıracaktır.

Klinik araştırmaların hekim performans değerlendirmesine dahil olması için yönetmeliklerde değişiklikler yapılması.

Akademik gelişim ve kariyer gelişimi dışında, klinik araştırma faaliyetlerinin ayrıca hekimlerin performans değerlendirmelerinde kriter olarak ele alınması da hekimleri klinik araştırmalara zaman ve efor ayırmaya daha fazla motive edecektir. Bu, hekimlerin performans değerlendirmelerinde kriter olarak kabul edilen faaliyetlerin tanımlandığı yönetmelikte değişiklik yapılmasını gerektirecektir. Yönetmelikte yapılacak olan değişiklik, hekimlerin kısa vadeli performans hedeflerine ulaşmasına yardımcı olacaktır.

AR-GE YÖNETMELİĞİNİ GÖZDEN GEÇİRME

Sadece tek bir fazı Türkiye'de yürütülse dahi ruhsat öncesi klinik araştırmaların Ar-Ge faaliyeti olarak nitelendirilmesi amacıyla, Ar-Ge yönetmeliği kapsamının yeniden değerlendirilmesi.

Sanayi ve Teknoloji Bakanlığının hâlihazırda başvurduğu Ar-Ge yönetmeliği, klinik araştırmaları yalnızca bir ilacın Faz I-II-III klinik araştırmalarından iki veya daha fazlasının Türkiye'de yürütülmesi halinde Ar-Ge kapsamında değerlendirmektedir. Yönetmeliğin sadece bir fazı Türkiye'de yürütülmüş olsa dahi onay öncesi tüm klinik araştırmaları Ar-Ge statüsüne dahil edecek şekilde düzenlenmesi, hem araştırmaya katılım gösteren sağlık profesyonellerinin hem de araştırmayı destekleyen çok uluslu şirketlerin motivasyonunu artıracaktır.

Yönetmelik değişikliği, sağlık profesyonellerine belirli bir gelir vergisi muafiyeti ve mevcut araştırmacı ücretinin daha büyük bir kısmının araştırmacıya aktarılmasını sağlayacaktır. Destekleyici şirketler içinse ithal edilen test ilaçları, Ar-Ge kapsamında tanımlanan klinik çalışmalarda ithalat vergilerinden muaf tutulacaktır.

Sadece kadrolu hastane personeli olarak çalışan araştırmacılar değil, geçici sözleşme altında çalışan yardımcı araştırmacıların da Ar-Ge teşviklerinden yararlanabilmesi amacıyla, Ar-Ge yönetmeliğinin klinik araştırmalarla ilgili kapsamının yeniden değerlendirilmesi.

Ar-Ge yönetmeliğinde geçici sözleşme altında çalışan yardımcı araştırmacıların da sağlık profesyonellerine sağlanan Ar-Ge teşviklerinden faydalanmasına olanak tanıyacak bir değişiklik yapılması, bu uzmanların klinik araştırmalara katılımını artıracak ve böylece klinik araştırmalara yönelik genel sağlık personeli kapasitesini artırmaya katkıda bulunacaktır.

ÖZEL PERSONELE SAHİP KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZLERİ KURMA

Klinik araştırma yürütülen sağlık kurumlarında klinik araştırma merkezleri kurulması veya mevcut

merkezlerin klinik araştırmaya münhasır tam zamanlı sağlık personeli ve idari personel çalışacak şekilde yenilenmesi.

Merkezler; klinik araştırmalar ve İKU üzerine eğitim veya öğretim almış veya alacak, araştırma süreçleri hakkında eksiksiz bilgi sahibi, özel personel istihdam etmelidir. Tüm personelin net ve tanımlı rollere sahip olması ve kendi alanında uzman olması gerekmektedir.

Yönetmelikler, merkezlerde istihdam edilen hemşirelerin tamamen klinik araştırma hastalarına özel olarak tahsis edilmesine ve merkezlerdeki tüm sağlık personelinin araştırmacılarla birlikte teşviklerden pay almasına olanak tanıyacak şekilde yeniden düzenlenmelidir.

Merkezlerde görev yapan idari personele saha görevlisi, finans ve muhasebe personeli ve sözleşme görüşmelerinden raporlamaya kadar sorunsuz klinik araştırma operasyonları için gerekli olan diğer personel de dahil olmalıdır.

Bu şekilde alanında özelleşmiş merkezleri içeren bir sistem, sağlık kurumlarında yürütülen sözleşme görüşmeleri, çalışma başlatma hazırlığı, hasta alımı ve muhasebeleştirmenin de dahil olduğu tüm klinik araştırma operasyonları adımlarında iyileştirme sağlayacaktır. Daha yüksek motivasyon ve bağlılık, araştırma personeli devir oranını azaltmaya yardımcı olacak ve zaman içinde deneyimin ve bilgi birikiminin kurumda kalmasını sağlamaya katkıda bulunacaktır.

SAĞLIK KURUMLARINDAKİ MUHASEBE SİSTEMLERİNİ İYİLEŞTİRME

Klinik araştırma maliyetlerinin doğru şekilde listelendiğinden ve faturalandırıldığından emin olmak için sağlık kurumlarının muhasebe sistemlerinin yenilenmesi.

Birçok sağlık kurumunda muhasebe sistemleri, klinik araştırma hastalarının araştırmayla ilişkili maliyetlerini diğer sağlık harcamalarından ayıramamaktadır. Öte yandan bazı kurumlarda buna imkân sağlayan sistemler kurulmuştur. Böylece araştırma maliyetleri ile diğer maliyetler ayırt edilebilmekte ve doğru tarafa (SAK veya destekleyici şirkete karşılık SGK) faturalandırılabilmektedir.

Tüm sağlık kurumlarındaki muhasebe sistemlerinin maliyetleri ayırt edebilecek şekilde yenilenmesi, sağlık kurumlarında yaşanan finansal kodlama ve faturalandırma hatalarının çoğunu önlemeye yardımcı olacaktır. Böylece klinik araştırma maliyetlerinin öngörülebilirliği artırılacaktır.

Bu tür iyileştirilmiş muhasebe sistemlerinin kullanımının tam olarak başarıya ulaşması için, klinik araştırmalarla ilişkili maliyet kalemlerinin çalışma protokollerinde kesin bir şekilde belirlenmesi, her bir maliyet kaleminin ödenmesinden sorumlu tarafın net bir şekilde tanımlanması ve kurumlarca klinik araştırma maliyet kalemlerine yönelik muhasebe, kodlama ve faturalandırma konularında eksiksiz eğitim almış personelin istihdam edilmesi gerekmektedir.

TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMA YAPMALARI İÇİN ŞİRKETLERE YÖNELİK TEŞVİKLERİ ARTIRMA

Türkiye'de klinik araştırma yürüten destekleyiciler ve SAK'lara yönelik doğrudan teşviklerin artırılması.

Türkiye'de klinik araştırma yürüten şirketlere vergi avantajları gibi doğrudan teşvikler sağlanabilir. Bu avantajlar, ülkedeki toplam çalışma sayısını, çalışma fazı çeşitliliğini ve klinik araştırma yürüten şirket çeşitliliğini artırmak amacıyla kademelendirilebilir. Daha küçük ölçekli şirketlere veya bir ilacın klinik araştırmasının birden fazla fazını Türkiye'de yürüten şirketlere daha büyük avantajlar sağlanabilir.

Klinik araştırmalarını desteklemek için sınırlı kapasiteye sahip olan veya kapasitesi bulunmayan girişimler ya da şirketlere yönelik doğrudan finansmanın artırılması.

Ülkede ilaç Ar-Ge faaliyetlerinin desteklenmesi için, yeni şirketlere ve Türkiye'de kendi klinik araştırmalarını finanse etmek ve yürütmek için yeterli kaynağa ve kapasiteye sahip olmayan şirketlere TÜBİTAK, TÜSEB ve diğer destekleyici kurumlar tarafından doğrudan araştırma fonu sağlanabilir.

Türkiye'de Faz III klinik araştırması gerçekleştirilen ilaçların ruhsat başvuru sürecinin revize edilmesi.

Faz III klinik araştırmaları ve ilaç onayları için yapılan ruhsat başvurularında Sağlık Bakanlığı tarafından talep edilen bazı belgeler ortaktır. Bu nedenle, Faz III klinik

araştırması Türkiye'de yürütülen ilaçların onayı için başvuru yapan şirketler şu anda her iki başvuru için aynı belgeleri hazırlamaktadır.

Faz III klinik araştırması Türkiye'de yapılan ilaçlara yönelik ortak belgelerin iki kez hazırlanma gerekliliğinin ortadan kaldırılması, söz konusu ilaçlara yönelik ilaç onay sürecini hızlandırmaya yardımcı olacaktır. Bu da dolaylı olarak destekleyici şirketlerin Faz III klinik araştırmalarını Türkiye'de yürütmesi için motive edici bir faktör olarak görev yapacaktır.

Klinik araştırma için güçlü destekleyici teşvikleri ve fikrî mülkiyet koruması sağlanarak Türkiye'nin bu alandaki cazibesinin artırılması.

Genel teşvik ortamı (ruhsat başvuru verisinin korunması dahil olmak üzere fikrî mülkiyet koruması) klinik araştırma sayısının artmasıyla net bir şekilde doğrudan ilişkilidir. Türkiye'nin bir bölge ve hatta dünya lideri haline gelmesi ve klinik araştırmaları desteklemesi için, fikrî mülkiyet haklarının global en iyi uygulamalar ile uyumlu olduğuna ve yasa ve yönetmeliklerde net bir şekilde tanımlanıp uygulandığına dair güvence, inovasyon için yatırımı teşvik eden pozitif bir iklim oluşturulması açısından önemli bir unsur teşkil etmektedir.

REFERANSLAR

1. T.C. Cumhurbaşkanlığı, Strateji ve Bütçe Başkanlığı. 11. Kalkınma Planı. 2019
2. IQVIA. Market Prognosis Turkey. Eylül 2019
3. TÜİK. http://www.tuik.gov.tr. Erişim: Kasım-Aralık 2019.
4. IQVIA Analizi.
5. İEİS. Türkiye İlaç Sektörü 2018. 2019
6. PhRMA. Biopharmaceutical Research Industry Profile 2016.
7. ABD Gıda ve İlaç Dairesi. https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs
8. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. J Health Econ. 2016;47:20-33.
9. EFPIA. Phases of the Research and Development Process. https://www.efpia.eu/publications/data-center/the-pharma-industry-in-figures-rd/rd-process/
10. European Patients' Academy. https://www.eupati.eu/glossary/#
11. https://clinicaltrials.gov. Erişim: Haziran 2019.
12. TÜİK. Sanayi Araştırma-Geliştirme Faaliyetleri Araştırması, Sanayi Hizmet Kuruluşları Araştırma Geliştirme Faaliyetleri İstatistikleri (Ekonomik Faaliyet Kodu NACE Rev.2 Kod: 21 Temel Eczacılık Ürünlerinin ve Eczacılığa İlişkin Malzemelerin İmalatı). http://www.tuik.gov.tr. Erişim: Kasım 2019.
13. Dünya Ekonomik Forumu. Küresel Rekabet Raporu 2019.
14. Dünya Fikrî Mülkiyet Örgütü. WIPO IP İstatistikleri Veri Merkezi. https://wipo.int/ipstats/en/. Erişim: Aralık 2019.
15. Rodier C, Bujar M, McAuslane N, Liberti L. 2019. R&D Briefing 70: New drug approvals in six major authorities 2009 -2018: Focus on Facilitated Regulatory Pathways and Orphan Status. Centre for Innovation in Regulatory Science. London, UK.
16. Evaluate. EvaluatePharma World Preview 2019, Outlook to 2024. 12th Edition – June 2019.
17. PhRMA. Annual Membership Survey 2018.
18. IFPMA. The Pharmaceutical Industry and Global Health – Facts and Figures 2017.
19. EFPIA. The Pharmaceutical Industry in Figures – Key Data 2019.
20. Dünya Ticaret Örgütü. Uluslararası Ticaret ve Pazara Erişim Verisi. https://www.wto.org/. Erişim: Kasım 2019.
21. Avrupa Komisyonu. EU R&D Scoreboard – The 2017 EU Industrial R&D Scoreboard. 2017

22. Cornell University, INSEAD, and WIPO (2019); The Global Innovation Index 2019: Creating Healthy Lives—The Future of Medical Innovation, Ithaca, Fontainebleau, and Geneva.

23. OECD iLibrary. International Migration Outlook. 2018

24. Medvedev V.N.. Pharma Patents: Healing The Rights. 2019

25. OECD iLibrary. Frascati Manual: Guidelines For Collecting And Reporting Data On Research And Experimental Development. 2012

26. E-Mevzuat. https://www.mevzuat.gov.tr/. Araştırma, Geliştirme Ve Tasarim Faaliyetlerinin Desteklenmesi Hakkinda Kanun. 2008

27. E-Mevzuat. https://www.mevzuat.gov.tr/. Yükseköğretim Kanunu. 2010

28. IQVIA Institute. The Changing Landscape of Research and Development: Innovation, Drivers of Change, and Evolution of Clinical Trial Productivity. 2019

29. Sosyal Güvenlik Kurumu. SGK Faaliyet Raporu.

30. United Nations. United Nations Statistics Division, New York, National Accounts Statistics: Analysis of Main Aggregates (AMA) database, last accessed February 2018. https://unstats.un.org/. Erişim: Temmuz 2019.

31. T.C. Sağlık Bakanlığı. TİTCK Klinik Araştırmalar Çalıştayı Raporu. 26-27 Şubat 2015.

32. Mati Rahu, Vasiliy V Vlassov, Frank Pega, Tatiana Andreeva, Pinar Ay, Aleksei Baburin, Vladimír Bencko, Péter Csépe, Anita Gębska-Kuczerowska, Martina Ondrušová, Joseph Ribak, Population health and status of epidemiology: WHO European Region I, International Journal of Epidemiology, Volume 42, Issue 3, June 2013, Pages 870–885, https://doi.org/10.1093/ije/dyt054.

33. Robert L. Comis, Jon D. Miller, Carolyn R. Aldigé, Linda Krebs, and Ellen Stoval. Public Attitudes Toward Participation in Cancer Clinical Trials. Journal of Clinical Oncology 2003 21:5, 830-835

34. Government Offices of Sweden. https://www.government.se/government-agencies/ethical-review-boards-etikprovningsnamnderna/

35. European Network of Research Ethics Committees (EUREC). http://www.eurecnet.org/information/sweden.html

36. OECD Sağlık İstatistikleri. http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm. Erişim: Eylül 2019.

37. IQVIA. Dataview. Ekim 2019.

38. www.ieis.org.tr. Erişim: Aralık 2019.

39. T.C. Sağlık Bakanlığı.2019-2023 Stratejik Planı. 2019.

40. European Commission, JRC/DG RTD. EU R&D Scoreboard – The 2016 EU Industrial R&D Scoreboard. 2016

41. National Institute for Health Research. https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/support/clinical-research-network.htm. Erişim: Ekim 2019.

42. KoNECT Collaboration Center. http://kcc.konect.or.kr/. Erişim: Ekim 2019.

43. IQVIA Survey. June-July 2019.

44. Fontelo P, Liu F. A review of recent publication trends from top publishing countries. Syst Rev. 2018;7(1):147. Published 2018 Sep 27. doi:10.1186/s13643-018-0819-1

45. AIFD. www.aifd.org.tr. Erişim: Kasım 2019.

46. İEİS. www.ieis.org.tr. Erişim: Kasım 2019.

47. Global Innovation Policy Center. US Chamber International IP Index. February 2019.

48. T.C. Hazine ve Maliye Bakanlığı. 2020-2022 Yeni Ekonomi Programı. Eylül 2019

49. T.C. Cumhurbaşkanlığı, Strateji ve Bütçe Başkanlığı. 2020 Yılı Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı. 2019

50. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2018 Sağlık İstatistikleri Yıllığı. 2019

51. T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. 2019-2023 Stratejik Planı. 2019

52. TÜSEB. 2019-2023 Stratejik Planı. 2019

53. YÖK. https://yuzikibinbursu.yok.gov.tr. Erişim: Aralık 2019.

54. EFPIA. Putting animal welfare principles and 3Rs into action. European Pharmaceutical Industry Report 2019 Update. June 2019

55. ABD Gıda ve İlaç Dairesi. https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research

56. DiMasi JA, Grabowski HG. The cost of biopharmaceutical R&D: is biotech different? MDE Manage Decis Econ. 2007;28:469-479

EKLER

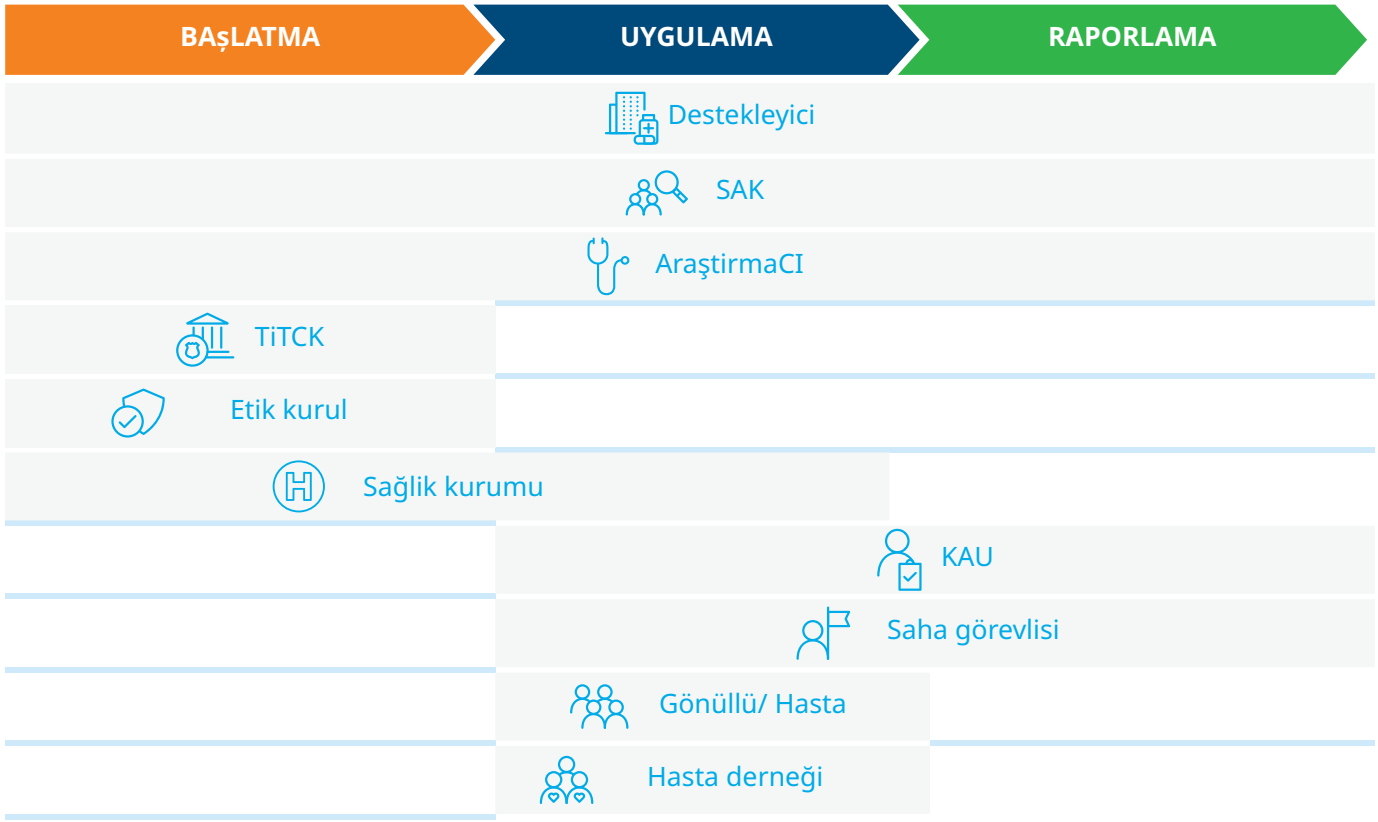
Ek 1: TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMALARIN YAPISI

A1.1 **Paydaşlar ve rolleri**

Klinik araştırmaların farklı aşamalarına dahil olan birden çok paydaş bulunmaktadır. Bu paydaşlar arasında sağlanan iş birliği, klinik araştırmaların kalitesini sağlama açısından önemli bir role sahiptir.

Şekil 64'te yer alan paydaşların bir kısmı birbiri ile iç içe geçmektedir (örn. klinik araştırma uzmanları destekleyici firma veya SAK çalışanıdır, gönüllüler ve hastaların bazıları aynı zamanda hasta derneklerine üyedir vb.); ancak süreçteki özel rollerini belirtmek amacıyla ayrı ayrı listelenmiştir.

Şekil 64: Türkiye'de klinik araştırma paydaşları



TİTCK (TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU)

TİTCK, Klinik Araştırmalar Dairesi ile Türkiye'de klinik araştırmaları denetleyen düzenleyici kurumdur. Daire, uluslararası sözleşmelere, Avrupa Birliği standartlarına ve iyi klinik uygulamalarına uygun şekilde, tüm araştırma ve gözlem amaçlı ilaç klinik araştırmalarına yönelik düzenleyici faaliyetleri yürütmekten sorumludur. Türkiye'de yeni bir klinik araştırma başlatmak için TİTCK onayı zorunludur.

ETİK KURUL

TİTCK'nın yanı sıra, çalışma başlatma için etik kurul onayı da zorunludur. Etik kurullar, klinik araştırma yürüten sağlık kurumları bünyesinde oluşturulan, bağımsız kurullardır. Bu kurulların rolü; araştırmaya katılan gönüllülerin sağlığının, güvenliğinin ve refahının yanı sıra, haklarını da korumak amacıyla klinik araştırma başvurularını bilimsel ve etik açıdan değerlendirmektir. Şu anda Türkiye'de 120 etik kurul mevcuttur ve bunların yaklaşık olarak yarısı üç büyük

şehirde bulunmaktadır: İstanbul (38), Ankara (18) ve İzmir (7).

DESTEKLEYİCİ

Klinik araştırmanın destekleyicisi; klinik araştırmayı başlatmaktan, yürütmekten veya finanse etmekten sorumlu bir kişi, kurum veya kuruluştur. Türkiye'de, tüm Faz I-III girişimsel klinik çalışmalarının %91,6'sı ve Faz IV girişimsel klinik çalışmalarının %23,1'i ilaç sektörü tarafından desteklenmektedir.

SÖZLEŞMELİ ARAŞTIRMA KURULUŞU (SAK)

SAK'lar, destekleyici şirketlere çalışma hazırlığından yürütme, izleme ve raporlamaya kadar sözleşmeli klinik araştırma hizmetleri sağlayan şirketlerdir. SAK'lar, OECD'nin İKU prensiplerine uygun şekilde hareket eden, bağımsız kuruluşlardır. Destekleyiciler, klinik araştırmayla ilişkili görevlerinin tümünü veya bir kısmını belirli sözleşmelere göre SAK'lara devredebilir.

KLİNİK ARAŞTIRMA UZMANI (KAU)

KAU, klinik araştırma merkezleri için ana iletişim kişisi olan ve araştırmada izleyici rolü üstlenen bir destekleyici şirket veya SAK çalışanıdır. KAU, destekleyici adına, klinik çalışmanın ilerleyişini ve çalışmanın araştırma protokolüne, standart çalışma yöntemlerine, İKU'ya ve ilgili düzenlemelere uygun şekilde ilerleyip ilerlemediğini izler. Gerektiğinde ve ilgili olduğunda, destekleyicinin ihtiyaçlarına bağlı olarak KAU'lar araştırma ve araştırma merkezi için şu faaliyetlerden sorumludur:

- Destekleyici ile saha görevlisi, sorumlu araştırmacı veya diğer araştırmacılar arasındaki iletişimi yönetme;
- Laboratuvar ve ekipman dahil olmak üzere, personelin ve tesislerin güvenli ve araştırma yürütmek için uygun olmasını ve çalışma süresince bu şekilde kalmasını sağlama;
- Çalışmaya katılımdan önce tüm gönüllülerden yazılı bilgilendirilmiş olur alınmasını sağlama;
- Aynı dönemde gözlemlenen advers olayların, eşzamanlı ilaçların ve durumların araştırma protokolü ve olgu rapor formları ile uyumlu şekilde raporlanıp raporlanmadığını kontrol etme;
- Araştırma protokolünden, standart çalışma yöntemlerinden, İKU ve ilgili düzenlemelerden herhangi bir şekilde sapılan durumları veya bunlara yönelik tüm ihlalleri sorumlu araştırmacıya bildirme ve tespit edilen sapma durumlarının veya ihlallerin tekrarlanmasını önleme;
- Araştırma merkezine yapılan bir ziyaretin ardından destekleyiciye yazılı rapor veya araştırma ile ilgili bildirim sunma.

ARAŞTIRMACI

Düzenlemelere ve Türkiye için İKU Kılavuzu'na göre, "araştırmacı" ve "sorumlu araştırmacı" şu şekilde tanımlanmaktadır: Sorumlu araştırmacı, "Araştırma konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup araştırmanın yürütülmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimidir". Araştırmacı, "Sorumlu araştırmacının gözetiminde klinik araştırmada yer alan kişidir".

Türkiye'de klinik araştırmalara dahil olan araştırmacı sayısı 3.000 ile 4.000 arasındadır. Bu araştırmacıların yalnızca küçük bir kısmının sürekli olarak klinik araştırmalara dahil olduğu ve geriye kalanların yalnızca zaman zaman klinik araştırmalara dahil olduğu tahmin edilmektedir. Araştırmacılar, sorumlu araştırmacı tarafından araştırma merkezinde çalışmak üzere atanan ekip üyeleridir ve araştırmayla ilgili kritik yöntemlerin uygulanmasından ve/veya araştırmayla ilgili önemli kararların verilmesinden sorumludur. Aşağıda, bir araştırmacının bir klinik araştırma süreci boyunca geçerli olan ana sorumlulukları sıralanmıştır:

- Klinik araştırma süresince gerçekleşen tüm advers olayları belgeleme;
- Tüm araştırma ürünlerinin doğru kullanım, uygulama, saklama ve imhasını denetleme;
- Riskleri, öngörülen faydaları ve kendileri için mevcut olan alternatif tedavi seçeneklerini gönüllülere bildirme;
- Araştırmanın kabul edilen süre içinde doğru ve güvenli bir şekilde yürütülmesi için yeterli sayıda

nitelikli personelin ve yeterli tesis koşullarının mevcut olmasını sağlama.

GÖNÜLLÜLER

Gönüllüler, bir klinik çalışmaya kendi veya yasal temsilcisinin yazılı izni ile katılan hastalar veya sağlıklı kişilerdir. Klinik araştırmada, gönüllülerin bilgilendirilmesi ve yazılı izin alınması önem taşır. Gönüllüler, Faz II ve III çalışmalara katılım için ödeme almaz. Öte yandan, Faz I araştırmasına katılan gönüllüler için gücü kaybına ilişkin ödeme etik nedenlerden ötürü düşük, ancak yeterli düzeydedir.

Gönüllülerin klinik çalışma sırasında hasta güvenliliğinin sağlanması açısından önemli sorumlulukları mevcuttur:

- Gönüllünün araştırma protokolüne uygun şekilde merkez (klinik çalışmanın yürütüldüğü sağlık kurumu) ziyaretleri gerçekleştirmesi beklenmektedir;
- Gönüllünün çalışma ilacını araştırmacının talimatına uygun şekilde kullanması ve alınmayan her dozu araştırmacıya bildirmesi beklenmektedir;
- Gönüllünün tüm beklenmedik olayları, çalışma rutini haricinden kullanılan veya bırakılan ilaçları, tıbbi müdahaleleri, doktor randevularını ve hastaneye yatışları araştırmacıya bildirmesi beklenmektedir;
- Gönüllünün, klinik araştırmaya katılımının başlangıcında sağlanan yazılı izne uygun şekilde araştırmadan ayrılması veya yazılı izni geri çekmesi halinde dahi, sağlık durumunu ilgili görevliye bildirmesi beklenmektedir.

HASTA DERNEKLERİ

Hasta dernekleri, hastaların ve akrabalarının hak ve çıkarlarını destekleyen ve hastalara sağlık hizmeti deneyimlerini iyileştirmek üzere tavsiyede bulunan savunucu gruplardır. Destekleyici şirket veya SAK, hasta dernekleri ile doğrudan iletişime geçmese de hasta dernekleri, klinik araştırmaya ve potansiyel faydalarına yönelik hasta farkındalığını artırmada aracı rolü oynar.

SAHA GÖREVLİLERİ

Saha görevlileri, genellikle SAK veya merkezî yönetim organizasyonu şirketleri bünyesinde çalışan ve destekleyiciden bağımsız olarak, sorumlu araştırmacının talebi doğrultusunda bir klinik araştırma merkezine atanan nitelikli kişilerdir. Bu kişilerin sorumluluğu, araştırma dosyalarının düzenlenmesi ve gönüllülerin ziyaretleri için hazırlanması gibi araştırma prosedürlerini yerine getirmeyi içerir. Bu çalışma çerçevesinde yapılan istihdam analizine göre, Türkiye'de klinik araştırmalarda görev yapan yaklaşık 470 saha görevlisi olduğu tahmin edilmektedir.

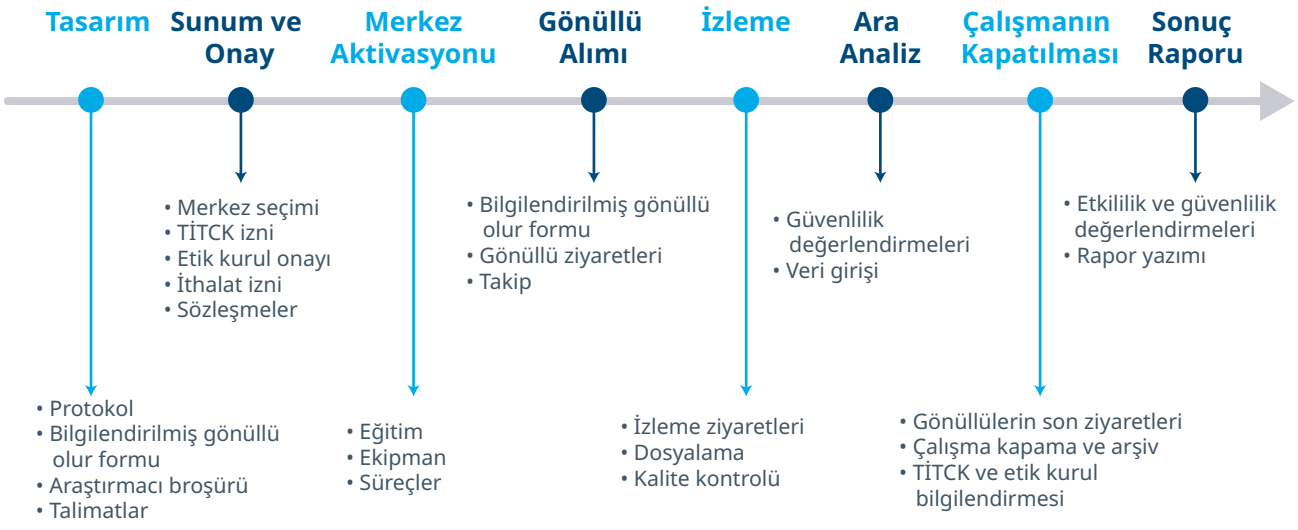
SAĞLIK KURUMLARI

Genellikle üniversitelerden veya Türkiye'deki eğitim ve araştırma hastanelerinden oluşan sağlık kurumları, klinik araştırmanın yürütüldüğü kurumlardır. Sağlık kurumları, çoğunlukla araştırmacılara araştırma yürütmeleri için fiziksel alan ve/veya finansal kaynaklar sağlayarak klinik araştırmalara katkıda bulunur. Özel kurumlar ayrıca personel desteği de sağlayabilirken, Türkiye'deki düzenlemeler nedeniyle kamu kurumlarının sağlık personelini (örn. hemşireler vb.) klinik araştırmalarda, araştırmacıları desteklemek üzere, tam zamanlı olarak görevlendirmesine izin verilmemektedir. Türkiye'de toplam 1.664 hastane bulunmasına karşın, klinik araştırmalar bunların ancak küçük bir kısmında yürütülebilmektedir.

A1.2 Türkiye'de klinik araştırma süreci

Türkiye'de klinik araştırma başlatma ve yürütme süreci; çalışma fazından, endikasyondan veya destekleyici türünden bağımsız olarak, tüm çalışmalar için aynıdır. Bu süreç, Şekil 65'te gösterildiği gibi "Tasarım" aşamasından "Nihai Rapor" aşamasına kadar uzanan sekiz aşamadan oluşmaktadır.

Şekil 65: Klinik araştırma süreci



Kaynak: IQVIA Analizi

ADIM 1: TASARIM

Bu, çalışmanın tanımlandığı ve bazı ana belgelerin tasarlandığı ilk süreç aşamasıdır. Bunlardan ilki; çalışmanın amacını ve kapsamını tanımlayan ve kimlerin katılmaya uygun olduğunu, testler, prosedürler, ilaçlar ve dozajlar ile ilgili ayrıntıları, çalışma süresini ve hangi bilgilerin toplanacağını tanımlayan araştırma protokolüdür. Çok uluslu şirketler tarafından desteklenen klinik araştırmalarda, araştırma protokolü genellikle yurt dışında tasarlanır. Protokolün destekleyici şirket veya atanan SAK tarafından tasarlanmasının ardından, hastalar veya gönüllüler için katılımlarına ilişkin tüm ilgili ayrıntıları açıklayan bir bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF) hazırlanır. Araştırmacı broşürü, ürün geliştirmenin önceki aşamalarında ilacın geçtiği evreleri açıklayan bir belgedir ve ilacın gelişim yolculuğunun her aşamasında güncellenir. Son olarak, talimatlar, destekleyici veya SAK tarafından uygulanacak olan araştırma klinik faaliyet planını içerir.

ADIM 2: SUNUM VE ONAY

Merkez seçimi, sunum ve onay aşamasının ilk adımıdır. Destekleyici şirket veya SAK, çalışmanın yürütüleceği merkezleri seçmek için merkezlerin ilgili araştırmaya yönelik kapasitelerini dikkate alan bir fizibilite çalışması yürütür. Global klinik araştırmalarda daha fazla nitelikli merkeze sahip olan ülkelere öncelik verildiğinden bu, aynı zamanda ülke seçimi anlamına gelir. Fizibilite onayının ardından, aday merkezlere fiziksel merkez seçimi ziyareti yapılır.

Türkiye'de bir klinik araştırmanın başlatılması ve resmiyet kazanması için hem TİTCK hem de etik kurul onayı alması gerekir. TİTCK ve etik kurul başvuruları, süreci hızlandırmak için paralel olarak yapılır. Bununla birlikte TİTCK, düzenleyici onay değerlendirmesini tamamlamak için etik kurul onayının alınmasını beklemektedir. Çok merkezli klinik araştırmalarda tek etik kurul kararının bulunması yeterlidir. Söz konusu etik kurul kararının koordinatör merkezin bulunduğu yerdeki etik kuruldan alınması, burada etik kurul bulunmuyorsa çalışmaya dahil olan merkezlerden koordinatör merkeze en yakın yerdeki ilgili etik kuruldan karar alınması gerekmektedir. Etik kurul onayı ve TİTCK izni alındıktan sonra, klinik araştırmada kullanılacak olan araştırma ürününün ithal edilecek olması durumunda, bir ithalat izni gereklidir.

Merkezin başlatılmasından önce, gerekli belgeler (araştırmacı öz geçmişleri, Türkiye için İKU eğitimi belgeleri, protokolün kabulünü belirten imza sayfası vb.) merkezlerden alınır ve araştırmacı, SAK/destekleyici şirket ve sağlık kurumu arasında üç taraflı bir sözleşme imzalanır.

ADIM 3: MERKEZ AKTİVASYONU

Merkez aktivasyonu onaylarının alınmasının ardından, seçilen merkezlerin gönüllüleri çalışmaya dahil etmeye hazır olduğunu onaylamak amacıyla merkez ziyaretleri yapılır. Tüm araştırma ekibine eğitimlerin verilmesi ve süreçlerin açıklanması merkezde gerçekleştirilir ve çalışma için gerekli ekipman kontrol edilir.

ADIM 4: GÖNÜLLÜ ALIMI

Her araştırma protokolü, çalışmaya kimlerin katılabileceğine ve katılamayacağına yönelik kılavuzlara sahiptir. Uygunluk kriterleri adı verilen bu kılavuzlar, tüm katılımcıların asgari olarak sahip olması gereken özellikleri açıklar. Kriterler her çalışma için farklılık gösterir. Kriterlere yaş, cinsiyet, tıbbi öykü, geçerli sağlık durumu ve laboratuvar değerleri dahil olabilir. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu (BGOF), potansiyel katılımcılara çalışmaya katılmaya karar vermelerinden önce klinik araştırma ile ilgili önemli verilerin sağlanması sürecidir. BGOF, gönüllü ve araştırmacı tarafından imzalanır. Araştırmacılar, çalışmayı protokole, İKU'ya ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yürütmeye başlar. Tarama dönemi boyunca, gönüllüler uygunluk açısından kontrol edilir ve uygun bulunması halinde randomize edilir ve ardından çalışmaya dahil edilir. Çalışma sona erdikten sonra, aynı merkez tarafından hastaların güvenlilik takibi gerçekleştirilir.

ADIM 5: İZLEME

Destekleyici şirket veya SAK, çalışma için doğru gönüllülerin alınıp alınmadığını, doğru protokolün uygulanıp uygulanmadığını ve yan etkilerin izlenip izlenmediğini düzenli olarak izler ve bunlara yönelik raporlamada bulunur. Gönüllünün dosyasındaki tüm bilgilerin doğru şekilde belgelenip belgelenmediği ve çalışma dosyasının düzgün şekilde tutulup tutulmadığı kontrol edilir.

ADIM 6: ARA ANALİZ

Destekleyici şirket veya SAK, çalışma devam ederken veri tabanını kilitleyerek bir ara analiz gerçekleştirir. Veri girişinin ve analizin protokole uygun şekilde yapılıp yapılmadığı, veri tabanının kilitlendiği anda kontrol edilir. Ayrıca, çalışmanın sürdürülmesine veya sonlandırılmasına yönelik karara katkıda bulunmak üzere bir güvenlilik değerlendirmesi de gerçekleştirilir. Ara analiz, çalışma boyunca bir defa veya daha fazla gerçekleştirilebilir.

ADIM 7: ÇALIŞMANIN KAPATILMASI

Çalışma, son hastanın son ziyaretinden sonra tüm merkezlerde kapatılır. Sorumlu KAU tüm çalışma belgelerini toplar ve ilaçların imhasını onaylar. Çalışmanın sonlanması onaylandıktan sonra, KAU gerekli belgelerin bir kopyasını alır ve merkezi kapatır.

ADIM 8: SONUÇ RAPORU

Sonuç raporu genellikle çalışmanın bitişinden sonra destekleyici tarafından yazılır. Bu rapor tamamlandıktan sonra çalışma dosyasında tutulmak üzere çalışma merkezlerine gönderilir ve düzenleyici makama sunulur.

Ek 2: METODOLOJİ

Kapsamlı ikincil araştırmaya ek olarak, verilerin toplanması, ayrıntılı bilgilerin ve temel paydaş etkileşiminin sağlanması amacıyla birden fazla yöntem kullanılmıştır.

IQVIA ANKETİ

Haziran ve Temmuz 2019 tarihleri arasında, AIFD üyesi şirketlerle kantitatif bir anket yürütülmüştür.

Anketin amacı, Türkiye'de yürütülen klinik araştırmalara ilişkin ayrıntılı finansal verilerin alınması, üye şirketlerin bağışları ve klinik araştırma ile bağlantılı eğitim faaliyetleri ile ilgili bilgi toplanması ve birden fazla ülkede yürütülen klinik araştırmalar için ülke seçimine etki eden faktörlerin belirlenmesidir.

Araştırma amaçlarına uygun şekilde, anket üç bölümden oluşmuştur:

- **Bölüm 1:** Klinik Araştırmalara İlişkin Finansal Veriler Bu bölümde, her katılımcıdan devam eden veya yakın bir tarihte kapatılmış en fazla 5 klinik araştırmaya ilişkin finansal verileri girmesi istenmiştir. Her araştırma için, örneklem büyüklüğü, araştırma süresi ve terapötik alan ile ilgili bilgilerin yanı sıra, tüm maliyet kalemlerinin ayrıntılı olarak toplanması için 14 soru sorulmuştur. Yakın bir tarihte kapatılan araştırmalar için, katılımcılardan araştırmanın tam süresi için maliyet bilgilerini girmeleri istenmiştir. Devam eden araştırmalar için katılımcılardan geçerli tarihe kadar tahakkuk eden maliyetler, planlanan araştırma süresi ve planlanan toplam örneklem büyüklüğü temelinde araştırmanın toplam planlanan süresine yönelik toplam maliyetleri tahminî olarak belirtmeleri istenmiştir.

- **Bölüm 2:** Klinik Araştırma ile Bağlantılı Faaliyetler Bu bölümde, klinik araştırma ile bağlantılı olarak düzenlenen eğitimlere ve son bir yıl içinde üye şirketler tarafından yapılan bağışlara yönelik 5 soruya yer verilmiştir.

- **Bölüm 3:** Birden Fazla Ülkede Yürütülen Klinik Araştırmalar Bu bölümde, şirketlerin birden fazla ülkede yürütülen klinik araştırmalar için ülke seçim kriterlerine yönelik 6 soru sorulmuştur.

Araştırma fazı, tedavi alanı ve maliyet yapısı açısından klinik araştırma evrenini temsil eden, yakın tarihte tamamlanmış olan veya devam eden 73 klinik araştırmaya ilişkin ayrıntılı finansal verilerin toplandığı ankete AIFD üyesi 17 şirket katılmıştır. Veriler anomaliler için dikkatlice kontrol edilmiş ve aykırı değer gösteren veya bilgi eksikliği olan 4 araştırma analiz dışında bırakılmış ve tüm veriler n=69 araştırmadan oluşan nihai örneklemin ayrıntılı analizinden önce anonim hale getirilmiştir. Türkiye'deki toplam pazar büyüklüğüne yönelik daha doğru bir tahmin elde etmek üzere, her araştırma ve tedavi alanı için ortalama hasta sayıları ve hasta başına yıllık maliyetler hesaplanmış ve tedavi alanları, hasta başına ortalama yıllık maliyet seviyelerine göre gruplanmıştır. Çalışma başına ortalama hasta sayıları ve tedavi alanı grubuna göre hasta başına maliyetler ve Türkiye'deki endüstri destekli aktif klinik araştırma sayısı kullanılarak, anket verileri, Türkiye'deki toplam klinik araştırma evrenine genişletilmiştir. Haziran 2019 itibarıyla www.clinicaltrials.gov adresinde kayıtlı bulunan ve tedavi alanları IQVIA tarafından kodlanmış olan N=521 çalışma mevcuttur. Anketin klinik araştırma örneklem büyüklüğü ve Türkiye'deki sektör tarafından desteklenen toplam klinik araştırma evreni göz önünde bulundurulduğunda, analiz %95 güven seviyesinde %11 hata payı göstermiştir. Bu analizin sonuçları, bu rapor içindeki Bölüm 6'da kullanılmıştır.

Anketin 2. bölümünde toplanan verilerin analizi, klinik araştırma ile bağlantılı eğitimlere ve bağışlara ilişkin ayrıntılı bilgiler sağlamıştır ve bu analizin sonuçları, bu rapor içindeki Bölüm 4'te kullanılmıştır.

Anketin 3. bölümünde toplanan veriler, özellikle Türkiye açısından, birden fazla ülkede yürütülen klinik araştırmalar için ülke seçimine etki eden faktörlerin daha iyi anlaşılmasını sağlamak üzere analiz edilmiştir. Bu analizin sonuçları, bu rapor içindeki Bölüm 7'de kullanılmıştır.

KLİNİK ARAŞTIRMALARIN SAĞLADIĞI İSTİHDAMIN ANALİZİ

IQVIA anketinde toplanan verilerle gerçekleştirilen

ekonomik analizi desteklemek üzere, Türkiye'de klinik araştırmaların yarattığı istihdamın toplam tahminî değerini belirlemek üzere bir analiz yürütülmüştür.

İlk adımda, Türkiye'deki SAK'ların listesi çıkarılmış ve LinkedIn internet sitesi üzerinde ayrıntılı bir arama yapılarak bu şirketler bünyesindeki tüm çalışanlar belirlenmiştir. Benzer şekilde, destekleyici şirketlerde klinik araştırmalarla ilgili tüm olası iş unvanları belirlenmiş ve aynı internet sitesi üzerinde aranmıştır.

İkinci adımda veriler, benzer seviyelere ve sorumluluklara sahip iş unvanları temizlenip şu temsilî iş unvanları altında derlenmiş ve her unvan için toplam çalışan sayısı belirlenmiştir:

- Saha görevlisi
- Klinik araştırma uzmanı
- Klinik araştırma asistanı
- Mevzuat ve saha başlatma uzmanı
- Yönetici
- Direktör
- Diğer (SAK'lardaki destekleyici roller)

Tüm çalışanların LinkedIn profili olmayacağı göz önünde bulundurularak, toplam çalışan sayısının internet sitesi araması sonucunda belirlenen toplam çalışan sayısından %10 daha yüksek olduğu varsayılmıştır. Bu doğrultuda, Türkiye'de klinik araştırmalarla ilişkili istihdamın toplam büyüklüğüne yönelik daha iyi bir tahmin elde etmek amacıyla, iş unvanı başına çalışan sayıları 1,1 ile çarpılmıştır.

Sonraki adımda, sektör istihbaratı kullanılarak her iş unvanına yönelik maaş aralığı belirlenmiştir. Bu aralıklar temelinde, saha görevlileri haricindeki tüm pozisyonlar için ortalama maaşlar hesaplanmıştır. Saha görevlileri için toplam değer verileri, IQVIA anketinden elde edilmiştir.

Son adımda, klinik araştırmaların sağladığı istihdamın toplam değerinin hesaplanması için ortalama maaşlar, bağlantılı iş unvanlarına sahip çalışanların sayılarıyla çarpılmıştır.

IQVIA KARŞILAŞTIRMALI ÜLKE ANKETLERİ VE AYRINTILI GÖRÜŞMELER

Türkiye için ülke cazipliği faktörleri açısından bir referans noktası belirlemek üzere, Ağustos ve Kasım 2019 tarihleri arasında toplam 17 ülkede IQVIA'nın klinik araştırma liderleri ile iki anket yürütülmüştür. Anketlere ek olarak, klinik araştırma ortamlarının ve altyapılarının ayrıntılı özelliklerine yönelik daha derin bilgi toplamak amacıyla, 10 ülkeyle ayrıntılı görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Ankete katılan ve görüşme yapılan ülkelerin listesi Şekil 66'da gösterilmektedir.

Şekil 66: Ülke anketleri ve görüşmeler

ÜLKE	ANKET	GÖRÜŞME
Avustralya	●	●
Bulgaristan	●	●
Hırvatistan	●	
Danimarka	●	
Almanya	●	●
Yunanistan		●
İtalya	●	
Ortadoğu ve Kuzey Afrika	●	●
Polonya	●	●
Portekiz		●
Romanya	●	
Rusya	●	●
Sırbistan	●	
Güney Afrika	●	
Güney Kore	●	●
İspanya	●	
İsveç	●	
Ukrayna	●	
Birleşik Krallık	●	●

Bu anketlerde ve görüşmelerde toplanan bilgiler, bu rapor içindeki Bölüm 7'de kullanılmıştır.

AYRINTILI PAYDAŞ GÖRÜŞMELERİ

Bu raporun ilk hazırlık evrelerinde, kamu (TİTCK), araştırmacılar, hastane yönetimleri, etik kurullar, hasta dernekleri, saha görevlileri, SAK'lar ve destekleyici şirketler de dahil olmak üzere farklı paydaşları temsil eden 26 kişi ile görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Mayıs ve Eylül 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu görüşmelerin amacı, Türkiye'deki klinik araştırma ortamına, altyapısına ve süreçlerine yönelik bilgi toplamak olarak belirlenmiştir.

Kasım ve Aralık 2019'da, kamu kurumlarını (TİTCK, TÜSEB, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı Ar-Ge Teşvikleri Genel Müdürlüğü ve Kimya ve İlaç Sanayi Daire Başkanlığı, Hazine ve Maliye Bakanlığı, Türkiye Büyük Millet Meclisi, Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı Planlar ve Programlar Genel Müdürlüğü, Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Sağlık ve Gıda Politikaları Kurulu, YÖK ve SGK) temsil eden 17 temsilci ile 11 görüşme gerçekleştirilmiş ve araştırmacıları, hastane yönetimini ve etik kurulları temsil eden 11 fikir önderinden ek geri bildirim alınmıştır.

Tüm bu paydaşlardan alınan görüşler, bu rapor genelinde birden çok bölümde kullanılmıştır.

TEMEL PAYDAŞ ÇALIŞTAYI

Türkiye için gelişim fırsatlarını değerlendirmek ve bu fırsatları ele almak üzere önerilen eylemlerin ayrıntılı bir listesini hazırlamak üzere, 2 Ekim 2019 tarihinde, tüm kritik klinik araştırma paydaşlarını temsil eden 55 katılımcıyla bir çalıştay düzenlenmiştir. Temsil edilen paydaşlar arasında kamu (TİTCK, TÜSEB, Ticaret Bakanlığı, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı), araştırmacılar, hastane yönetimi, etik kurullar, hasta dernekleri, saha görevlileri, SAK'lar, destekleyici şirketler, bilim insanları ve girişimciler bulunmaktadır.

Genel bir oturumun ve mevcut bulguları içeren bir sunumun ardından, 7 yuvarlak masa görüşmesinde 9 fırsat alanının değerlendirildiği başarılı bir çalıştay gerçekleştirilmiştir. Bu görüşmeler sonucunda, 32 öneri geliştirilmiş ve katılımcılara sunulmuştur. Önerilerin her biri, ilgili fırsat alanı üzerindeki potansiyel etki seviyesi ve uygulama zorluğu seviyesi açısından değerlendirilmiştir. Daha sonra genel liste, IQVIA tarafından düzenlenmiştir.

Çalıştay sonuçlarına ek olarak, IQVIA tarafından tüm fırsat alanlarının ayrıntılı analizine dayanan potansiyel öneriler geliştirilmiştir. Nihai analizde, iki öneri grubu birleştirilmiş ve IQVIA tarafından düzenlenmiş, ardından zorluk seviyeleri de göz önünde bulundurularak en yüksek etkiye sahip olan öneriler seçilmiştir. Bu önerilere bu rapor içindeki Bölüm 8'de, ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

ENFLASYON VE DÖVİZ KURU VARSAYIMLARI

Gerçek enflasyon oranları 2018 ve öncesi dönemdeki analizlere ve rakamlara yansıtılmıştır. 2019-2022 yılları arasındaki enflasyon beklentisi olarak Yeni Ekonomik Program varsayımları kullanılmıştır. 2023 ve sonrası için 2022 yılı enflasyon beklentisi kullanılmıştır.

Gerçek yıllık ortalama TL/USD kur oranı 2019 ve öncesi yıllar için kullanılmıştır. 2020-2022 yılları arası için Yeni Ekonomik Program varsayımları kullanılmıştır. 2023 ve sonrasında kur değişim oranı için beklenen enflasyon oranı referans alınmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu raporun oluşturulmasında değerli katkılarını esirgemeyen tüm devlet temsilcileri, fikir önderi hekimler, sektör temsilcileri ve IQVIA çalışanlarına teşekkür ederiz.

Devlet Temsilcileri	
Prof. Dr. Emine Alp Meşe, Bakan Yardımcısı	T.C. Sağlık Bakanlığı
Doç. Dr. Tolga Tolunay, Başkan	TİTCK
Harun Kızılay, Başkan Yardımcısı	TİTCK
Nihan Burul Bozkurt, Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanı	TİTCK
Hasan Coşkun	TİTCK
Gökhan Özkan	TİTCK
Prof. Dr. İlhan Satman, Başkan Vekili	TÜSEB
Büşra Gümüş	TÜSEB
Batuhan Yeşilyurt	TÜSEB
Prof. Dr. Hilmi Ataseven, Genel Müdür	Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü
Prof. Dr. Necdet Ünüvar, Kurul Üyesi	T.C. Cumhurbaşkanlığı, Gıda ve Sağlık Politikaları Kurulu
Muhammet Bilal Macit, Ar-Ge Teşvikleri Genel Müdürü	T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı
A. Murat Yıldız, Daire Başkanı, Sanayi ve Verimlilik Genel Müdürlüğü	T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı
Halit Hakan Çakır	T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı
Tuba Durmaz	T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı
Hasan Mandal, Başkan	TÜBİTAK
Kutluhan Taşkın, Plan ve Programlar Genel Müdürü	T.C. Cumhurbaşkanlığı, Strateji ve Bütçe Başkanlığı
Dr. Refik Altun, Genel Sağlık Sigortası Genel Müdür Yardımcısı	SGK
Celalettin Sıvacı, Kamu Mali Yönetim ve Dönüşüm Genel Müdür Yardımcısı	T.C. Hazine ve Maliye Bakanlığı
Duygu Çeçen Yaygır	T.C. Ticaret Bakanlığı
Doç. Dr. Zeliha Koçak Tufan, Kurul Üyesi	YÖK
Prof. Dr. Arife Polat Düzgün, Sağlık, Aile, Çalışma ve Sosyal İşler Komisyonu Sözcüsü	Türkiye Büyük Millet Meclisi

Alfabetik sıra ile:

Fikir Önderi Hekimler	
Prof. Dr. Fatih Demirkan	9 Eylül Üniversitesi
Dr. Murat Aşık	Acıbadem Üniversitesi
Prof. Dr. Fevzi Altuntaş	Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Fatih Dede	Ankara Şehir Hastanesi
Dr. Tolga Karakan	Ankara Şehir Hastanesi
Prf. Dr. Hamdi Akan	Ankara Üniversitesi
Prof. Dr. Hakan Ergün	Ankara Üniversitesi
Prof. Dr. Bülent Antmen	Çukurova Üniversitesi
Prof. Dr. Erdem Göker	Ege Üniversitesi
Prof. Dr. Sibel Göksel	Ege Üniversitesi
Prof. Dr. Tuncay Göksel	Ege Üniversitesi
Prof. Dr. Ramazan Kaan Kavaklı	Ege Üniversitesi
Dr. Ergun Konakçı	Ege Üniversitesi
Prof. Dr. Ersin Oğuz Koylu	Ege Üniversitesi
Prof. Dr. Aydın Erenmemişoğlu	Erciyes Üniversitesi
Prof. Dr. Serhat Ünal	Hacettepe Üniversitesi
Prof. Dr. Yağız Üresin	İstanbul Üniversitesi
Prof. Dr. Hüsnü Efendi	Kocaeli Üniversitesi
Prof. Dr. Cevdet Erdöl	Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. İrfan Çiçin	Trakya Üniversitesi
Prof. Dr. Turgay Çelik	Yeditepe Üniversitesi

Sektör Temsilcileri		
Virginia Acha	Charles Faid	Kübra Ebru Öncü
Asude Ademoğulları	Sevi Fırat	Dilek Özcan Ekşi
Diyar Akkaynak	Sébastien Gagnon-Messier	Berk Özdemir
Levent Alev	Müyesser Giray	Gülhan Özgen
Devrim Emel Alıcı	Onur Giray	Ayşe Pekkirişçi
Violet Aroyo	İlknur Görgün	Bengü Refeja
Selin Arslanhan Memiş	Altan Görseval	Fabio Rondini
Onur Aşar	Mahmut Gücük	Felix Sames
M. Cengiz Aydın	Elif Gürel	Prof. Rana Sanyal
Dr. Koen Berden	Eray Gürel	Hüseyin Emre Selvi
Sevda Ceyhan	Gamze Kuzucu Gürses	Aysun Sezgin Başaran
Burcu Çehreli	Selma Işıkol	Dr. Emel Sokullu
Canan Dalgıç Çitlioğlu	Gökçen Kanyılmaz	Emel Tetik
Hülya Demirel	Gökhan Karaarslan	Emre Tüzer

Sektör Temsilcileri		
Dr. Ümit Dereli	Özde Karakaş	Seçil Uysal
Dr. Gökhan Duman	Deniz Kaya	Yasemin Ünal
Sabriye Duran Tüm	Banu Kılıç Taşköprü	Emre Yarcı
Meral Duru	Burak Kıran	Çiğdem Yelken
Selcen Erdem	Ahmet Kumkumoğlu	Başak Yılmaz
Sema Erdem	Burcu Küçükbabacık	Merve Yılmaz
Betül Erdoğan	Jana Nackberg	Meral Yücel
Orkun Erkuş	Mina Nejadamin	Pelin Yüceyaltırık
Yasemin Erkut	Gülşah Nomak	
Cem Murat Eroğlu	Ali Oktay Olcay	

IQVIA Çalışanları		
Moris Abolafya	Mitzi Eshof	Carlos Quevedo
Fulya Akbıyık	Joacim Folkesson	Şeniz Sağol
Spyros Alexandratos	Fabrizio Forini	Laura Sánchez Planas
Helena Andersson	Ivan Georgiev	Hülya Sarıböcek
Sue Bailey	Nijaz Kapo	Joao Sayanda
Ann Baker	Havva Karip	SooKyung Shin
Cem Baydar	Charlotte Kofoed Schmidt	Bhavani Sivalingam
Simona Bekic	Karsten Krug	Şeyma Tarhan
Züleyha Cebeci	Malgorzata Kudelska	Ljerka Topic
Fulya Çağlar İleri	Benjamin Laverty	Selin Ülkü
Mehmed Çelebi	Gjon Mirdita	Adriana Vasilache
Christelle Delicourt	Chema Moreno	Ralitsa Yankova
Ana Djordjevic	Dmitri Pavlovich	Şebnem Yıldırımoğlu
Sahar Ebrahim	Olena Popova	Rodion Zagrebelnyi

YAZARLAR HAKKINDA

ÖZGÜR ERTOK
IQVIA – Danışmanlık

Özgür Ertok, IQVIA Türkiye Danışmanlık ekibinde Direktör olarak çalışmaktadır. Özgür, pazara giriş, satış ve pazarlama stratejisi, satış gücü etkinliği, pazara erişim ve analitik alanlarında 15 yılı aşkın danışmanlık ve iş geliştirme deneyimine sahiptir. 2011 yılında IMS Health Danışmanlık ekibine katılan Özgür, bunun öncesinde sırası ile Memorial Sağlık Grubu, Deloitte ve Turkcell'de yönetim danışmanlığı ve strateji geliştirme rollerinde görev almıştır. Özgür, Bilkent Üniversitesi Endüstri Mühendisliği mezunudur.

ŞULE AKBİL
IQVIA – Danışmanlık

Şule Akbil, IQVIA Türkiye Danışmanlık ekibinde Direktör Yardımcısı olarak çalışmaktadır. Şule iş stratejisi, içgörü ve pazar analitiği alanlarında 15 yıllık deneyime sahiptir. 2018 yılında IQVIA Danışmanlık ekibine katılmadan önce Johnson & Johnson, Boehringer Ingelheim, Digiturk ve Citibank şirketlerinde global, bölgesel ve yerel çapta çeşitli görevler üstlenmiştir. Uzmanlık alanları iş zekâsı ve analitiği, stratejik içgörü, pazar tahminlemesi, pazar stratejisi ile yeni ürün ve iş geliştirmedir. Şule, Boğaziçi Üniversitesi Ekonomi Bölümü mezunudur ve yüksek lisans eğitimini Wisconsin-Madison Üniversitesi İşletme Fakültesi'nde tamamlamıştır.

YAĞIZ SAKALLIOĞLU
IQVIA – Danışmanlık

Yağız Sakallıoğlu, IQVIA Türkiye Danışmanlık ekibinde Danışman olarak çalışmaktadır. Yağız, sırasıyla Amgen - Mustafa Nevzat ve TRPharm olmak üzere iş geliştirme ve stratejik planlama bölümlerinde 5 yıllık ilaç sektörü deneyimine sahiptir. 2018 yılında IQVIA'ya katılmış ve birçok yerel ve uluslararası ilaç şirketi ile iş geliştirme operasyonları, portföy stratejisi, satış tahmini, pazar büyüklüğü ve pazara erişim stratejileri konularında çalışmıştır. Yağız, Sabancı Üniversitesi Ekonomi Bölümü mezunudur.

BİZE ULAŞIN
Maslak Ofis Binası
Maslak Mahallesi
Sümer Sokak No:4 Kat:4
Sarıyer İstanbul
Türkiye
+90 212 401 9500
iqvia.com

Telif Hakkı © 2020 IQVIA. Tüm Hakları Saklıdır. IQVIA® Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa Birliği ve başka bazı ülkelerde IQVIA Inc. şirketinin tescilli ticari markasıdır.