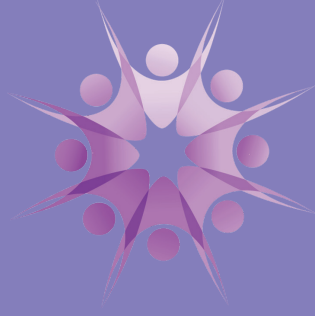




AiFD

Hasta Dernekleri Gelişim Akademisi

Modül I:

İlacın gelişimi ve klinik araştırma süreçleri

içerikler

- 2 Lokman Hekim Üniversitesi ile AIFD'nin hayata geçirdiği Hasta Temsilciliği Eğitim Programı başladı!
- 2 Tanışma oturumu
- 3 İlaç araştırma merkezleri neden önemlidir?
- 3 Modül I: İlacın gelişimi ve klinik araştırma süreçleri
- 3 İlacın yaşam döngüsü
- 3 İlaç nedir?
- 4 İlaçlar nasıl bir yolculuktan geçiyor?
- 4 İlaç sınıflandırmaları
- 4 İlaç geliştirme süreci ve klinik araştırmalar
- 5 Vitaminlerde gıda takviyesi ile ilaç arasındaki fark nedir?
- 5 İlaç geliştirme sürecinde aranan cevaplar
- 6 İlaç geliştirme prensipleri ve yöntemleri
- 6 Etkililik & güvenlik
- 6 İlaç çalışmalarında kanıt nasıl çıkarılır?
- 7 Klinik araştırmaları etkileyen faktörler
- 7 Klinik araştırma nedir?
- 8 Türkiye'de klinik araştırma kontrol süreci neye benzemektedir?
- 8 Klinik araştırmalarda randomizasyon ile rastgeleme arasındaki fark nedir?
- 8 Türkiye'nin klinik çalışmalara katılımının artmasında hasta derneklerinin rolü
- 9 Klinik araştırmalar hakkında farkındalık oluşturmak
- 10 Klinik araştırma türleri
- 10 Farmakovijilans nedir?
- 12 Farmakovijilans farkındalığı oluşturmak
- 12 Eş dernekler ile iletişim sağlamak ve ilişkileri güçlendirmek
- 12 Hastaları ülkelerinde yürütülen klinik araştırmalar hakkında bilgilendirmek [nereden, nasıl ulaşılır]
- 12 Gönüllü bulma yazılımlarının geliştirilmesi
- 12 Etik kurullarda görev yapmak
- 12 Bilimsel çalışmalar ile ülkeye destek olmak

Lokman Hekim Üniversitesi ile
AIFD'nin hayata geçirdiği hasta temsilciliği

eğitim programı başladı!

Lokman Hekim Üniversitesi Sağlık Ekonomisi ve Sağlık Teknolojileri Uygulama Araştırma Merkezi ve LHUSEM işbirliğinde "sağlık odaklı sivil toplum alanında faaliyet gösteren hasta derneklerinin kurumsal bakış açılarını güçlendirmek ve hastaların sağlık ekosistemine katkıda bulunmalarını sağlamak" amacıyla 25 Ekim - 22 Kasım 2024 tarihleri arasında Hasta Temsilcisi Eğitim Programı düzenlendi. Program kapsamında Tanışma Oturumu,

Modül I: İlaçın gelişimi ve klinik araştırma süreçleri

Modül II: Ruhsat ve fiyatlandırma süreçleri

Modül III: Endikasyon dışı ilaç kullanımı

Modül IV: Sağlık okuryazarlığı isimli oturumlar gerçekleştirildi.

Hasta dernekleri, ilaçların gelişim, araştırma ve kullanım sürecinde araştırmacı ilaç firmaları için çok değerli bir paydaş. İlaçların erişimi, hayatlara dokunuşu ve hastaların ihtiyaçları nezdinde çok kritik bilgileri yaşanmış deneyimlerle dile getirebilen hasta derneklerimiz, sağlık alanında gelişme kat etmenin olmazsa olmaz bir basamağını temsil ediyor.

Hasta dernekleri, ilaçların gelişim, araştırma ve kullanım sürecinde araştırmacı ilaç firmaları için çok değerli bir paydaş. İlaçların erişimi, hayatlara dokunuşu ve hastaların ihtiyaçları nezdinde çok kritik bilgileri yaşanmış deneyimlerle dile getirebilen hasta derneklerimiz, sağlık alanında gelişme kat etmenin olmazsa olmaz bir basamağını temsil ediyor. AIFD ile Lokman Hekim Üniversitesi, yetkinliklerini hasta dernekleri ile paylaşarak bütün sağlık ekosisteminin güçlenmesini ve hastalıklara çözüm bulma sürecinde verimi artırmayı hedefliyor.

Tanışma oturumu

Hasta Temsilciliği Eğitim Programı'nın tanışma oturumu kapsamında, eğitim boyunca daha verimli bir süreç geçirmek için hocalarımız değerli katılımcılarımızla kısa bir sohbetin ardından Lokman Hekim Üniversitesi Sağlık Ekonomisi ve Sağlık Teknolojileri Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürü Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal Vural, ilaçların yaşam yolculuğu ve "Sağlık Ekonomisi ve Sağlık Teknolojileri Araştırma ve Uygulama Merkezi" gibi araştırmacı kuruluşların sağlık için önemi üzerine bir sunum gerçekleştirdi.

Sunumun ardından da katılımcıların eğitim sürecinden beklentileri değerlendirildi, katılımcıların eğitimden beklentileri doğrultusunda eğitim programı hizalandırıldı.

Her zaman olduğu gibi ilacın ve sağlıklı yaşamın geleceğinde de, ilaç ve ilacın kullanımı hakkında olabildiğince doğru bilgiye sahip olmak sağlık prensiplerinin olmazsa olmazı olacaktır. Toplum sağlığının geliştirilmesinde ilaç araştırma ve geliştirme süreçlerinden onay ve üretim süreçlerine ve ilaçların talimatlarına ve hasta tarafından kullanım biçimine uzanan, ilaç hakkında çok boyutlu ve bağlam içerisinde bilgiye sahip olmak, toplumsal sağlığı geliştirmenin çok önemli bir adımıdır. İlaçların doğru tanıda, doğru dozda, doğru şekilde ve uygun maliyetle kullanımı sadece akılcı ilaç kullanımının gereği değil, aynı zamanda toplum sağlığının geliştirilmesinin de gereğidir. Bütün süreci paydaşlardan geri bildirimlerle ve iletişimle yönetmek daha etkili ve daha güvenli ilaç geliştirme aşamalarının gerçekleşmesi için kritik öneme sahiptir.

Kaynakların etkin kullanımı sağlığa erişimde önemli bir etkidir. İlaçların geliştirme süreçlerini, piyasada bulunurluğunu, hastaların ilaca erişimini doğrudan etkileyen bir faktördür. Dolayısıyla farmakoekonomi, sağlık ekosisteminin sürdürülebilirliği, toplum sağlığının korunması ve geliştirilmesi için kritik öneme sahiptir.

Modül

İlacın gelişimi ve klinik araştırma süreçleri

İlacın yaşam döngüsü

Prof. Dr. Bülten Gümüşel tarafından gerçekleştirilen oturumda ilaçları neden geliştirdiğimiz, ilaçların fikirden araştırmaya, araştırmadan üretime, üretimden kullanımına ilaçların yaşam döngüsü hakkında değerli bilgiler paylaşılmıştır.

İlaç nedir?

Tıp ve ilaç alanındaki bilim insanları olarak öncelikli amacımız, hastalıkların ve hasta olmanın getirdiği zorluklara karşı mücadele etmek ve getirdiği acıları dindirmektir. İlaçlar, bu çabaların sonucu keşfedilen çözümlerin “etkileri öngörülebilir ve güvenli” yollarla topluma erişimini sağlar ve insanların yaşam kalitesi ve süresi artırır.

DSÖ'ye göre ilaç, fizyolojik sistemleri veya patolojik olayları kullananın yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan ya da kullanılması öngörülen bir ürün veya maddedir.

Biyolojik etkinliği olan, biyolojik olayları etkileyebilen herhangi bir kimyasal bileşik ilaçtır. Tıpta teşhis, tedavi, hastalıkların önlenmesi veya diğer amaçla kullanılan maddeler ilaçtır. Ancak saf biyolojik maddeler, kendi başına kullanılmaz- yardımcı maddeler ve doz ayarlamaları sayesinde etkisi öngörülebilir farmasötik şekillere dönüşür.

Bu etken maddeler, kimi zaman laboratuvarında sentez yoluyla, kimi zaman doğal yollarla elde edilebilir. Yakın zamanlarda ilgi gören bir yöntem ise DNA-Rekombinant teknolojisidir. Yani biyoteknoloji ile üretilen etken maddelerdir.

Bu yöntem, belirli etken maddeleri sentez eden hücrelerden alınan DNA moleküllerinin kolay üretilen mikroorganizmaların içerisine yerleştirilmesi ile ilacın sentezlemesini sağlamaktadır. Böylece bu tip ilaçlar için etken maddelerin kolayca üretilmesi sağlanmaktadır.

İlaçlar nasıl bir yolculuktan geçiyor?

İlaç firmaları, riskli olsa da yıllık gelirlerinin en az yüzde 20'sini Araştırma ve Geliştirme [Ar-Ge] faaliyetlerine ayırır. Sentezden ruhsata geçen süreç içerisinde 100.000 molekülden ancak 10 molekül pazara verilirken, 2 molekül pazarda varlığını sürdürebilir. Klinik araştırma süreçlerinin uzamasıyla, ilacın ruhsatlandırma süreci 1960'lı yıllarda 8,1 yıl iken, 2000'li yıllarda 14,2 yıla çıkmıştır. Günümüzde neredeyse 15 yıl süren bu süreçte, binlerce hasta da rol almaktadır. Dolayısıyla hasta dernekleri de ilaç geliştirme süreçlerinin önemli bir parçasıdır. İlaç Ar-Ge'si zor, zahmetli ve maliyetli bir süreçtir. Ancak karşılığında büyük ekonomik ve sağlık getirileri olabilen bir alandır.

İlaçların gelişim yolu, özetle basit bir araştırmadan erken keşif ve klinik araştırma öncesi deneylerden başlar; klinik araştırma sürecine girerek en az 3 fazdan geçer ve on, yüz, binlerce gönüllü ile klinik araştırmalar gerçekleştirilir. İlaçlar ilgili ülkenin sağlık otoriteleri ve kontrol sağlayıcıları tarafından denetlenir; ve son olarak onay ve ruhsatlandırma sonrasında pazara sürülür. Bu süreçler sonrasında da ilaçlar hakkında veri toplanmaya devam edilir.

Türkiye içerisinde, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu [TİTCK] ürüne özgü inceleme ve belgeleme, ruhsatlama ve fiyatlandırma süreçlerinden sorumludur. Sosyal Güvenlik Kurumu ise, ilaçların geri ödeme sistemine dahil olup olmadığını ve dahilse nasıl işlendiğine dair kararları vermektedir.

İlaç sınıflandırmaları

Patentler, buluş sahibine ürettiği ürünün yapım ve pazarlama konularında tekel hakkı veren bir fikri mülkiyet hakkıdır. İlaç alanında patentler, yeni tedavileri ve Ar-Ge çalışmalarını koruyarak araştırmacıları teşvik eder.

İlaç sektöründe patent hakkı molekülün keşfedilmesinden itibaren 20 yıllık koruma sağlar. Ancak ilaçların geliştirme ve onay süreçlerinde 12-15 senelik bir süre geçtiğinden, pazarda aslen 5-8 yıllık bir koruma sağlar. Bu fikri koruma süreci bittikten sonra "referans ürün" olarak adlandırılan orijinal ilaçtaki etken maddeler referans alınarak "eşdeğer" olarak sınıflandırılan ilaçlar geliştirilir.

Biyoeşdeğer ilaçlar ise, referans ilaçlarla aynı özelliklere sahip ve hasta üzerinde aynı etkiyi gösterdikleri biyoayarlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları ile sağlık otoritelerine kanıtlanmış ilaçları kapsar.

İlaç geliştirme süreci ve klinik araştırmalar

Modül I'nin ikinci ve üçüncü oturumlarında Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal Vural, ilaç geliştirme süreci ve klinik araştırma sürecine dair detaylı bilgiler katılımcılarla paylaşılmıştır.

İlaç geliştirme sürecinde çoğumuzun yalnızca klinik araştırma süreci hakkında bilgi sahibi olduğumuzu vurgulayan Vural, klinik araştırma öncesinde de laboratuvar ve hayvan testlerini de kapsayan yaklaşık 4 yıllık bir süreç içerisinde etken maddelerin ve etkileşimlerinin detaylıca araştırıldığına dikkat çekmiştir.

- 1. Belirli bir hastalık için hedef tanımlanması**
[Örn: Anemide demir eksikliği]
- 2. Biyolojik mekanizmaları çözümlmek üzere veya reseptöre spesifik moleküllerin tasarımı**
[Örn: Hipertansiyonda alfa-reseptör blokörleri]
- 3. Hedeflenen fonksiyonun seçici olarak değiştirilmesi**
[Örn: Ülser tedavisi: Proton pompa inhibitörleri]
- 4. Orijinal molekülün çeşitli özelliklerini iyileştirmek üzere kimyasal olarak yeniden tasarlanması**
[Örn: Hedeflenmiş ilaç molekülleri/lipozomal doksorubisin]
- 5. Yapay zeka uygulamaları**
[Örn: Molecular docking ile "Nasıl olsa daha iyi olurdu?" sorusuna daha hızlı cevap aramak]

BİR SORU CEVAP ?

Vitaminlerde gıda takviyesi ile ilaç arasındaki fark nedir?



Gıda Tarım Bakanlığı, vitamin ürünlerinin de onaylanmasında AB ile uyumlu bir süreç izlemektedir. Gıda takviyeleri sağlıklı ve besleyici bir diyetin tamamlayıcısıdır. Vitamin içerikli ürünler gıda takviyesi olarak onaylandığında genellikle ilaca göre daha düşük miktarlarda vitamin içermektedir. Bazen de ilaca benzer nitelik ve doz özellikleri taşısa da Gıda ve Tarım Bakanlığı tarafından doktor tavsiyesi dışında kullanımında sakınca olmadığı belirtilen ürünler de gıda takviyesi olarak onaylanabilmektedir. Bu ürünlerin, bilinçli kullanımı teşvik edilmelidir. Gereksiz kullanımından sakınılmalıdır.

İlaç geliştirme sürecinde aranan cevaplar

Etkili ve güvenli ilaç geliştirilmesi için, araştırmacılar aşağıdaki sorulara cevap ararlar:

- Potansiyel faydaları ve etki mekanizmaları nelerdir?
- Nasıl emilir, vücutta nasıl dağılır, metabolize edilir ve atılır?
- En iyi dozaj ne olmalıdır?
- İlacı vermenin en iyi yolu nedir?
- Beklenen yan etkiler veya olumsuz olaylar nedir?
- Farklı insan gruplarını farklı şekilde etkiler mi? Öyleyse nasıl?
- Diğer ilaçlar ve tedavilerle etkileşime girer mi? Öyleyse nasıl?
- Benzer ilaçlarla karşılaştırıldığında etkinliği nedir?

Geçmişte ilaç geliştirme sürecinde gözlemler çok önemliydi. Antibiyotiklerin geliştirilmesi, aşıların artması gibi önemli sağlık kazançları, gözlem yöntemleri ışığında gerçekleşti. Günümüzde çok daha detaylı tarama ve araştırma metodları gelişmiş olsa da gözlem hala ilaç geliştirme sürecinin önemli bir parçası ve yeni teknolojilerle desteklenmektedir. İlaçların hasta üzerindeki etkisinin gözlemlenmesi, ilaçların daha iyi veya daha faydalı şekilde hastaya ulaştırılmasında kritik bir adımdır.

Preklinik modeller, yani etkin ilaçların geliştirilmesinde in vitro (test ortamında kimyasallarla) ve in vivo (yaşayan organizmalar üzerinde) ve in silico (bilgisayar ortamında modellerle) çalışmalar temel adımlardır. Bu çalışmalarda amaç, hastalığa ilişkin fizyo-patolojik mekanizmayı açıklamayı ve ilaçların hedefini belirlemektir. Yani, ilaçların hangi yöntemlerle sağlığa destek olabileceği ve en etkili uygulaması için hangi yöntemle ve nasıl vücuda etki ettiğinin anlaşılmasında kritik bir adımdır.

Preklinik (klinik çalışma öncesi) modellerin zayıf veya mevcut olmadığı durumlarda ilaç geliştirilmek zorlaşmaktadır. Bunlara örnek olarak Alzheimer hastalığı ve nadir hastalıklar verilebilir. Çünkü bu hastalıkları deneysel ortamlarda modellemek son derece zordur. Preklinik çalışmalarda, tam hayvan çalışmaları ile yeni ilaçların organ sistemleri ya da hastalık modelleri üzerindeki etkisi tanımlanır ve ilaçların temel etkileri yine bu yöntemle araştırılır.

Bütün bu araştırmalardaki amaç, ilaç adayı maddelerin hücre ve organ sistemleri üzerindeki etkisinin incelenmesidir. İlaç adayının reseptörlerle arasındaki ilişki, izole doku çalışmaları ile yeni bileşiğin etkisi ve seçiciliği referans bileşiklerle karşılaştırılır. Devamında in vivo çalışmalarla aday molekülün canlı bir yapı veya sistem üzerindeki etkileri araştırılır.

Etkililik & güvenlik

Etkililik değerlendirmesi, ilaç geliştirme sürecinin bir önemli adımıdır. Molekülün niteliğine göre doz bağımlı şekilde nasıl etki sağladığı, farklı uygulama yolları ile etkililik oranındaki farklar ve son olarak muhtemel yan etkiler değerlendirilir. Bu incelemelerdeki sonuca göre ise bir ilaç adayının ne kadar fayda sağladığına dair bir kanaate varılması ve geliştirme sürecine devam edip edilemeyeceği hakkında bilgi sahibi olmak hedeflenir.

Yan etkiler ve ilaçların güvenliği, geliştirmeciler ve denetleyiciler nezdinde dikkatle incelenmektedir. Tarama çalışmaları sırasında dikkatli gözlemler, potansiyel risklerin belirlenmesine de olanak sağlar. Bunların yanı sıra, tehlikeli dozajı belirleyen akut toksisite testleri, kısa ve orta süreli kullanımda tehlikeyi belirleyen subakut toksisite testleri ve uzun vadeli kullanımda tehlikeyi belirleyen kronik toksisite testleri gerçekleştirilerek ilaçların güvenliğini klinik araştırma sürecinden önce olabildiğince detaylı bir şekilde anlamak hedeflenir. Bu süreçlerin sonunda da insanda potansiyel toksisitenin belirlendiği ve incelendiği bir süreç başlar.

İlaç çalışmalarında kanıt nasıl çıkarılır?

İlaç onay sürecinden önce:

- Temel araştırmalar: Spesifik cevap arayan, laboratuvar şartlarında kontrol altında gerçekleştirilen çalışmaları kapsar
- Klinik çalışmalar (Faz 1-3)

İlaç onay sürecinden sonra:

- Vaka Raporları (Beklenmeyen fayda ve toksik yanıtlar)
- Gözlemden yola çıkan analitik epidemiyolojik çalışmalar
- Kohort çalışmaları (İlacı alan ve almayan büyük gruplarda incelenen etkinin daha yüksek veya insidansda ortaya çıkmasının araştırılması)
- Vaka-Kontrol çalışmaları (İlacı maruz kalan/kalmayan hastaların incelenen sonlanım noktasını göstermeleri/göstermemeleri)
- Meta Analizler: Benzer çalışmaların çoklu yayınlardan elde edilen istatistiksel gücü dikkate alarak değerlendirilmesi
- Büyük Randomize Kontrollü Çalışmalar: İlacın etkisi, klinik sonlanım noktaları büyük örneklemelerde kontrol ve deneysel tedavi randomizasyonla değerlendirilir

Aşağıda belirtilen faktörlerin özenle düzenlenmesi, uygulanması ve takip edilmesi klinik araştırma sonuçlarının doğruluğunu ve güvenilirliğini artırır.

- Klinik Araştırma Dizaynı:
 - Uygun gönüllü sayısı ile uygun zaman tasarımı
 - Çapraz tasarımı olup olmaması [Farklı alt kümeler olası tedavilerden faydalanır]
- Diğer hastalıkların ya da risk faktörlerinin varlığı
 - Hastalık durumları, başka ilaçların kullanımı ve bazı gıdalar ilaç etkisini değiştirebilir
- Randomizasyonun [rastgelelik] doğru uygulanması
- Doğru istatistiksel yöntemin seçimi
- Yasal ve etik gerekliliklere uyum
- Özne ve gözlemci taraflılığının önlenmesi
 - Özne taraflılığı [Plasebo etkisini gözlemlemek için tek kör çalışmalar]
 - Gözlemci taraflılığı [Taraflılığı ortadan kaldırmak için çift kör çalışmalar]
 - Protokollere uyum/bağlılık [Hasta ilacı alıyor mu, nasıl alıyor gibi durumların takibinin yapılması]

Klinik araştırma nedir?

Gönüllü kişilerin [sağlıklı, hasta] katılımıyla gerçekleştirilen ve tıbbi bilgi elde etmeyi amaçlayan bilimsel çalışmalara klinik araştırma denir. Klinik araştırmalar sadece ilaç geliştirme aşamasında değil, bilinen/ruhsatlı bir ilacın daha etkin kullanım şeklinin bulunması veya bu ilaç hakkında daha fazla bilgi edinilmesi amacıyla da yapılabilir.

Klinik araştırmalar, sorumlu araştırmacılar tarafından gerçekleştirilebilir. Klinik araştırmalar yeterli eğitim ve deneyime sahip, araştırmanın niteliğine uygun bir ekip ile yürütölür. Sorumlu araştırmacı, araştırma konusu ile ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olup, araştırmanın yürütölmesinden sorumlu olan hekim veya diş hekimidir.

Faz I klinik araştırmalar, Klinik Araştırma Merkezleri'nde yapılır. Klinik Araştırma Merkezleri üniversite, sağlık uygulama ve araştırma merkezleri, üniversitelere bağlı onaylanmış Ar-Ge merkezleri ve Sağlık Bakanlığı eğitim ve araştırma hastanelerinde bulunmaktadır. Bu merkezlerde:

- Gönüllülerin emniyetinin sağlanması,
- Araştırmanın sağlıklı bir şekilde yürütölmesinin ve takip edilmesinin sağlanması,
- Araştırmanın niteliğine göre gerekli ve yeterli personel, teçhizat ve laboratuvar imkanlarına sahip olunması,
- Gönüllülere uygun bakım hizmeti verebilecek, gerektiğinde daha ileri bir sağlık kurum veya kuruluşuna nakledebilmesini mümkün kılacak yeterli imkan ve donanıma sahip olması gerekmektedir.

Türkiye’de

klirik araştırma süreçleri

Ülkemizde klinik araştırmalara başlamak için hem lokal (üniversiteler, eğitim ve araştırma hastaneleri) hem de merkezi (TİTCK) etik kuruldan izin alınması gerekmektedir. Gerekli (güvenlik) hallerde bu araştırmalar TİTCK tarafından durdurulabilmektedir. Gönüllüler, çalışmaya katılmadan önce mutlaka bilgilendirmiş gönüllü olur formunu doldurmalı ve imzalamalıdır.

Gönüllü olur formları

Gönüllü olur formları, gönüllü veya kanuni temsilcisini araştırmanın ilgili bütün yönleri hakkında bilgilendirmesi gereken belgelerdir. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu dahil olmak üzere araştırma hakkındaki sözlü ve yazılı bilgi ve belgelerde kullanılacak dil, gönüllü veya kanuni temsilcisi veya tarafsız bir tanığın anlayabileceği şekilde, teknik terimlerden olabildiğince uzak olmalıdır.

Bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınırken, araştırmanın ayrıntıları hakkında soru sorması ve araştırmaya katılıp katılmama kararını verebilmesi için gönüllüye veya kanuni temsilciye geniş ve yeterli bir zaman tanınmalıdır. Araştırmaya ilişkin bütün sorular bilgilendirmeyi yapan kişi tarafından gönüllüyü veya kanuni temsilcisini tatmin edecek düzeyde cevaplandırılmalıdır.

Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formları, gönüllünün araştırmaya katılmasından önce; gönüllü, bilgilendirilmiş gönüllü oluru görüşmesini yapan araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir hekim veya dış hekimi olan araştırmacı ve gerektiğinde gönüllünün kanuni temsilcisi ve tarafsız tanık tarafından, ad ve soyadı kişilerinin kendi el yazısı ile yazılmak şartıyla imzalanmalı ve tarih atılmalıdır.

Gönüllü veya temsilcisinin okur-yazar olmadığı veya olamadığı durumlarda, bilgilendirilmiş gönüllü oluru görüşmesinin tamamı, araştırma ekibinden olmayan bağımsız ve tarafsız bir tanık huzurunda gerçekleştirilmelidir. Araştırmaya katılımdan önce, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalı ve tarihli kopyası ile bahsi geçen diğer bütün yazılı bilgilerin bir kopyası verilmelidir. Bu bilgilendirilmiş gönüllü olur formlarının bir nüshası sorumlu araştırmacıda, diğer nüshası gönüllüde bulunmalıdır.

Bilgili gönüllü olur formunda olması gereken bilgiler

- Çalışmanın bir araştırma olduğunun açıkça belirtilmesi
- Araştırmanın amacının ve dayanaklarının açıkça belirtilmesi
- Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre
- Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı
- Araştırmada uygulanacak tedaviler, farklı tedaviler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığının bulunduğu
- Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dahil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü
- Gönüllünün sorumlulukları
- Araştırmanın deneysel kısımları, hangi yöntemlerle gerçekleştirileceği, alınacak ilaç/doz/zaman bilgileri, plasebo grubu olaksa belirtilmesi, randomizasyonun açıklanması
- Araştırmanın süresi

- Gönüllünün maruz kalacağı öngörülen riskler veya rahatsızlıklar
- Gönüllünün araştırmaya katılımının isteğe bağlı olduğu ve istediği zaman, herhangi bir ceza veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceği veya araştırmadan çekilebileceğinin açıkça yazılması

Yani, hastaların cevaplarından tatmin olması gereken temel sorular aşağıdaki gibidir:

- Çalışma, araştırma mıdır?
- Araştırma ne amaçla ve neye dayanarak yapılmaktadır?
- Araştırma ne kadar sürecek?
- Araştırma tarafsızlık sağlamak için nasıl yöntemler izleyecek?
- Araştırma güvenlik sağlamak için nasıl yöntemler izleyecek?
- Benden başka kaç kişi katılacak?
- Uygulanacak olan tedaviler neler ve bunların olası yarar ve riskleri neler?
- Araştırma esnasında benim için nasıl riskler ve rahatsızlıklar öngörülüyor?
- İstediğim zaman araştırmadan çıkabilecek miyim?
- Benim çalışmada sorumluluklarım nedir, neler yapmam gerekecek?

Klinik araştırma fazları

Klinik araştırmalar, klinik araştırma öncesi olan Faz 0 da dahil olmak üzere, I, II, III ve IV olarak 5'e ayrılır.

Yalnızca Faz 0 çalışmalarda etkisi, tedavi edici dozları, organizmada başına gelen olaylar ve organizmada oluşturduğu etkiler, toksisitesi hücre kültürü, izole organ ve deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarda gösterilmiş ilaç adayları klinik araştırma sürecine dahil olabilir.

Faz I -II -II araştırmaları ruhsatlandırma öncesi yapılır ve bu araştırmaların sonuçlarına göre otoritelerce (TİTCK, FDA, EMA, vb.) ruhsatlandırma işlemleri ve süreçleri yürütülür.

Faz IV çalışmaları ise ruhsatlı ilaçlar pazara verildikten sonra yapılan çalışmalardır.

FAZ I

- 20-100 arası sağlıklı gönüllüyle yapılır.
- Çalışmalara tüm sağlıklı erişkin bireyler katılabilir.
- Çocuklar, gebeler, lohusa ve emziren kadınlar ile kısıtlılar üzerinde klinik araştırma yapılmaz.
- Ancak çocuklarda, hamilelik, Lohusalık ve emzirme dönemlerinde ve kısıtlılık durumunda; gönüllüler yönünden araştırmadan doğrudan fayda sağlanacağı umuluyor ve araştırma gönüllü sağlığı açısından öngörülebilir ciddi bir risk taşımıyor ise, ilgili etik kurulun onayı ve bakanlık izni alınmak suretiyle araştırmaya izin verilebilir.
- İlaça tolerabilite, ilaç güvenirliliği, güvenli doz aralığı, insan organizmasında ilacın başına gelen olaylar, kan konsantrasyonu, güvenli doz aralığı-plazma ilaç düzeyi arasındaki ilişki, plazma ilaç düzeyi-ilacın etkisi arasındaki ilişki araştırılır.

FAZ II

- Yaklaşık 200 [100-500] hedef hastada yapılır.
- İlaç tek başına veya rutin de kullanılan başka bir ilaca ilaveten karşılaştırmalı olarak denenmektedir.
- İlaç optimal dozu, tedavi edici ve güvenli doz aralığı, tedavi etkisinin derecesi, istenmeyen etki profili (yan etki) araştırılır.

FAZ III

- Çok sayıda hasta (3000-10000) ve çok merkezde (çok uluslu çalışmalar) yapılır. Terapötik etki plasebo ile karşılaştırılır. Yarar/risk oranı saptanır. Faz I'den daha uzun süre devam eder.
- Tüm bu preklinik ve Faz I-II çalışmaları sonucuna göre ilaç adayının ruhsat alabilmesi için sağlık otoritelerine (TİTCK, FDA, EMA vb.) başvurulur.

FAZ IV

- Ruhsatlı ilaçlarda yapılır. Yeni advers etki, klinik etkililik (gerçek dünyada yani daha fazla ve farklı özellikleri olan hastalarda) araştırılır.

NOT: Ruhsatlı bir ilacın yeni tanıda, yüksek dozda, yeni yaş grubunda kullanımı ve yeni veriliş yolu araştırılacaksa Faz II/III çalışmaları yapmak gerekir.

Klinik araştırma türleri

Deneysel çalışmalar (müdahaleli çalışmalar)

- Klinik çalışmalar
- İlaç, tıbbi cihaz, bitkisel ürün, cerrahi yöntem, eğitim, vb.

Gözlemsel çalışmalar (girişimsel olmayan çalışmalar)

- Kohort (insidans, longitudinal)
- Olgu-Kontrol
- Kesitsel (prevalans)
- Tanımlayıcı çalışmalar
- Olgu serileri
- Olgu raporları
- Sürveyans çalışmalar



Farmakovijilans nedir?

Farmakovijilans istenmeyen ilaç reaksiyonlarının saptanması ve ilaçların güvenli kullanılması için önemli bir metodolojidir. İsmi, pharmako (ilaç) ve vigilans (uyanık olmak) kelimelerinin birleşmesiyle ortaya çıkmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) farmakovijilansı; tıbbi ürünlerin istenmeyen reaksiyonlarını veya bu ürünlerle ilgili diğer sorunları tespit eden, değerlendiren, anlaşılması ve önlenmesi ile ilgili faaliyetler yürüten bir bilim dalı olarak tanımlar.

- Tüm ilaçlar ve aşılar, kullanım için izin verilmeden önce klinik deneyler yoluyla güvenlik ve etkililik açısından testlere tabi tutulur.
- Klinik araştırmalar az sayıda seçilmiş gönüllüde kısa bir süre için yürütülen çalışmalardır.
- Bazı istenmeyen reaksiyonlar, ancak bu ürünler ek hastalıkları da olan heterojen bir popülasyon tarafından uzun bir süre boyunca kullanıldığında ortaya çıkabilir.
- Birçok ülke ruhsatlandırılarak pazara sunulan ilaçların istenmeyen reaksiyonları farmakovijilans programları ile takip etmektedirler.

Türkiye'nin

klirik çalışmalara katılımının artmasında hasta derneklerinin rolü

Modül I'in son oturumunda, Prof. Dr. Bülent Gümüşel katılımcılara hasta derneklerinin klinik araştırmalara ilişkin farkındalık ve dolayısıyla tedaviye erişimdeki önemli rolünden bahsetmiştir.

Hasta Derneklerinin klinik araştırma süreçlerindeki rolleri aşağıdaki başlıklarda özetlenmiştir:

Klinik araştırmalar hakkında farkındalık oluşturmak

- Klinik araştırmalar hakkında topluma doğru bilgi vermek
- Bazı hastalıklar hakkında toplumu bilgilendirerek bu alanlarda yapılan klinik araştırmalarda farkındalık oluşturmak [Ör: nadir hastalıklar, onkolojik hastalıklar, vb.]

Farmakovijilans farkındalığı oluşturmak

Yan etki bildirimlerinin önemi. Kimlerin yan etki bildirimi yapabileceğı, nelerin yan etki bildirimi olduğı ve bu bildirimlerin nereye yapılacağı hakkında farkındalık oluşturmak

Kullandığımız her ilaçta ne kadar düşük olursa olsun yan etki görölme ihtimali vardır, ve bu durumlarda yan etkilerin bildirilmesi, hasta derneklerinin ve ilaç üreticilerinin daha iyi hizmet sunmasına yardımcı olabilir. Bu bildirimler, farmakovijilans adımları arasında araştırmalar kadar önemli bir adımdır ve gerçek kullanım şartlarında ilaç etkilerine ışık tutar.

Yan etki oluşumundan şüpheleniyorsa ne yapılmalı?

İlaça bağı bir yan etkiden şüpheleniyorsanız, öncelikle mutlaka ilacınızın kutusundan çıkan kullanım talimatını dikkatlice okuyarak bilinen yan etkileri ve yapılması gerekenler konusunda bilgilenenizde fayda vardır.

Eğer deneyimlendiğı şüphelenen yan etkiler kılavuz kapsamında yer almıyorsa veya önerilen adımlar fayda sağlamıyorsa, en kısa zamanda hekiminize veya eczacınıza danışmanız önerilir. Özellikle ciddi olduğunu düşündüğünüz veya kullanma talimatında ciddi olduğı belirtilen bir yan etki bulunuyorsa, acil olarak hekiminize başvurmanız gerekir.

Bu sürecin sonunda ise ilaçların daha güvenli kullanımına yardımcı olmak için deneyimlenen yan etkinin Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirilmesi çok önem taşımaktadır.

Nasıl bildirim yapabilirim?

- Yan etki bildirimi yapmak için <https://titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/18> sayfasında bulunan "Online İlaç Yan Etki Bildirimi" bölümüne tıklayarak elektronik bildirim yapabilirsiniz.
- Alternatif olarak, ücretsiz 0 800 314 00 08 numaralı hattı sabit hatlardan 09.00-18.00 saatleri arasında arayarak bildirim yapabilirsiniz.
- Son olarak, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın "İlaç Yan Etki Bildirim Formu"nu doldurarak TÜFAM merkezine posta, e-posta veya faks ile ulaştırabilirsiniz.

Eş dernekler ile iletişim sağlamak ve ilişkileri güçlendirmek

- Klinik araştırmalar konularında ortak toplantılar yapmak
- Klinik araştırmaların dizaynı ve uygulanmasına katkı vermek üzere protokol yazımı bazında destek vermek
- Hasta derneklerinin uluslararası eş derneklerle ya da çatı derneklerle iletişimde olmak
 - Bilgi alışverişinde ve yönlendirmelerde bulunma,
 - Ülkemizde olmayan araştırmalar konusunda uluslararası derneklerden destek almak ve yurt dışındaki araştırmalara katılım hakkında bilgi alışverişinde bulunmak

Hastaları ülkelerinde yürütülen klinik araştırmalar hakkında bilgilendirmek (nereden, nasıl ulaşılır)

- Klinik Araştırmalar Portalı hakkında bilgilendirme yapmak ve güncel klinik araştırmaları takip etmek
- <https://kap.titck.gov.tr/Home/Index>
- Hangi klinik çalışmalar nerede yapılıyor, hangi hasta gruplarını kabul ediyor gibi soruları cevaplayabilmek ve bu yapılan çalışmalara hastaları yönlendirmek.

Klinik Araştırmalar Portalı nedir?

Klinik Araştırmalar Portalı, TİTCK'nın klinik çalışmalara dair bilgi ve katılım fırsatlarını değerlendirmek için geliştirmiş olduğu bir uygulamadır. <https://kap.titck.gov.tr> üzerinden ulaşılabilen bu uygulama, hem vatandaşlar hem de klinik araştırmacılar için önemli bir bilgi deposu görevi görmektedir.

Hangi araştırmalara izin verildiği ve hangi araştırmaların mevcutta yürür olduğuna dair bilgilerin yanı sıra, vatandaşların klinik araştırmaların ne olduğunu ve nasıl yapıldığını anlaması için halk diline uygun bilgilendirmeler de bulunmaktadır.

Gönüllü bulma yazılımlarının geliştirilmesi

- Yazılımcılarla birlikte çalışarak anketler düzenlemek,
- Anket cevabına göre gönüllüleri klinik araştırmalara yönlendirmek.

Etik kurullarda görev yapmak

- Etik kurullarda sivil üye (sağlık meslek mensubu olmayan) üye olarak görev almak ve BGOF [Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formlarını değerlendirmek] yazımında destek olmak.

Bilimsel çalışmalar ile ülkeye destek olmak

- Nadir hastalıklar konusunda ülkemizde insidans yüksek olmakla birlikte net istatistiksel veri yoktur.
- Hasta dernekleri kendi verileri ile bu istatistikleri oluşturarak yayınlatabilir ve bilime katkı sağlayabilir.
- Bu durum nadir hastalık konusunda potansiyel gönüllü sayısı hakkında fikir verebilir ve bu alandaki araştırmaların ülkemize gelmesi sağlanabilir.