

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK FAKÜLTESİ

# BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINA GENEL BAKIŞ SEMPOZYUMU

SUNUM ÖZETİ KİTAPÇIĞI



MEDİPOL  
UNV-İSTANBUL  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ



BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINA  
GENEL BAKIŞ  
SEMPOZYUMU

SUNUM ÖZETİ KİTAPÇIĞI

İstanbul Medipol Üniversitesi Yayınları: 80

**Yayın Adı**

Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Genel Bakış

**Editör**

Prof. Dr. Seda Ünsalan

**Yayıncı**

İstanbul Medipol Üniversitesi

**Yönetim Adresi**

İstanbul Medipol Üniversitesi Kavacık Kuzey Kampüs  
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No:19  
34810 Beykoz/İstanbul

**Yayın Koordinatörü**

Emel Murtezaoğlu

**Mizanpaj**

Medicomia

**Kapak**

Levent Karabağlı-Medicomia

**Yayın Tarihi**

2025

**e-ISBN**

978-605-4797-83-7

BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINA  
GENEL BAKIŞ  
SEMPOZYUMU

SUNUM ÖZETİ KİTAPÇIĞI

SEMPOZYUM BAŞKANI  
PROF. DR. SEDA ÜNSALAN

SEMPOZYUM SEKRETERİ  
DR. ÖĞR. ÜYESİ İPEK EROĞLU

DÜZENLEME KOMİTESİ  
ARŞ. GÖR. MELİH BUĞRA AÇ  
ARŞ. GÖR. MERVE ÖYKÜ EYTEMİŞ  
ARŞ. GÖR. NİLAY DOĞAN  
MEDUPSA EKİBİ

## PROGRAM AKIŞI

## AÇILIŞ VE AÇILIŞ KONUŞMALARI

9.30-10.00	<b>PROF. DR. GÜLDEN ZEHRA OMURTAG</b> İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ DEKANI
	<b>PROF. DR. SEDA ÜNSALAN</b> İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ FARMASÖTİK KİMYA ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

## BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINA GENEL BAKIŞ

10.00-10.25	<b>BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA MEVZUAT VE ETİK</b>	<b>DR. ÖĞR. ÜYESİ MAHMUT TOKAÇ</b> İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIP TARİHİ VE ETİK ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ
10.25-10.50	<b>BİYOTEKNOLOJİK İLAÇLARDA BİYOBENZER KAVRAMI</b>	<b>PROF. DR. F. JULİDE AKBUĞA</b> İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ
10.50-11.15	<b>KILAVUZLAR DOĞRULTUSUNDA BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARI</b>	<b>PROF. DR. SEDA ÜNSALAN</b> İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ FARMASÖTİK KİMYA ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ
11.15-11.30	SORU-CEVAP	
11.30-11.45	ÇAY-KAHVE ARASI	

## PROGRAM AKIŞI

ARAŞTIRMACI VE SÖZLEŞMELİ ARAŞTIRMA KURULUŞU GÖZÜ İLE  
BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARI

11.45-12.10	BİYOYARARLANIM/ BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA AŞILMASI GEREKEN ÖNEMLİ SORUNLAR	PROF. DR. AYDIN ERENMEMİŞOĞLU KLİNİK ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ FARMAGEN İYİ KLİNİK UYGULAMA MERKEZİ ALPAN FARMA AR-GE BİYOTEKNOLOJİLERİ LİMİTED ŞİRKETİ YÖNETİM KURULU BAŞKANI
12.10-12.35	BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA SÖZLEŞMELİ ARAŞTIRMA KURULUŞU'NUN ROLÜ	ONURSAL SAĞLAM NOVAGENİX BİYOANALİTİK İLAÇ AR-GE MERKEZİ GENEL MÜDÜRÜ
12.35-12.45	SORU-CEVAP	
12.45-13.45	ÖĞLE ARASI	
BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA SÜREÇLER		
13.45-14.10	BİYOYARARLANIM/ BİYOEŞDEĞERLİK KLİNİK MERKEZİ: DONANIM, GÖREV VE SORUMLULUKLAR, ÇALIŞMA SÜREÇLERİ	PROF. DR. MURADİYE NACAK GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ FARMAKOLOJİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ FARMAGEN İYİ KLİNİK UYGULAMA MERKEZİ SORUMLU ARAŞTIRMACI
14.10-14.35	BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA BİYOANALİTİK SÜREÇ	BERRAK GÜNEY NOVAGENİX BİYOANALİTİK İLAÇ AR-GE MERKEZİ BİYOANALİTİK LABORATUVAR MÜDÜRÜ
14.35-15.00	BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA İSTATİSTİKSEL SÜREÇ	DR. EMEL DOĞAN KURTOĞLU (BİYOİSTATİSTİK) NOVAGENİX BİYOANALİTİK İLAÇ AR-GE MERKEZİ BİYOİSTATİSTİK VE RAPORLAMA MÜDÜRÜ
15.00-15.15	SORU-CEVAP	
15.15-15.30	ÇAY-KAHVE ARASI	

PROGRAM AKIŞI

İLAC FİRMALARINDA BİYOŞEĞERLİK ÇALIŞMALARININ SÜREÇLERİ

15.30-15.55	AR-GE VE ÜRETİM PERSPEKTİFİNDEN BİYOŞEĞERLİK YOLCULUĞU	SENA KARAGÖL WORLD MEDICINE-KLİNİK ARAŞTIRMALAR UZMANI
15.55-16.20	BİYOŞEĞERLİK ÇALIŞMALARINA ENDÜSTRİ GÖZÜNDEN BAKIŞ	DR. ECZ. GÖKÇE SÖZER SANOVEL İLAÇ-KLİNİK ARAŞTIRMALAR MÜDÜRÜ
16.20-16.45	GLOBAL RUHSAT YOLCULUĞUNDA BİYOŞEĞERLİK ÇALIŞMASI	EMEL ELİF ATA NOBEL İLAÇ-AVRUPA PROJELERİ VE İŞ-GE ÜLKELERİ RUHSATLANDIRMA MÜDÜRÜ
16.45-17.00	SORU-CEVAP	
17.00-17.20	İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ ÖĞRENCİ ÇALIŞMALARI SUNUMU	DR. ÖĞR. ÜYESİ İPEK EROĞLU İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ ECZACILIK İŞLETMECİLİĞİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ
17.20-17.30	KAPANIŞ	

## AÇILIŞ VE AÇILIŞ KONUŞMALARI

**PROF. DR.  
GÜLDEN ZEHRA OMURTAG**  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK FAKÜLTESİ DEKANI



**PROF. DR.  
SEDA ÜNSALAN**  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK FAKÜLTESİ  
FARMASÖTİK KİMYA ANA BİLİM  
DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

DAVETLİ KONUŐMACILAR  
ÖZ GEÇMİŞ VE SUNUM ÖZETLERİ



## SUNUM ÖZETİ

BİYOEŞDEĞERLİK  
ÇALIŞMALARINDA  
MEVZUAT VE ETİK

Biyoeşdeğerlik kavramının ortaya çıkışının üzerinden yarım asır geçti. Ülkemizdeki ilk düzenleme ise 1994 yılında Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik ile yapıldı. 2000'li yıllardan itibaren önce ilk defa ruhsat alacaklardan başlamak üzere piyasadaki tüm jenerik ürünlere biyoeşdeğerlik zorunlu hâle geldi.

İlaca erişimde önemli bir unsur olan jenerik ilaçların orijinaleri ile aynı etkiye sahip olduğunun garanti edilebilmesinin olmazsa olmaz şartı biyoeşdeğerliğin ispat edilmesidir. Biyoeşdeğerliğin sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılmak zorunda olması etik bir tartışmayı da beraberinde getirmektedir: Tıp Etiğinin dört temel ilkesinden biri olan "Zarar Vermeme İlkesinin İhlal Edilmesi".

Bir başka etik sorun da sağlıklı gönüllülerin para karşılığı bu çalışmalara katılıyor olmaları. Bu ödemelerin Beşerî Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte yapılması yasaklanan "ikna edici teşvik" veya "mali teklif" olup olmadığı şüpheli iken, "masraf" ya da "gelir azalması" ile izah edilemeyeceği de açıktır.

Tüm bu sorunlara rağmen tıp etiğinin yarar/zarar dengesindeki yarar tarafına bariz üstünlük olması durumu göz önüne alınarak ilaca erişimin sağlanması için yerine geçerli olacak başka bir yöntem bulununcaya kadar biyoeşdeğerlik çalışmalarına devam edilmesi gerekecektir.

## ÖZ GEÇMİŞ

## DR. MAHMUT TOKAÇ

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
TIP TARİHİ VE ETİK ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

1963 yılında Ordu, Ünye'de doğdu. 1979'da Ünye Lisesinden, 1985'te İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2000 yılında İÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Deontoloji ve Tıp Tarihi Bölümünde doktorasını tamamladı. Sağlık Bakanlığında 27 yıl hekim ve idareci olarak çalıştı. 2002-2003 arasında İstanbul 112 Ambulans Komuta Merkezi Başhekimliği görevini üstlendi. 2003-2005 arasında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünde Genel Müdür Yardımcısı, 2005-2009 yılların-

da ise Genel Müdür olarak bulundu. 2009-2013 arasında İstanbul Başakşehir Devlet Hastanesi Başhekimliği görevlerinde bulundu ve bu görevindeyken 2013 yılında emekli olarak İstanbul Medipol Üniversitesine geçti. Medipol Tıp Fakültesinde Deontoloji ve Tıp Tarihi Ana Bilim Dalı Başkanlığı yaptı. Hâlen Medipol Üniversitesinde Deontoloji ve Tıp Tarihi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Araştırma Merkezi Müdürü ve Etik Kurulların Başkanı'dır.



## ÖZ GEÇMİŞ

### PROF. DR. FATMA JULİDE AKBUĞA

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ  
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun oldu, aynı fakültenin Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalında çalışmaya başladı ve aynı kurumda doktorasını tamamladı. Daha sonra Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesinde Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalında yardımcı doçent olarak çalışmaya başladı, doçent ve profesör oldu. Bu bölümde Farmasötik Biyoteknoloji

ABD'yi kurup, lisans ve lisansüstü eğitim verdi. Değişik vakıf üniversitelerinde ders verdi, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) komisyonlarında çalıştı. Uluslararası dergilerde yayınları, kitap bölümleri ve tercümesi vardır. Hâlen İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalında görev yapmaktadır.

## SUNUM ÖZETİ

### BİYOTEKNOLOJİK İLAÇLARDA BİYOBENZER KAVRAMI

Modern biyoteknoloji teknikleri ile üretilen protein ilaçlarının ilk neslinin patentlerinin sona ermesi nedeniyle kopyalarının üretilip pazarlanması hız kazanmıştır. Biyolojik/Biyoteknolojik tıbbi ürünlerin karmaşıklığı nedeniyle biyobenzerliğin gösterilmesi açısından; kimyasal beşerî tıbbi ürünler için biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmalarını kapsayan standart jenerik yaklaşım uygun değildir.

Daha yaygın olan küçük molekülü jenerik ilaçların aksine, biyobenzer

ilaçlar genellikle yüksek molekülü, karmaşık bir yapıya sahiptir ve üretim süreçlerindeki değişikliklere karşı oldukça hassas olabilirler. Protein temelli bu ilaçlar başta yapısal özellikleri olmak üzere üretim teknikleri, formülasyonları ve analiz teknikleri bakımından küçük molekülü ilaçlardan tamamen farklıdır. Başta rekombinant DNA teknolojisi olmak üzere, hibridoma teknolojisi gibi tamamen değişik teknolojilerle, yapıları değişikliğe uğramış canlılar (bakteri, maya, memeli, mantar ve böcek hücreleri), hücreler yardımıyla üretilirler. Hücrede üretilirken oluşan proteinler aynı zamanda değişikliğe-post translasyonel modifikasyona da uğrarlar. Amino asitlerin peptid bağlarıyla bağlanması ile primer yapısı oluşan proteinlerin, peptid katlanmaları ile sekonder, polipeptid zincirlerinin H-bağları gibi değişik bağlarla bir araya gelmesi ile de tersiyer yapısı oluşur. Bazı proteinlerde bu polipeptitlerin birbiri ile etkileşime girmesi sonucu katı yapı oluşur.

Bir protein ilacının klinik ve biyolojik özellikleri, amino asit dizisi ve üç boyutlu yapı gibi temel özelliklerinin yanı sıra, spesifik üretim, saflaştırma, formülasyon ve depolama koşullarının sonucudur.

Bu ilaçların çoğu başta kanser olmak üzere, psoriasis gibi kronik cilt hastalıkları, kronik bağırsak hastalıkları, MS, artrit, diyabet, makula dejenerasyonu vb. kronik ve tedavisi güç hastalıklarda kullanılır.

Biyobenzer, hâlihazırda onaylanmış başka bir biyolojik ilaca (referans ilaç) oldukça benzeyen bir biyolojik ilaçtır (European Medicines Agency-EMA). Biyobenzer, “güvenlik, saflık ve potens açısından iki ürün arasında klinik olarak anlamlı bir fark olmaksızın, referans (orijinal) ürüne oldukça benzer” bir biyolojik ilaçtır. Bir biyobenzerin yasal otorite onayı, referans ürünle analitik, yapısal ve işlevsel karşılaştırmalara, karşılaştırmalı klinik olmayan (in vivo) çalışmalara, klinik farmakokinetik ve/veya farmakodinamiklere ve immünogeniteye dayanır. Ek olarak, karşılaştırmalı klinik etkinlik ve güvenlik değerlendirmeleri genellikle yürütülür ve birlikte ele alındığında biyobenzerliği destekleyen “kanıtların bütünü” oluşturur.

Bu ürünleri tanımlamak için “biyobenzerler”, “benzer biyoterapötik ürünler”, “benzer biyolojik tıbbi ürünler” ve “biyobenzer ürünler” gibi çeşitli terimler kullanılmıştır.

Biyobenzer ilaç olarak adlandırılabilmesi için, biyolojik bir ilacın referans ilaç kadar güvenli olduğu, aynı etkiye sahip olduğu ve referans ilacıyla karşılaştırılabilirliği gösterilmelidir. Ayrıca referans ilaçla aynı formda, aynı dozda ve aynı koşullar için kullanılmalıdır.

Sunulan analitik veriler, referans tıbbi ürün ile biyobenzer tıbbi ürün arasındaki benzerlik ve farklılıkları fizikokimyasal ve biyolojik açıdan gösterecek düzeyde olmalıdır.

Bu ilaçlarda bir diğer önemli husus uygulama sonrası hastada immün yanıt oluşmasıdır.

Kısaca biyobenzerlik, karşılaştırılabilirlik kavramına dayanmaktadır.

Orijinal ürünle başlayan tedavinin biyobenzer ile devamı veya aksi durumlar yani biyobenzerin değiştirilebilir olması ayrı bir konudur. Şöyle ki bir biyobenzerin FDA’ya göre ek değiştirilebilirlik tanımını karşılaması için, başvuru sahibi biyolojik ilacın “herhangi bir hastada referans ürünle aynı klinik sonucu üretmesinin beklenebileceğini” ve “biyolojik ilaç bir bireye birden fazla kez uygulanırsa, biyolojik ilacın ve referans ürünün kullanımı arasında dönüşümlü veya geçişli kullanımın güvenlik veya azalmış etkinlik açısından riskinin, referans ürünü böyle bir dönüşüm veya geçiş olmadan kullanma riskinden daha büyük olmadığını” göstermelidir. Klinik verilerin değiştirilebilirliğinin bir göstergesini desteklemesini beklemektedir. Değiştirilebilirliği destekleyen klinik çalışmalar, öncelikle klinik performansın bir referans ürün ile biyobenzeri arasındaki çoklu geçişlerle değişip değişmediğini ve bu geçişin farmakokinetik veya immünogenite profillerinde farklılıklara yol açıp açmayacağını değerlendirmek için tasarlanmalıdır.



## ÖZ GEÇMİŞ

### PROF. DR. SEDA ÜNSALAN

#### İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ FARMASÖTİK KİMYA ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

1993 yılında Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun oldu. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Farmasötik Kimya Ana Bilim Dalında önce yüksek lisans programını tamamladı, sonrasında da doktora programına başladı. Doktora sırasinda, 1999-2001 yılları arasında önce TÜBİTAK Münir Birsal Vakfı Bursu, ardından Alman Akademik Değişim Programı (Deutscher Akademischer Austauschdienst-DAAD) bursu ile Almanya'nın Münster şehrinde "Westfälische Wilhelms Universität Münster"de bulundu. Türkiye'ye döndükten sonra doktora programını bitirdi.

2007 yılında Ankara'da Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde girdiği doçentlik sınavını başarı ile tamamladı. Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde lisans, yüksek lisans programı dersleri verdi, ulusal ve uluslararası yayınlar ve projeler hazırladı. 2009 yılında ilaç firmasına geçiş yaptı. Yaklaşık 12,5 yıllık süreçte ürünlerin -biyoeşdeğerlik tasarımlarının yapılması, -Biyoeşdeğerlikten muafiyet (biowaiver) araştırma ve raporlarının hazırlığı (Modül 5), -Klinik ve klinik dışı özet rapor hazırlığı (Modül 2.4 ve Modül 2.5), -başvuru dosyaları için gerek ulusal ve gerekse uluslararası otoritelerden gelen soruların cevaplan-

ması, -çalışılan yurt içi ve yurt dışı merkezlere İyi Klinik Uygulamaları (İKU) ve İyi Laboratuvar Uygulamaları (İLU) çerçevesinde ulusal ve uluslararası (TİTCK, FDA, EMA, WHO ve diğer otoriteler) regülasyonlara uygun şekilde destekleyici adına denetimler yaptı. Yurt içi ve yurt dışı Faz III klinik çalışmalar ve yurt içi gözlemsel ilaç çalışmalarında da destekleyici adına görev aldı. 2022 yılı itibari ile İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde profesör olarak göreve başladı. Fakültenin Türkçe Lisans eğitim ve öğretim programında yer alan ders ve laboratuvar çalışmalarını sürdürmektedir.

## SUNUM ÖZETİ

KILAVUZLAR  
DOĞRULTUSUNDA  
BİYOEŞDEĞERLİK  
ÇALIŞMALARI

Etkin maddenin veya onun terapötik molekül kısmının farmasötik şekilden absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçme ve böylece vücuttaki etki yerinde veya onu yansıtan biyolojik sıvılarda (genellikle serum veya plazmada) var olma hızı ve derecesi biyoyararlanım olarak ifade edilir. Karşılaştırmalı biyoyararlanım çalışması da karşımıza biyoeşdeğerlik kavramını çıkarır. Biyoeşdeğerlik, farmasötik eş değer olan iki müstahzarın, aynı molar dozda verilmişinden sonra biyoyararlanımlarının (hız ve derece) ve böylece etkilerinin hem etkinlik hem güvenlilik bakımından esas olarak aynı olmasını sağlayacak derecede benzer olmasıdır (1). Bu aşamada iki önemli parametreden bahsedilir: Eğri altında kalan alan (EAA) ve maksimum plazma konsantrasyonu (Cmaks). Eğri altında kalan alan absorpsiyon derecesini ölçmek içindir ve ilacın etkinliğini gösterir, Cmaks ile absorpsiyon hızını ölçmek içindir ve ilacın güvenliliğini ifade eder. Biyoeşdeğerlik çalışmalarında bu iki parametre kılavuzlar doğrultusunda kabul edilen aralıkta olduğu zaman çalışmanın kabulü söz konusudur (1,2).

Biyoeşdeğerlik çalışmaları jenerik ürün geliştirmede büyük önem taşır. Bu aşamada biyoeşdeğerlik çalışmasından muafiyet de söz konusu olabilir. Bu durum biyofarmasötik sınıflandırma sistemine yani molekülün çözünürlük ve permeabilitesine dayalı Sınıf I ve Sınıf III olması durumunda gerçekleşir.

Bir de en yüksek doza (gönüllü için tolerabilite sorunu yoksa) biyoeşdeğerlik yapıldığında kılavuzlar doğrultusundaki gereklilikler karşılanıyorsa diğer dozlara, yapılan biyoeşdeğerlik çalışmasına da-

yanarak muafiyet verilebilmektedir (1,3). Türkiye Mayıs 2020 itibarı ile ICH'e tam üyelik statüsüne kavuştuğundan tüm kılavuzlar ICH ve Avrupa kılavuzları doğrultusunda revize edilmiştir. Türkiye'de sadece "Beşerî Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz- 2022" (4) bulunmakta iken; Avrupa'da farklı formülasyonlar için farklı kılavuzlar yayınlanmıştır. Hızlı salımlı sistemik etki gösteren katı dozaj formları için EMA-Guideline on the Investigation of Bioequivalence, 2010; (EMA,2010) (1) yerini kısmi olarak ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate release solid oral dosage forms-2025" (2) bırakıyor. Modifiye salımlı sistemik etki gösteren doza formları için EMA-Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms, 2015 (5) Sabit doz kombinasyonları için EMA-Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products-2017 (6) Lokal uygulanan ürünler için EMA-Guideline on equivalence studies for the demonstration of therapeutic equivalence for locally applied, locally acting products in the gastrointestinal tract-2019 (7). Oral inhalasyon ürünleri için- EMA Guideline on the requirements for demonstrating 6 therapeutic equivalence between orally inhaled products (OIP) for asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-2024 (EMA-draft- 2024) (8) bulunmaktadır.

Biyoeşdeğerlik çalışmalarının sayısı ve çalışma tasarımı molekülün fizikokimyasal özelliklerine, farmakokinetik özelliklerine, birey içi varyasyon ve birim formül bileşim içindeki orantısallıklarına bağlıdır. Genelde sağlıklı gönüllüler kullanılır, gönüllülerden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Çalışmalar ICH E6(R2) (9)," 25 Temmuz 2025'te yürürlüğe girecek olan ICH E6 (R3)" (10) ve Helsinki deklarasyonuna (son değişiklik

Ekim 2024 Helsinki) (11) uygun şekilde yürütülür. Kılavuzlar doğrultusunda biyoeşdeğerlik gereklilikleri; çalışma tasarımı, çalışma koşulları, katılımcı sayısı, kan alım noktaları, klinik gereklilikler, analitik ve istatistiksel gereklilikler, kriterler belirlenerek hazırlanan protokol ve protokol eklerinin (bilgilendirilmiş gönüllü olur formu, olgu rapor formu) etik kurul ve bakanlık onayı alması sonrasında klinik süreç devamında biyoanalitik- farmakokinetik ve istatistiksel süreçler ile gerçekleşir. Sonrasında çalışma raporu hazırlanır ve otoriteye ruhsat dosyası içinde "Modül 5" verilerek ruhsat başvurusu yapılır.

1. EMA-Guideline on The Investigation of Bioequivalence. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr., London, EMA, 2010.
2. ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate release solid oral dosage forms-25.01.2025.
3. EMA-ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers, 30.07.2020.
4. Beşerî Tıbbi ürünlerin biyoyararlanım ve biyoeşdeğerliğinin incelenmesi hakkında kılavuz-2022.
5. EMA-Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms, 2015; (EMA-2015).
6. EMA-Guideline on clinical development of fixed combination medicinal products-2017 (EMA,2017).
7. EMA-Guideline on equivalence studies for the demonstration of therapeutic equivalence for locally applied, locally acting products in the gastrointestinal tract-2019.
8. EMA Guideline on the requirements for demonstrating therapeutic equivalence between orally inhaled products (OIP) for asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-2024 (EMA-draft-2024).
9. ICH E6 (R2) Guideline for good clinical practice-01.12.2016. EMA/CHMP/ICH/135/1995.
10. ICH E6 (R3) Guideline for good clinical practice 23.07.2025.
11. Declaration of Helsinki, Ekim 2024 Helsinki.



ÖZ GEÇMİŞ

## DR. AYDIN ERENMEMİŞOĞLU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ  
FARMAGEN İYİ KLİNİK UYGULAMA MERKEZİ  
ALPAN FARMA AR-GE BİYOTEKNOLOJİLERİ LİMİTED ŞİRKETİ  
YÖNETİM KURULU BAŞKANI

1961 yılında Erzurum'da doğdu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1985 yılında mezun oldu. 1990 yılında Tıbbi Farmakoloji uzmanlık eğitimini tamamladı. 1995 yılında Tıbbi Farmakoloji Doçenti, 2000 yılında Tıbbi Farmakoloji Profesörü ünvanını aldı.

1999 yılında Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya İyi Klinik Uygulama Merkezini kurarak, ülkemizde sağlıklı gönüllüler üzerinde ilk klinik araştırmaları 2000 yılında başlattı. 2003 yılında Türkiye'deki ilk Faz I klinik çalışmayı gerçekleştirdi.

2008 yılında Gaziantep Üniversitesi ile Farmagen İyi Klinik Uygulama Merkezini hayata geçirdi. İki dönem Türk Farmakoloji Derneği Yönetim Kurulu üyeliğinde bulundu. Klinik Araştırmalar Derneği Yönetim Kurulunda ise iki dönemdir görev yapıyor. 2016 sonunda kamudaki görevinden emekli oldu.

Yurt içinde faaliyet gösteren dört tane; bir tanesi de yurt dışında yerleşik olan toplam beş ayrı şirketin kurucusu ve büyük ortağıdır.

## SUNUM ÖZETİ

### BİYOYARARLANIM/ BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA AŞILMAŞI GEREKEN ÖNEMLİ SORUNLAR

Biyoeşdeğerlik çalışmalarının ülkemizde yürütülmesi için yeterli ve detaylı mevzuatımız vardır. Bu mevzuat uluslararası regülasyonlarla da uyumludur. Takip edilmesi gereken mevzuatlar: İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Beşerî Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulama Kılavuzu, Beşerî Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz, Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerlik çalışmalarında referans ürün seçim kılavuzu ve Helsinki Deklarasyonudur.

Biyoeşdeğerlik çalışmalarında ilacın özeliğine ve yürürlükteki regülasyonlara göre farklı tasarımlarda çalışmaların yürütülmesi gerekir. Bir çalışmanın doğru sonuçlara ulaşabilmesi; çok farklı bileşenlerin bir uyum içerisinde birbirini tamamlamasıyla mümkündür. Bunlar örneklem büyüklüğü, klinik ve analitik uygulamalar, istatistik yöntem ve tıbbi rapor yazımıdır.

Öte yandan çalışmaların başarıyla yürütülmesi için etkin bir gönüllü havuzu, uyum içinde çalışan araştırmacılar, nitelikli klinik ve analitik personel, iş akışında süreklilik ve rekabetin sağlanması, etkin bir iş geliştirme ve verimliliğin sağlanması, denetimlere hazırlıklı olunması ve güvenilir olmak çok önemlidir. Elbette tüm şartları optimize etmenin de ötesinde size inanan ve birlikte hareket eden ilaç firmaları dışlinin ayrılmaz parçalarıdır.



## SUNUM ÖZETİ

## BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA SÖZLEŞMELİ ARAŞTIRMA KURULUŞU'NUN ROLÜ

### 1. Giriş

Biyoeşdeğerlik, biyoyararlanım ve farmakokinetik-farmakodinamik (FK-FD) çalışmaları, ruhsatlanacak olan jenerik ilaçların inovatörler tarafından ruhsatlanan ilaçlarla terapötik açıdan eşdeğer olduğunu kanıtlamak için yürütülen kritik araştırmalardır. Bu çalışmalar, ilaçların jenerik olarak üretilmesi durumunda bile etkililik ve güvenliliğinin korunduğunu göstermeyi amaçlar. Sözleşmeli Araştırmacı Kuruluşları (SAK) (Contract Research Organization-CRO), bu süreçte önemli bir rol oynamaktadır. Novagenix, bu alanda yapılan çalışmalarında uzmanlaşmış bir SAK olarak güvenilir, etik ve yenilikçi çözümler sunmaktadır.

### 2. Biyoeşdeğerlik Çalışmalarının Aşamaları ve SAK'ların Katkısı

#### 2.1. Protokol Tasarımı ve Planlama

##### ► Bilimsellik ve Mevzuata Uyum:

Novagenix, sponsorlarının ihtiyaçlarına özel olarak tasarlanan klinik çalışma protokolleri hazırlar. Bu protokoller, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), Avrupa İlaç Kurumu (EMA) ve diğer kural koyucu otoritelerin gerekliliklerine tam uyum sağlar.

##### ► Çalışma Optimizasyonu:

Novagenix, çalışma tasarımını bilimsel

## ÖZ GEÇMİŞ

## ONURSAL SAĞLAM

### NOVAGENIX BİYOANALİTİK İLAÇ AR-GE MERKEZİ GENEL MÜDÜRÜ

Orta Doğu Teknik Üniversitesi Matematik Bölümünden mezun olduktan sonra, Hacettepe Üniversitesinde Sağlık Ekonomisi ve Farmakoekonomi alanında yüksek lisans yaptı. 2012-2017 yılları arasında Genel Müdür Yardımcılığı görevini yürüttü. 2017 yılından bugüne Novagenix Biyoanalitik İlaç Araştırma ve Geliştirme A.Ş.'de Genel Müdür olarak görevini sürdürmektedir.

Çeşitli alanlarda önemli projelere imza attı. İki Favipiravir Tablet Formülasyonunun Biyoeşdeğerlik Çalışması projesiyle

sağlıklı erkek deneklerde iki farklı favipiravir formülasyonunun farmakokinetik özelliklerini karşılaştırdı. Cefdinir Formülasyonlarının Biyoeşdeğerlik Çalışması projesinde sağlıklı erkek deneklerde açlık koşullarında iki farklı sefdinir formülasyonunun biyoeşdeğerliğini karşılaştırdı. Favipiravir üzerine yapılan çeşitli biyoeşdeğerlik çalışmalarının verilerini birleştirip analiz etti. Onursal Sağlam, çeşitli ilaç ve biyoanalitik araştırma kuruluşlarının da üyesi rolünü üstlenmektedir.

## SUNUM ÖZETİ

ve in-house veriye dayanarak optimize ederek maliyet etkinliği sağlar ve zaman yönetimini iyileştirir. Örneğin paralel veya çapraz çalışma tasarımları arasında en uygun seçimi yapar.

► **Ön Çalışmalar (Pilot Çalışmalar):** Novagenix, ana çalışma öncesinde gerekli hâllerde sponsora pilot çalışma önerir ve bu çalışmaları yürüterek olası riskleri öngörür ve pivotal çalışma protokolünü buna göre revize eder.

## 2.2. Etik Kurul ve TİTCK İzin Süreçleri

► **Etik Kurul Başvuruları:** Novagenix, etik kurul başvurularını hızlı ve etkin bir şekilde yönetir. Bu süreçte gerekli dokümantasyonun eksiksiz hazırlanmasını sağlar.

► **TİTCK ile İletişim:** Novagenix, TİTCK ile doğrudan iletişim kurarak çalışmanın onay alması için gerekli başvuruları sponsor adına yapar ve sürecini hızlandırır.

## 2.3. Klinik Uygulama ve Veri Toplama

► **Gönüllü Katılımcı Seçimi ve Yönetimi:** Novagenix, çalışmaların yürütüldüğü klinik merkezler ile koordine hâlde çalışır. Klinik çalışmalar için uygun gönüllü katılımcı seçim kriterleri klinik merkez ile birlikte belirlenir. Her zaman gönüllü katılımcı güvenliği ve hakları ön planda tutulur ve uygun bir biçimde katılımcılar sigortalanır.

► **Standardizasyon:** Çalışma süresince tüm prosedürler uluslararası standartlara [Uluslararası Uyumlaştırma Konferansı (ICH) - İyi Klinik Uygulamaları (GCP)] ve GCLP kurallarına uygun şekilde yürütülür. Bu, çalışmadan elde edilecek verinin güvenilirliğini artırır.

► **Örnek Toplama, Transfer ve Saklama:** Novagenix, biyolojik örneklerin (kan, idrar vb.) doğru şekilde toplanması, saklanması ve transferini sağlar. Bu süreçte soğuk zincir yönetimi gibi kritik adımlar titizlikle takip edilir.

## 2.4. Biyoanalitik Değerlendirme

### ► İleri Teknoloji Laboratuvarlar:

Novagenix, son teknoloji laboratuvarları ile yüksek hassasiyetli analizler yapar. LC-MS/MS gibi cihazlarla modern biyoanalitik yöntemler kullanılarak çalışmadan elde edilen biyolojik örneklerde ilaç konsantrasyonları doğru bir şekilde ölçülür.

► **Validasyon:** Geliştirilen biyoanalitik yöntemler, ulusal ve uluslararası kılavuzlara (TİTCK, ICH, FDA, EMA) uygun şekilde validasyon sürecinden geçirilir. Bu, sonuçların güvenilirliğini garanti altına alır.

## 2.5. Veri Yönetimi ve İstatistiksel Analiz

► **Veri Bütünlüğü:** Novagenix, veri yönetimi sürecinde elektronik sistemler kullanarak veri bütünlüğünü sağlar. Veri bütünlüğü yapılan çalışmalarda en önemli konulardan biridir.

► **İstatistiksel Analiz:** Novagenix, biyo-eşdeğerlik çalışmalarında kullanılan istatistiksel modelleri (ANOVA, %90 güven aralığı vb.) doğru bir şekilde uygular. Bu, çalışma sonuçlarının ulusal ve uluslararası mevzuatlarda belirtilen gerekliliklere uygunluğunu sağlar.

## 2.6. Raporlama ve İlgili Otoriteye Sunum

► **Kapsamlı Raporlama:** Novagenix, tümleşik bir rapor hazırlayarak sponsora teslim eder. Bu raporlar, klinik çalışma, biyoanalitik metot validasyonu, biyoanalitik çalışma sonuçları, istatistik rapor olmak üzere otoritelerin beklentilerini karşılayacak şekilde hazırlanır.

► **TİTCK ve Diğer Otoritelere Başvuru Desteği:** Novagenix, müşterilerine ruhsat alımı sürecinde destek sağlar. Sponsorun TİTCK dışında başka ülke kurumlarından ruhsat alırken alacağı her türlü soru ve bilgi gereksinimini de karşılar.

## 3. Novagenix'in Yenilikçi Yaklaşımları ve Fark Yaratan Özellikleri

### 3.1. Dijital Dönüşüm

#### ► Elektronik Veri Toplama (EDC):

Novagenix, elektronik veri toplama sistemleri kullanarak veri giriş hatalarını minimize eder ve veri kalitesini artırır.

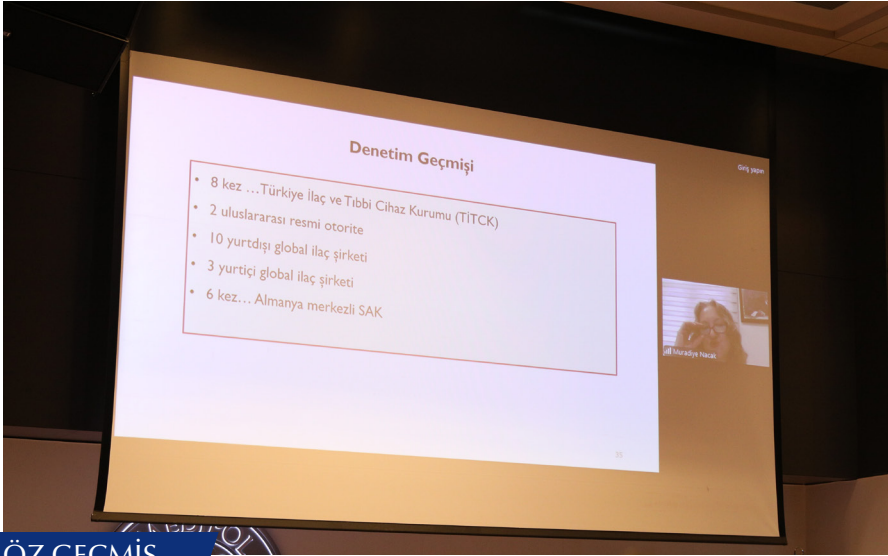
► **Çevre Dostu Uygulamalar:** Novagenix, laboratuvar ve klinik süreçlerde çevre dostu uygulamalar benimser. Bu hem çevresel etkiyi azaltır hem de müşterilerin kurumsal sosyal sorumluluk hedeflerine katkıda bulunur.

### 3.2. Global İş Birlikleri

► **Uluslararası Ağ:** Novagenix, global iş birlikleri ile dünya çapında erişim sağlar. Bu, müşterilerine farklı coğrafyalarda çalışma yürütme imkânı sunar.

## 4. Sonuç

Biyoeşdeğerlik, biyoyararlanım ve FK-FD çalışmaları, jenerik ilaçların geliştirilmesinde kritik bir adımdır. Novagenix, bu süreçte sözleşmeli araştırmacı kuruluş olarak, müşterilerine kapsamlı ve yenilikçi çözümler sunar. Novagenix'in uzmanlığı ve deneyimi, bu çalışmalarının başarıyla tamamlanmasını sağlar ve otorite onay süreçlerini hızlandırır. Novagenix, biyo-eşdeğerlik, biyoyararlanım ve FK-FD çalışmalarında güvenilir bir partner olarak, ilaç geliştirme süreçlerine değer katmaya devam etmektedir.



## ÖZ GEÇMİŞ

## PROF. DR. MURADIYE NACAK

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ  
FARMAGEN İYİ KLİNİK UYGULAMA MERKEZİ SORUMLU ARAŞTIRMACI

1993 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. 1999 yılında Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalında ihtisasını tamamladı. 2006 yılında Tıbbi Farmakoloji doçenti, 2012 yılında Tıbbi Farmakoloji profesörü ünvanını aldı.

2004-2007 yılları arasında Mersin Üniversitesinde, 2018-2023 yılları arasında Gaziantep Üniversitesinde Etik Kurul üyeliği yaptı. Hâlen Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji

Ana Bilim Dalında öğretim üyesi, aynı zamanda Gaziantep Farmagen İKU Merkezinde sorumlu araştırmacı olarak görevine devam etmektedir. Çalışma alanları biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik, farmakogenetik ve mikroRNA-ilaç yanıtı çalışmalarıdır. Otuz sekiz adet uluslararası yayını bulunan Dr. Nacak bugüne kadar ulusal ve uluslararası düzeyde 600'den fazla biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik ilaç araştırmasında sorumlu araştırmacı olarak görev aldı.

## SUNUM ÖZETİ

## BİYOYARARLANIM/ BİYOŞEĞERLİK KLİNİK MERKEZİ: DONANIM, GÖREV VE SORUMLULUKLAR, ÇALIŞMA SÜREÇLERİ

Biyoeşdeğerlik çalışması, terapötik eşdeğerliğin en önemli göstergesidir ve günümüzde jenerik ilaçların ruhsatlandırılması için gerekli belgeler arasında bir zorunluluk olarak yer almaktadır. Bu çalışmaların klinik kısımlarının yürütüldüğü merkezler resmî otoritenin izni ve denetimine tabidir. Klinik merkezdeki çalışmaların güvenilir, doğru ve kaliteli olması açısından çalışma ekibinin sürekli

eğitim (İKU, kardiyopulmoner resüstasyon, temel yaşam desteği...) alması, ayrıca kliniğin altyapısındaki ekipman ve birimlerin de standart koşulları sağlaması gerekmektedir.

Biyoeşdeğerlik klinik merkezlerinin başlıca sorumlulukları: gönüllü güvenliğini en üst düzeyde tutmak, kaliteli ve güvenilir veriler üretmek, etkin bir kalite güvence sistemi uygulamak, etik kurallara

ve yasal düzenlemelere uymak, elde edilen verilerin gizliliğini korumak, tarafsız ve şeffaf olmaktır. Bu merkezlerin görevleri arasında çalışma protokollerini oluşturulmasına katkı sağlamak, onaylanmış protokollerini yasal düzenlemelere uygun olarak yürütmek, uygun gönüllü seçmek, ilaç uygulaması yapmak, biyolojik numuneleri almak, uygun şartlarda saklamak ve analiz merkezine gönderimini sağlamak, gönüllünün takibini yapmak, veri toplamak ve kaydetmek yer almaktadır.

Klinik merkezdeki süreç, çalışma protokolü etik kurul onayı ve TITCK izni aldıktan sonra başlatılmaktadır. Araştırmalara Kafkas ırkı, 18-55 yaş arası, sağlıklı erkek/bayan katılabilmektedir. Bilgilendirme toplantısı sonrası katılmayı kabul eden gönüllüler "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu"nu imzalamaktadır. Bu gönüllülerde vücut kitle indeksi, anamnez, ANT (ateş-nabız-TA), fizik muayene, laboratuvar taraması, EKG gibi parametreler değerlendirilmekte ve bunların sonuçlarına göre çalışmalara dâhil edilmektedirler. Uygun koşullarda kliniğe gönderilen ve muhafaza edilen araştırma ürünleri, belirli standart koşullar altında gönüllülere uygulanmaktadır. Araştırma ürünlerinin farmakokinetik özelliklerine göre seçilen zaman aralıklarında gönüllülerden biyolojik materyaller toplanmakta, protokolde belirtilen örnek işleme prosedürüne göre hazırlanmakta ve biyoanalitik merkeze gönderileceği zamana kadar uygun koşullarda saklanmaktadır. Çalışmayı tamamlayan gönüllülere çalışma sonunda final taraması yapılarak taburcu edilmektedir.

Sonuç olarak, biyoeşdeğerlik çalışmalarının yürütüldüğü klinik araştırma merkezlerinin orijinali kadar etkili jeneriklerin piyasaya sürülmesine aracılık edebilmeleri ancak yüksek kalite standartlarına sahip olmaları, güvenilirlik kazanmaları, deneyimli bir ekip ile ve mevzuata tam uyum çalışmaları sayesinde mümkündür.

## ÖZ GEÇMİŞ

## BERRAK GÜNEY

NOVAGENİX BİYOANALİTİK  
İLAÇ AR-GE MERKEZİ  
BİYOANALİTİK LABORATUVAR  
MÜDÜRÜ

Orta Doğu Teknik Üniversitesi Kimya Bölümünden mezun oldu. Üniversite mezuniyetinin ardından, Düzen-Norwest Gıda, Çevre ve Tarım Analiz Laboratuvarında çalıştı. 2003 yılında Novagenix bünyesinde çalışmaya başladı ve 2014 yılından itibaren Novagenix Biyoanalitik AR-GE Merkezinde Biyoanalitik Laboratuvar Müdürü olarak görev yapmaktadır. Biyoeşdeğerlik/Biyoyararlanım çalışmalarında uzun yıllara dayanan tecrübeye sahip olup, yüzlerce biyoanalitik yöntemin geliştirilmesi ve validasyonuna katkıda bulundu.



## SUNUM ÖZETİ

BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA  
BİYOANALİTİK SÜREÇ

Biyoeşdeğerlik çalışmaları, farmasötik eşdeğer ürünlerin terapötik etkililik ve güvenlik açısından eşdeğer olup olmadığını belirlemek için yürütülen kapsamlı çalışmalardır. Biyoeşdeğerlik çalışmalarında biyoanalitik süreç, doğru ve güvenilir sonuçların elde edilmesini sağlayan temel aşamalardan biridir.

Biyoanalitik metod geliştirme süreci, analitlerin biyolojik matrislerde doğru, hassas ve tekrarlanabilir şekilde ölçülmesini sağlayan kritik bir aşamadır. Bu süreçte, seçilen analiz metodunun seçicilik, çalışma aralığı, LLOQ, doğruluk, kesinlik, geri kazanım ve stabilize gibi temel validasyon kriterlerini sağlaması gerekmektedir. Biyoanalitik metod validasyonu, uluslararası kılavuzlar (FDA, EMA, ICH) doğrultusunda gerçekleştirilerek biyoanalitik sonuçların güvenilirliği ve tekrarla-

nabilirliği garanti altına alınır. Validasyon kapsamında çalışma aralığı belirlenir ve analiz sürecinde oluşabilecek hata kaynakları minimize edilir.

Biyoanalitik süreçlerin güvenilirliği için biyolojik numunelerin uygun şekilde alınması, transfer edilmesi ve saklanması kritik öneme sahiptir. Numuneler, analiz öncesinde belirli sıcaklık koşullarında saklanmalı ve transfer sırasında soğuk zincir korunarak sıcaklık kayıtları tutulmalıdır. Biyoeşdeğerlik çalışmalarında en yaygın kullanılan tekniklerden biri, kütle spektrometrisi ile birlikte sıvı kromatografi (LC-MS/MS) yöntemidir. Yüksek hassasiyet ve seçicilik sağlayan bu teknik, biyolojik matrislerde analit konsantrasyonlarının doğru bir şekilde ölçülmesini sağlar. Alternatif olarak, HPLC ve ELISA gibi yöntemler de kullanılabilir.

Analiz sonuçları, farmakokinetik parametrelerin hesaplanması için konsantrasyon-zaman verilerine dönüştürülerek değerlendirilir. Bu veriler doğrultusunda yapılan istatistiksel analizler, biyoeşdeğerlik kriterlerinin karşılanıp karşılanmadığını belirlemede temel alınır.

Biyoeşdeğerlik çalışmaları, ulusal ve uluslararası regülasyonlara (ICH, FDA, EMA, TITCK) uygun olarak yürütülmelidir. Çalışmaların kabul edilebilirliği, biyoanalitik süreçlerin uluslararası standartlara uygun tasarlanması ve yürütülmesi ile doğrudan ilişkilidir. Denetimler sırasında, verilerin bütünlüğü ve analiz sürecinin uyumluluğu detaylı olarak incelenmektedir.

Sonuç olarak, biyoanalitik süreçlerin doğru, titizlikle ve regülasyonlara uygun şekilde yürütülmesi, Biyoeşdeğerlik çalışmalarının başarıyla tamamlanmasını sağlar ve terapötik eşdeğerliği kanıtlanmasında kritik bir öneme sahiptir.

**İstatistiksel Analiz**  
**NOVAGENIX**

**Güven Aralığı Yaklaşımı**

Biyoeşdeğerliğin değerlendirilmesi, üzerinde durulan parametrelerin test/referans geometrik ortalamasının oranlarının %90 güven aralıklarına dayanır. Bu yöntem, %5 anlamlılık düzeyinde biyoeşdeğersizlikle ilgili iki tane bir-yönlü yokluk hipotezi testine eşdeğerdir.

$$\mu_T - \mu_R \pm t_{(\alpha, n_1+n_2-2)} \hat{\sigma}_d \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

Burada  $\sigma_d$ , ANOVA (Varyans analizi)'dan gelen hata kareler ortalamasının (MSE) kare köküdür. Formülden elde edilen alt ve üst limitlerin 0.80-1.25 biyoeşdeğerlik limitleri içinde olması istenir.

Grig yapen

Dr. Emel DOĞAN KURTOĞLU

## ÖZ GEÇMİŞ

## DR. EMEL DOĞAN KURTOĞLU

NOVAGENIX BİYOANALİTİK İLAÇ AR-GE MERKEZİ  
 BİYOİSTATİSTİK VE RAPORLAMA MÜDÜRÜ

2005 yılında Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümünden mezun oldu. 2008 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstatistik Ana Bilim Dalında yüksek lisansını, 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Ana Bilim Dalında doktorasını tamamladı.

2006 yılında Novagenix Biyoanalitik İlaç AR-GE Merkezinde Biyoistatistik Uzman Yardımcısı olarak başladığı iş hayatına Biyoistatistik ve Raporlama Müdürü olarak devam ettirmektedir. Biyoeşdeğerlik ve biyoyararlanım alanında ulusal ve uluslararası birçok dergide yayınları vardır. Alanında eğitim vermekte ve kongrelere katılım sağlamaktadır.

2005 yılında Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümünden mezun oldu. 2008 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstatistik Ana Bilim Dalında yüksek lisansını, 2015 yılında Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Ana Bilim Dalında doktorasını tamamladı.

2006 yılında Novagenix Biyoanalitik İlaç AR-GE Merkezinde Biyoistatistik Uzman Yardımcısı olarak başladığı iş hayatına Biyoistatistik ve Raporlama Müdürü olarak devam ettirmektedir. Biyoeşdeğerlik ve biyoyararlanım alanında ulusal ve uluslararası birçok dergide yayınları vardır. Alanında eğitim vermekte ve kongrelere katılım sağlamaktadır.

## SUNUM ÖZETİ

## BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINDA İSTATİSTİKSEL SÜREÇ

Biyoeşdeğerlikte istatistiksel süreç; klinik araştırma için gerekli olan örneklem büyüklüğünün hesaplanmasıyla başlayarak numune analizlerinin tamamlanıp, biyoeşdeğerlik hipotezinin test edilmesi ve bunun raporlanması ile sonlanır.

Klinik araştırmalarda örneklem büyüklüğünün belirlenmesi Klinik Protokol'ün önemli bir parçasıdır. Bir klinik denemedeki örneklem büyüklüğü daima ele alınan sorulara güvenilir yanıt sağlamaya yeterli büyüklükte olmalıdır.

Kılavuzlar, örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde önem düzeyinin ( $\alpha$ ), gücün (%80 ya da %90), değişkenliğin (intra-subject CV, total CV) ve referans değerinden sapma yüzdesinin (Test/Referans oranının, 0.95-1.05 ya da 0.90-1.10) etkin rol aldığını belirtmişlerdir.

## SUNUM ÖZETİ

Biyoeşdeğerlikte örneklem büyüklüğünün çapraz tasarım için 12'den az olması, paralel tasarım için tedavi grubu başına 12'den az olmaması tavsiye edilmektedir.

Biyoeşdeğerliğin değerlendirilmesinde ele alınan birincil farmakokinetik parametreler:

EAA=Zamana karşı plazma konsantrasyon eğrisinin altında kalan alan: İlacın emilim derecesini saptar.

Cmaks= Maksimum konsantrasyon: İlacın emilim hızını saptar.

Biyoeşdeğerlikte Kullanılan Deney Tasarımları:

- ▶ İki periyotlu iki ardışıklı (2x2) çapraz geçişli deney tasarımları (2x2 crossover design)
- ▶ Tekrarlı çapraz geçişli deney tasarımları (Replicated crossover design)
- ▶ İki aşamalı çapraz geçişli deney tasarımları (Two-stage crossover design)
- ▶ Çoklu doz-kararlı durum çalışmaları (Multiple dose-Steady state studies)
- ▶ Taban düzeltmeli (Baseline correction) çalışmaları
- ▶ Paralel deney tasarımı (Parallel design)

Biyoeşdeğerlik çalışmalarında amaç tüketicinin korunması olduğundan; tüketici (hasta) riskini en aza indirmek adına, reddedilmesi beklenen H0 için "Biyoeşdeğer olmayış" esas alınır.

H0: Biyoeşdeğerlik yoktur.

\*Alternatif hipotez ise, "Biyoeşdeğer olma" şeklinde kurulur.

Ha: Biyoeşdeğerlik vardır.

Biyoeşdeğerlikte iki tane tek yönlü yokluk hipotez testi kurulur (two one-sided test; TOST).

Biyoeşdeğerliğin değerlendirilmesi, birincil parametrelerin test/referans geometrik ortalamasının oranlarının %90 güven aralıklarına dayanır. Bu yöntem, %5 anlamlılık düzeyinde iki tane bir-yönlü biyoeşdeğer olmama yokluk hipotezinin testine eşdeğerdir. Çapraz tasarımlar genelleştirilmiş lineer model veya karma model gibi parametrik yöntem kullanılarak analizlenirler. Bu modelde İlaç (Treatment), Ardışım (Sequence), Periyot (Period), Ardışım içindeki katılımcı [Subject within Sequence] şeklinde dört ayrı etken istatistiksel olarak test edilir.

Biyoeşdeğerliğin değerlendirilmesinde güven aralığı yaklaşımı kullanılır. Bir 2x2 çapraz tasarım ve paralel tasarım için güven aralığı formülünden elde edilen alt ve üst limitlerin 0.80-1.25 biyoeşdeğerlik limitleri içinde olması istenir.

Tekrarlı çapraz geçişli deney tasarımlarında, Referans ilaç için sadece Cmaks parametresinde birey-içi değişkenliğin %30'dan büyük olması durumunda 0.80-1.25 biyoeşdeğerlik limitleri maksimum 0.6984-1.4319'a kadar genişletilebilmektedir.

İki aşamalı çapraz geçişli deney tasarımları, örneklem büyüklüğü belirlemek için birey-içi değişkenlik ile ilgili ön bilgiye sahip olmadığımız moleküller için tercih edilen bir yöntemdir.

2008 yılında Potvin ve arkadaşları tarafından iki aşamalı çapraz geçişli deney tasarımı için önerilen modellerden B veya C yöntemi tercih edilmektedir.

Çoklu doz-Kararlı durum çalışmaları, Analitik yöntemin yeterince hassas olmadığı durumlarda tek doz ilaç verili-

şinden sonra plazma konsantrasyonu ölçümlerinin gerçekleştirilemediği nadir durumlarda; modifiye salımlı ilaçlar için tek doz çalışmalara ek olarak, kararlı durumdaki konsantrasyonların güvenilir şekilde ölçülmesi için ve birey-içi değişkenliğin çoklu doz ile giderilmesi durumunda çoklu doz çalışmaları yürütülür.

Taban düzeltmeli, Endojen maddelerin biyoeşdeğerlik çalışmasında kullanımında taban düzeltmesi denilen yöntem uygulanmaktadır.

Paralel deney tasarımı, uzun eliminasyon yarılanma ömürlü maddeler için tercih edilen bir tasarım türüdür.



## SUNUM ÖZETİ

AR-GE VE ÜRETİM  
PERSPEKTİFİNDEN  
BİYOEŞDEĞERLİK  
YOLCULUĞU

Jenerik ilaç geliştirme süreci, yenilikçi ilaç geliştirme sürecinden farklı dinamikler ve bilimsel yaklaşımlar içerir. Biyoeşdeğerlik, jenerik ilacın etkin madde, dozaj formu, uygulama yöntemi, kalite, güvenlik ve terapötik etki açısından orijinal ilaç ile benzerliğini ifade eder. Daha erişilebilir maliyetleriyle dikkat çeken jenerik ilaçlar, hastalar için önemli bir alternatif sunarken, farmasötik endüstrisi de bu ürünleri geliştirirken orijinal ilaçlarla aynı terapötik etkinliği sağlamayı hedefler. Biz, World Medicine olarak, jenerik ilaç geliştirme süreçlerimizi hedef pazarlarımızın ihtiyaçlarına göre özelleştiriyor; AR-GE ve üretim perspektifinden biyoeşdeğerlik yolculuğunda, yüksek kalite standartlarında orijinal ürünle eşdeğer formülasyonlar geliştirerek ulusal ve uluslararası düzenleyici gerekliliklere tam uyum sağlıyoruz.

Jenerik ilaç geliştirme ve üretim süreçlerinde gerçekleştirilen fizibilite çalışmaları, ilaç seçimi ve üretim süreçlerinin bilimsel, yasal ve ekonomik kriterlere göre planlanmasını gerektirir. Bu süreçte, pazar araştırması ve rekabet analizi kritik bir rol oynar. Orijinal ürünün patent koruma süresi, piyasa talebi, üretim ve tedarik zincirindeki konumu detaylı bir şekilde analiz edilir.

Seçilen referans ürünün orijinalliği kanıtlanır ve hedef pazara uygun olarak temin edilir. Örneğin FDA için Orange Book'ta yer alan referans ürün veya EMA için Halk De-

## ÖZ GEÇMİŞ

## SENA KARAGÖL

## WORLD MEDICINE-KLİNİK ARAŞTIRMALAR UZMANI

Sena Karagöl, İstanbul Bilgi Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümünden 2020 yılında lisans derecesiyle mezun oldu ve 2025 yılında İstanbul Üniversitesi Kanser Genetiği Bölümünde yüksek lisans eğitimini tamamladı. Akademik kariyerini çeşitli kanser çalışmaları üzerine yoğunlaştırdı. Profesyonel kariyerine, 2021 yılının başında Alvimedica şirketinde Klinik Araştırmalar Uzmanı olarak adım attı. İlaçlı stent ve kateter gibi yüksek risk sınıfına sahip tıbbi cihazların, CE belgesi öncesi ve Pazar sonrası klinik değerlendirme süreçlerinde yetkinlik kazandı. Ardından, IQVIA şirketinde Kıdemli Saha Yönetim Koordinatörü olarak global faz çalışmalarının yerel otorite başvuru süreçlerinde

de deneyim elde etti. 2022 yılından itibaren World Medicine şirketinde Klinik Araştırmalar Uzmanı olarak kariyerine devam etmektedir. Klinik Araştırmalar Bölümünün tüm sorumluluk ve yönetim süreçlerini üstlenmektedir. Geliştirilen tıbbi araştırma ürünlerinin, ulusal ve uluslararası regülasyonlara uygun biçimde biyoeşdeğerlik çalışmalarını planlama, yürütme ve raporlama süreçlerini yönetmektedir. Bunun yanı sıra, çeşitli dozaj formlarındaki ürünler için biyomuafiyet raporları hazırlama konusunda uzmanlaşmış olup, ruhsatlandırma süreçlerinde otoritelerin klinik araştırma taleplerini karşılayarak sektöre katkılar sunmaya devam etmektedir.

## SUNUM ÖZETİ

ğerlendirme Raporu (EPAR/UKPAR) dikkate alınarak Avrupa Birliği pazarında kullanılan referans ürün belirlenir. Ayrıca, seçilen ilacın farmasötik özellikleri biyoeşdeğerlik çalışmalarına uygunluk açısından değerlendirilir. Biyoyararlanım, emilim profili, çözünme karakteristiği, Q değerleri ve biyofarmasötik sınıflandırma sistemi gibi parametreler, in vivo biyoeşdeğerlik çalışmasının gerekliliğini belirlemede veya biyomuafiyet sağlama açısından temel kriterlerdir.

Üretim uygunluğu ve düzenli denetimler, sürecin diğer kritik aşamalarını oluşturur. World Medicine üretim tesisleri, Avrupa İyi Üretim Uygulamaları (European GMP) onayına sahiptir. Şirketimiz, her yıl cirosunun yüzde 5'ini AR-GE çalışmalarına ayırarak ilaç geliştirme sürecini fizikokimyasal analizler, fiziko-mekanik özellikler, in vitro salım ve stabilite çalışmaları olmak üzere dört temel aşamada yürütür.

Ön formülasyon geliştirme sürecinde etkin maddenin kaynağı seçilerek, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin farmakopeye uygunluğu ve en uygun üretim yöntemi belirlenir. Küçük ölçekli deneme çalışmaları planlanarak, tüm yardımcı maddelerin etkin madde ile ve kendi aralarında herhangi bir geçimsizliği olup olmadığı belirlenir. Referans ilaç ile biyoeşdeğer çözünme profili elde edilmesi hedeflenir ve istenen değerler elde edinceye kadar çalışmalara devam edilir.

In vitro çözünme testleri ile, örneğin katı formlar için belirli deney koşulları

altında yapay mide veya bağırsak ortamı sağlanarak çözünme hızı saptanır ve ilacın insanlarda in vivo ölçülen biyoyararlanımı öngörülür. Test ve referans ürünlere ait çözünme hızlarının benzerlik ve farklılık faktörleri belirlenir. Ağırlık değişimi, sertlik, kalınlık ve dağılma süreleri gibi kritik parametreler de titizlikle analiz edilerek, formülasyon büyütme aşamasına geçilir. GMP standartlarına uygun üretim sonrasında, ön stabilite testleri en az üç ay süreyle gerçekleştirilir.

Stabilite testlerine belirlenen limitler içinde uygunluk verilmesi ardından nihai formülasyona karar verilir. Nihai formülasyondaki bitmiş ürünün analitik yöntem validasyonu, sürecin bir diğer kritik aşamasıdır. Safılık, kimlik tespiti, miktar tayini, çözünme profili ve dağılma süreleri gibi analizler ile ürün kalitesi garanti altına alınır. Bu testler, geliştirme sürecini optimize ederek ürünlerin pazara sunulma süresini hızlandırır. Prosedürlerin doğruluğu, kesinliği, özgüllüğü ve tespit limitleri detaylı olarak değerlendirilir. Ardından düzenleyici kılavuzlara uygun biyoeşdeğerlik parti boyutu da hesaba katılarak, laboratuvar ölçeğinde belirlenen parametreler ile üç ardışık seri pilot üretim/proses validasyonu aşamasına geçilir ve stabilitesi takip edilir.

In vivo biyoeşdeğerlik çalışmaları sürecinde, ürünün farmakokinetik özellikleri göz önünde bulundurularak FDA ve EMA kılavuzlarına uygun şekilde çalışma protokolu hazırlanarak ilgili ülkenin sağlık

otoritelerine başvurular gerçekleştirilir. Klinik fazın tamamlanmasının ardından, biyoanalitik süreçte biyoeşdeğerlik parametreleri analiz edilir ve biyoeşdeğer bulunur ise ruhsat dosyası hazırlık sürecine aktarılır. World Medicine olarak, biyoeşdeğerlik çalışmalarımızı Türkiye'de yürüterek, ürettiğimiz test ürünleri ve referans ürünleri, Etik Kurul kararı ve Sağlık Bakanlığı izni sonrasında GMP Ek-13 Tıbbi Araştırma Ürünlerinin İmalatı Kılavuzunda belirtilen koşullarda etiketleyerek klinik merkeze ulaştırıyor ve dönen ilaçları kayıt altına alıyoruz. Tüm in vivo biyoeşdeğerlik çalışma sürecini World Medicine Klinik Araştırmalar Bölümü ve değerli paydaşlarımızdan olan Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu, klinik ve biyoanalitik merkezler ve araştırmacılar ile iş birliği içerisinde yürütüyoruz.

Tüm bu süreç doğrultusunda, küresel jenerik ilaç pazarının 2024 yılında 425 milyar dolar olduğu varsayılarak, 2034 yılına kadar yaklaşık 948 milyar dolar seviyesine ulaşması beklenmektedir. Bu veriler, jenerik ilaç geliştirme ve üretme sürecinin bilimsel titizlik ve düzenleyici gerekliliklere tam uyum gerektiren karmaşık bir yolculuk olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır. World Medicine olarak, biyoeşdeğerlik yolculuğunda AR-GE ve üretim sürecini bilimsel, teknik ve düzenleyici gerekliliklere tam uyum sağlayarak yürütüyor ve yüksek kaliteli, güvenilir jenerik ilaçlar geliştirme misyonumuzu kararlılıkla sürdürüyoruz.



## SUNUM ÖZETİ

## BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARINA ENDÜSTRİ GÖZÜNDEN BAKIŞ

Biyoeşdeğerlik çalışmaları, jenerik ilaçların referans ilaçlarla aynı terapötik etkiyi sağladığını kanıtlayan temel bilimsel süreçlerdir. İlaç endüstrisi açısından, bu çalışmalar regülasyonlara uyum, maliyet etkinliği ve hastalara güvenli alternatifler sunma açısından kritik bir rol oynamaktadır.

Klinik araştırmalar departmanı, biyoeşdeğerlik çalışmalarının tasarlanması, yürütülmesi ve regülatif süreçlerin yönetilmesinde merkezi bir konumdadır. Akademik kurumlar, düzenleyici otoriteler, sözleşmeli araştırma kuruluşları ve üretici firmalar gibi iç ve dış paydaşlarla güçlü bir iş birliği içinde çalışarak sürecin bilimsel doğruluğunu ve yasal uygunluğunu garanti altına alır.

Bu sunumda, biyoeşdeğerlik çalışmalarının ilaç geliştirme sürecindeki yeri, klinik araştırmalar departmanının rolü, karşılaşılan zorluklar ve yasal gereklilikler ele alınacaktır. Ayrıca, biyoeşdeğerlik çalışmalarının küresel ilaç pazarına etkileri ve geleceğe yönelik öngörüler de tartışılacaktır.

## ÖZ GEÇMİŞ

### DR. ECZ. GÖKÇE SÖZER

#### SANOVEL İLAÇ-KLİNİK ARAŞTIRMALAR MÜDÜRÜ

2000 yılında Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun oldu. Mezun olduktan sonra Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalında yüksek lisansını tamamladı ve 2000-2004 yılları arasında aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalıştı.

Marmara Üniversitesinde araştırma görevlisi olarak eğitimini tamamladıktan sonra 2004 yılında Sanovel İlaç'ta Kli-

nik Araştırma Uzmanı olarak çalışmaya başladı. Bu arada 2015-2019 yılları arasında aynı fakültede ilaç teknolojisi doktorasını tamamladı. Ocak 2020'den bu yana Sanovel İlaç'ta Klinik Araştırmalar Departmanının başında, klinik araştırmalar müdürü olarak görev yapmaktadır. Ayrıca Eylül 2020-2022 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ve Girne Amerikan Üniversitesinde ders verdi.



ÖZ GEÇMİŞ

## EMEL ELİF ATA

### NOBEL İLAÇ-AVRUPA PROJELERİ VE İŞ-GE ÜLKELERİ RUHSATLANDIRMA MÜDÜRÜ

29 Haziran 1978 tarihinde İstanbul Cihangir’de dünyaya geldi. Orta ve lise eğitimini Tekirdağ Anadolu Lisesinde tamamladı. 2000 yılında Yıldız Teknik Üniversitesinde Kimya Mühendisliği bölümünü bitirdi. İstanbul Teknik Üniversitesi – Kimya Mühendisliği Bölümü-Biyoteknoloji dalında yüksek lisansını tamamlayarak 2002 senesinde yüksek mühendis ünvanını aldı.

2002 yılında Nobel İlaç bünyesinde Ruhsatlandırma Uzmanı olarak iş hayatına giriş yaptı. Uzun süre Dış Ticaret Ruhsatlandırma Ekip Yöneticiliği görevini ifa etti. 2024 yılından beri Avrupa Projeleri ve İş-GE Ülkeleri Ruhsatlandırma Müdürü olarak görev yapmaktadır. Güney Amerika, Asya, Avrupa, Afrika,

Orta Doğu, Avrasya ülkeleri dâhil olmak üzere 50’den fazla ülkede jenerik ilaç ruhsatlandırma operasyonlarını yürüttü. Yurt içi ve yurt dışında ruhsatlandırma eğitimleri vermektedir. İyi derecede İngilizce bilmektedir. Evli ve iki çocuk annesidir.

Özel ilgi alanları teknolojik gelişmeleri ruhsatlandırma alanına entegre etmek ve yazmaktır. Uzun bir süredir dergi ve gazetelere yazı yazmaktadır. Aynı zamanda 2022 yılında basımı yapılmış ‘Bence Artık Sen de Hermes Gibisin’ (Parma) adlı kitabın yazarıdır. 2023 yılında ülkenin önde gelen öykücülerinin bir araya gelip oluşturduğu ‘Gizem Dolu İstanbul Masalları’ (İBB) adlı kitabında öyküsü yayınlanmıştır.

## SUNUM ÖZETİ

### GLOBAL RUHSAT YOLCULUĞUNDA BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMASI

Kapsam:

- ▶ Nobel ilaç ruhsatlandırma operasyonları hakkında kısa bilgi
- ▶ Ruhsatlandırma dosya formatı CTD tanıtımı
- ▶ Jenerik ve orijinal ürün kavramları
- ▶ Jenerik ürün ruhsatlandırmasında Biyoeşdeğerliğin kilit rolü
- ▶ Uluslararası başvurularda otorite lerin beklentileri ve örnekler

Jenerik ürün başvurularında Biyoeşdeğerlik çalışmasının sunulması ruhsat onayı için kritiktir. Türkiye ve Avrupa otoritelerinin Biyoeşdeğerlik ile ilgili regülasyonları benzerdir. Diğer taraftan dünyadaki çeşitli otoritelerin oldukça farklı talepleri bulunmaktadır. Sunumda ruhsatlandırma dosyasındaki Biyoeşdeğerlik çalışmasının hangi modüllerde yer aldığı tanıtılacaktır. Avrupa, Güney Amerika, Orta Doğu, Asya kıtalarında bulunan ülke otoritelerinin yaklaşımları anlatılarak, öğrencilere global bir bakışla beklenti ve stratejiler aktarılacaktır. Ruhsatlandırma alanında tecrübe gözlüğüyle, çeşitli ülke otoritesi talepleri örneklendirecektir.



## ÖZ GEÇMİŞ

## DR. ÖĞR. ÜYESİ İPEK EROĞLU

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ  
ECZACILIK İŞLETMECİLİĞİ ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

Dr. Öğr. Üyesi İpek Eroğlu, eczacılık ve sağlık yönetimi alanlarında uzmanlaşmış akademisyen ve sektör profesyoneli. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun olan Eroğlu, Yeditepe Üniversitesinde İşletme (MBA) yüksek lisansını tamamladıktan sonra Doğuş Üniversitesinde İşletme alanında doktora derecesini aldı. Farklı devlet ve vakıf üniversitelerinde öğretim görevlisi olarak başladığı akademik kariyerine hem eğitimci hem de öğrenci olarak devam etmektedir. Bu süreçte, İstanbul Medipol Üniversitesinde Klinik Eczacılık ve İstanbul Esenyurt Üniversitesinde Sağlık Yönetimi alanında yüksek lisans yaparak multidisipliner bir bakış açısı geliştirdi. İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık

Fakültesinde Eczacılık İşletmeciliği Ana Bilim Dalında görev yapan Dr. Ecz. Eroğlu, ilaç sektöründe uzun yıllar yöneticilik yapmış ve sektörde edindiği deneyimi akademik çalışmalarına bütünleştirdi. Bunun yanı sıra, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) ve İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'nün Eczacılık Biriminde üstlendiği görevler sayesinde, ilaç sektörünü hem özel sektör hem de kamu perspektifinden değerlendirme fırsatı buldu. Sağlık hizmetleri yönetimi, sosyal ve klinik eczacılık, farmakoekonomi, sağlıkta dijital dönüşüm ve yapay zekâ uygulamaları gibi konular üzerine bilimsel çalışmalar yürütmektedir. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış çok sayıda makalesi ve bilimsel bildirisi bu-

lunan Eroğlu, aynı zamanda çeşitli akademik dergilerde hakemlik ve editörlük yapmaktadır.

Farmasötik hizmetlerin dijitalleşmesi, sağlık sektöründe büyük veri yönetimi, eczacılık tarihi ve etik konularına olan ilgisiyle tanınan Dr. Ecz. Eroğlu, ulusal ve uluslararası sempozyumlarda davetli konuşmacı olarak yer almakta, alanındaki çalışmalara katkı sunmaktadır. Eczacılık eğitimi ve mesleki gelişim konularında öğrenci mentörlüğü yaparak gelecek nesil eczacıların yetişmesine destek vermektedir. Evli ve iki çocuk annesidir. İngilizce ve biraz Fransızca bilmektedir. İyilik iyidir ve iyileştirir anlayışındadır.

## SUNUM ÖZETİ

## İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ ECZACILIK FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİ TARAFINDAN 2023-2025 YILLARI ARASINDA YAPILAN BİYOEŞDEĞERLİK ÇALIŞMALARI

Biyoeşdeğer ilaçlar, orijinal referans ilaçlarla aynı etkin maddeyi, aynı kimyasal yapıda, aynı miktarda içeren, aynı formülasyon ve farmasötik şekilde olan ve uygulama sonrası biyoyararlanımları benzer bulunduğu terapötik olarak eşdeğer kabul edilen jenerik ilaçlardır. Jenerik ilaçların kullanımı, sağlık hizmetlerinde maliyet etkinliği sağlarken, eczacıların bu ilaçlara yönelik bilgi düzeyi ve tutumları hastaların biyoeşdeğer ilaçları tercih etmelerini etkileyen kritik faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. EMA, FDA ve TİTCK gibi düzenleyici otoriteler, biyoeşdeğerlik gerekliliklerini belirleyen kılavuzlar yayınlamaktadır. Ülkemizde, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik onayı bulunmayan jenerik ürünlere ilaç ruhsatnamesi

düzenlenmez ve bu ürünlerin satışı yapılamaz. 2023-2025 yılları arasındaki bitirme projeleri kapsamında öğrencilerimiz İstanbul'daki serbest eczanelerde görev yapan eczacıların biyoeşdeğer ilaçlara yönelik bilgi, düşünce ve tutumlarının değerlendirildiği bir çalışmanın yanı sıra, sitagliptin, irbesartan, fngolimod, pazopanib, dasatinib ve pregabalin içeren hızlı salımlı katı dozaj formülasyonlarında yürütülmüş olan biyoeşdeğerlik çalışmaları hakkında sistematik derlemeler hazırlamışlardır. Bu bitirme projesi çalışmaları, biyoeşdeğer ilaçlara yönelik tutumları belirlemek ve biyoeşdeğerlik değerlendirme süreçlerinin eczacılık pratiğindeki önemini anlamak açısından değerlidir. Öğrenciler, bu araştırma ve derleme çalışmalarını

yürüterek biyoeşdeğer ilaçlar konusundaki bilgi düzeylerini artırmış, ilaç endüstrisi için donanımlarını güçlendirmiş ve mezuniyet sonrası hasta odaklı farmasötik bakım hizmeti sunma yetkinliklerini geliştirmiştir.

Colgan, S., Faasse, K., Martin, L. R., Stephens, M. H., Grey, A., & Petrie, K. J. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. *BMJ Open*. 2015; 5(12): e008915.

European Medicines Agency. Guideline on the investigation of bioequivalence. [Internet]. 2010. Erişim: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf)

İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınlanmamış Bitirme Projeleri. 2023-2025.

## SEMPOZYUMDAN BAZI KARELER

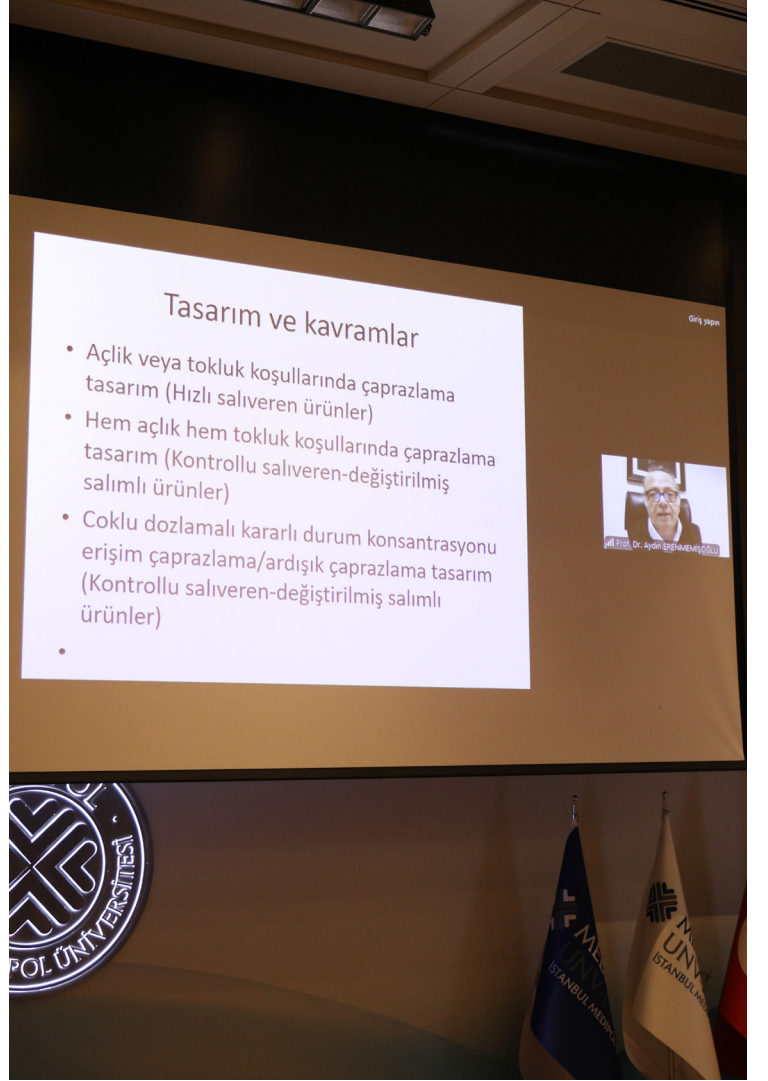


## SEMPOZYUMDAN BAZI KARELER



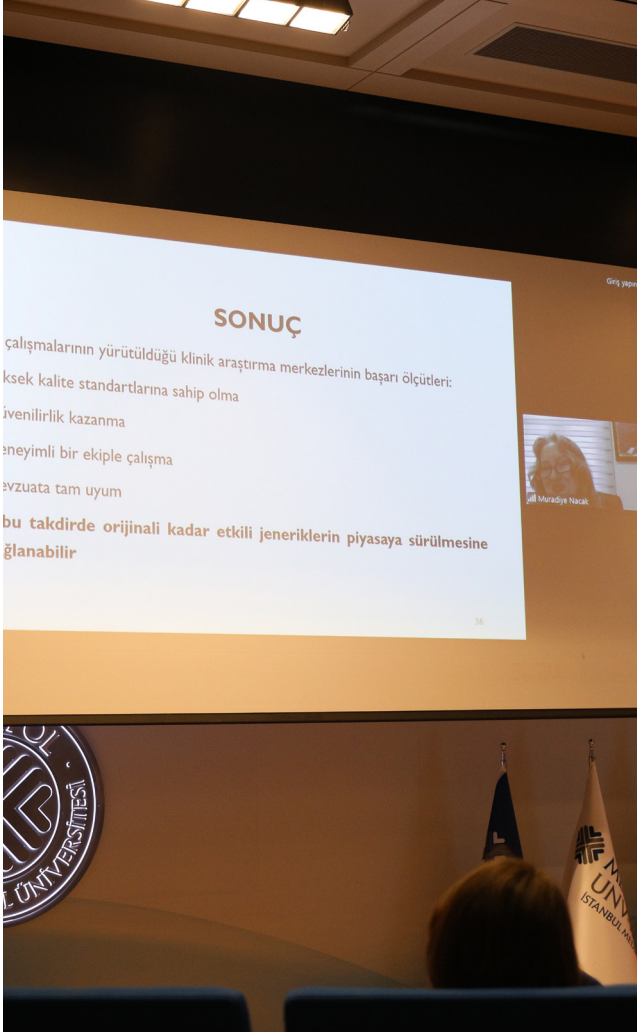












Biyoeşdeğerlik çalışmaları ile ilgili tüm tarafları bir araya getirmeyi planladığımız “Biyoeşdeğerlik Çalışmalarına Genel Bakış Sempozyumu” 19 Şubat 2025 tarihinde İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi ev sahipliğinde üniversitemizin Kavacık Güney Yerleşkesinde gerçekleştirilmiştir.

Biyoeşdeğerlik çalışmalarında mevzuat ve etik, formülasyon bazında biyoeşdeğerlik çalışma planlaması, biyobenzer kavramı gibi temel konuların yanında, biyoeşdeğerlik çalışma süreçleri akademisyenler, sözleşmeli araştırma kuruluşu, sorumlu araştırmacı ve ilaç firma temsilcilerinin katkıları ile ele alınmıştır.