

# Klinik araştırmalar gerekli mi yoksa kobay mı oluyoruz?

**Yrd. Doç. Dr. Mahmut Tokaç**



1963 yılında Ordu, Ünye’de doğdu. 1979’da Ünye Lisesinden, 1985’te İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu. 2000 yılında İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Deontoloji ve Tıp Tarihi Bölümünde doktorasını tamamladı. 2002-2003 tarihleri arasında İstanbul 112 Ambulans Komuta Merkezi Başhekimliği, 2003-2009’da Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünde Genel Müdür Yardımcılığı ve Genel Müdürlüğü ile 2009-2013 arasında İstanbul Başakşehir Devlet Hastanesi Başhekimliği görevlerinde bulundu. Dr. Tokaç halen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı Başkanı ve Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Araştırma Merkezi Müdürü olarak görev yapmaktadır.

İnsanoğlu varoluşundan beri hastalıkların tedavi etme ihtiyacını duymuştur. Bu yüzden hastalandığında bazı bitkileri veya diğer maddeleri denemiş ve zamanla bunların bir kısmının bazı hastalıklarda iyi geldiğini tecrübe etmiştir. Bu tecrübeler nesilden nesile aktararak insanlar tarafından kullanılmaya devam edilegelmiştir. Sonraları bu tecrübeler çeşitli kaynaklarda yer alarak daha fazla insanın istifadesine sunulmuştur. Hekimliğin bir meslek olarak ortaya çıkmasından itibaren de hekimler, hastalarında denedikleri ve faydalı gördükleri tedavileri öğrencilerine aktarmışlar veya kitap olarak yazmışlar ve bu şekilde bunların yayılmalarını sağlamışlardır. Tıbbın babası sayılan Hipokrat’ın bu unvanını gerçekten hak etmesinin sebebi, kendinden öncekilerin tecrübelerinden istifade ederken, kendi gözlem ve tecrübelerini de kaydetmesi ve bunları sistematik hale getirerek kitaplaştırmış olmasıdır.

İslam medeniyetiyle birlikte Hipokrat ve diğer geçmiş bilginlerin eserlerinden istifade eden İbn-i Sina, Razi, Farabi gibi meşhur hekimler, kendi gözlem ve tecrübelerini de katarak tıp biliminin çok daha ilerlemesine vesile olmuşlardır. Örneğin İbn-i Sina’nın Kanun isimli muhteşem eseri, hem İslâm dünyasında hem de batıda yüzyıllarca ders kitabı olarak okutulmuştur. Türk-İslâm tıp tarihinde birçok hekim yazmış oldukları eserlerinde, eski hekimlerden alıntılar yaptıkları gibi, kendi tecrübelerini de aktarmışlardır. (Osmanlıca eserlerde bazı tedaviler aktarılırken başında veya sonunda “mücerrebümdür” ifadesinin konulması bu tedavinin o kitabın müellifi tarafından de-

nenerek faydalı olduğunun gözlemlenmiş olduğunu gösterir.) Hatta bazı hekimlerin sadece kendi tecrübelerini aktardıkları “Mücerrebname” (Tecrübeler Kitabı) isimli eserler azımsanmayacak sayıdadır. (Bunların en meşhurlarından biri Fatih devri hekimlerinden Amasya Darüşşifası Başhekimisi Sabuncuoğlu Şerefeddin’in Mücerrebname’sidir.) Bu tecrübelerin bir kısmını hekimler kendilerinin üzerinde deneyerek gerçekleştirmişlerdir. Örneğin Sabuncuoğlu Şerefeddin, yukarıda bahsettiğimiz Mücerrebname’sinde şöyle bir hikâye anlatmaktadır; “Bir yılancı geldi, bir kuvvetli ef’i vardır diyü medh iddi, eyle olsa ol hinde ben tiryaktan yimişüdüüm, eyiddim var ef’ini getir didüm, vardı ol yılancı etürdi, elinden alup sol elimin sebabe parmağına tuttum, ısırıtdüm. Ondan sonra bu tiryaktan bir şerbet dahi isti’mal itdüm ve ol yılancı ısırığı yere dahi bağladım. Şöyle müşahade itdüm ki ol yılancın ağusu ne bedenimde eser itdü ve ne hod parmağım şişdi.” (Yani yılancı zehirine karşı etkili bir ilacın olduğunu ve çok zehirli bir yılancı olduğunu iddia eden bir yılancının yılancısına bu ilaçtan kullanmışken kendisini ısırıttıktan sonra tekrar ilaçtan içtiğini fakat bedeninde bir zehirlenme belirtisi olmadığı gibi ısırılan parmağının dahi şişmediğini anlatır.)

## Klinik Araştırmaların Safhaları

Eski dönemlerdeki ilaçlarla ilgili tecrübeler hekimlerin kişisel anlayışlarına göre şekillenirken, “Modern tıp” diye adlandırığımız dönemde, deneylerin belli bir metodoloji ile gerçekleştirilmesi kural haline gelmiştir. Buna göre denenen tedavi

belli sayıda hasta üzerinde uygulandıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bulunması halinde geçerli kabul edilir. Ancak özellikle sentetik ilaçların keşfiyle birlikte bu ilaçların ciddi yan tesirlerinin ortaya çıkması üzerine, ilaç olma potansiyeli olan maddelerin insanlarda denenmeden önce hayvanlarda deneyerek “toksik” (zehirleyici) ya da “letal” (öldürücü) olup olmadığının araştırılması zorunlu hale gelmiştir. Bu safhaya “pre-klinik” (klinik öncesi) denilmektedir.

Tarihte “Talidomid Faciası” olarak zihinlerimize kazınan ve 1960’larda İngiltere’de gebelik bulantı-kusmalarına karşı geliştirilen fakat hamilelikte bu ilacı kullanan kişilerin bebeklerinin kol ve bacaklarının olmaması, bazılarında beynin hiç gelişmemesi gibi ciddi anomalilerle doğmaları üzerine zorunlu hale gelen ve “Faz 0” da denilebilen pre-klinik safhada güvenli dozları belirlenen maddeler artık insanlar üzerinde denenebilir hale gelir ancak yine de bu aşamada hemen hastalarda kullanılmaz. Önce az sayıda sağlıklı gönüllü üzerinde, “Faz 1” diye adlandırılan ve asıl amacı söz konusu araştırılan ilacın güvenilirlik sınırları olan safhası gerçekleştirilir. Bu safhada ilacın tek dozu ile insanda ortaya çıkan etkileri belirlenir. Bundan sonra ilacın dozu kademeli olarak artırılarak farklı dozlarda toksisitesi gözlenir. Kanser ilaçları gibi bazı yan tesirleri fazla olan ilaçlar için 1. faz ya atlanır ya da sağlıklı gönüllü yerine hasta gönüllüler kullanılır. Pre-klinik ve 1. fazda güvenilirlik sınırları belirlenen müstakbel ilacın artık hastalardaki etkisinin denenmesi aşamalarına geçilebilir. Burada iki kritik safha vardır: Birincisi az



sayıda hasta üzerinde ilacın farmakolojik etkilerinin gözlenmesi amacıyla yapılır ve "Faz 2" diye adlandırılır. Bu safhada daha çok ilacın etkili doz aralığı tespit edilmeye çalışılır. Diğeri ise "Faz 3" dediğimiz ve çok sayıda hasta üzerinde ilacın etkililik ve yan etkilerinin araştırılması aşamasıdır. Burada hasta sayısının (hastalığın durumuna göre değişmekle birlikte) bin ile 3 bin civarında olması istenir. Bu safhaları geçen ilaç artık ruhsat olarak piyasaya çıkacak hale gelmiş olur. Ancak bu da yetmemektedir. Bazı ilaçların çok nadir görülen ciddi *advers* (ters/zararlı) etkileri olabilmektedir. Birkaç bin kişiyle yapılan çalışmalarda ortaya çıkmamış olan bu zararlı etkiler, ilaç piyasaya çıkıp çok sayıda kişi tarafından kullanılmaya başlayınca ortaya çıkabilecektir. Bu yüzden ilaç piyasaya çıktıktan sonra "Faz 4" diye tanımlanan piyasa gözetimi ile kullanıcılarda görülen etki ve zararlı etkiler tespit edilir. Eğer bu zararlı etkiler ölümcül ya da sakat bırakıcı nitelikte ise ilaç piyasadan tamamen çekilir. Diğer durumlarda ise ilaçlara uyarılar konur.

#### **Klinik Araştırmalar ve Etik**

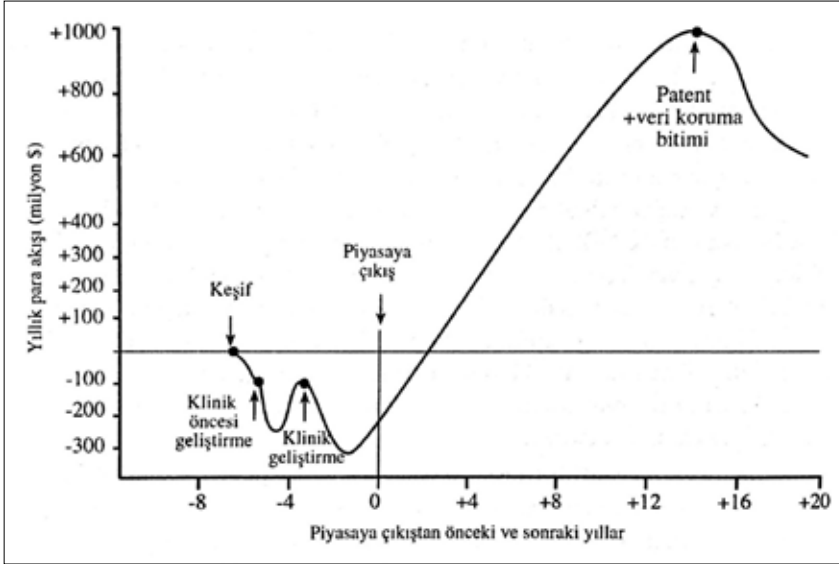
Nazi doktorlarının insanlar üzerinde yaptıkları korkunç deneylerin ortaya çıkması üzerine II. Dünya Savaşı sonrası Almanya'nın Nuremberg (orijinal adıyla Nürnberg) kentinde kurulan mahkemelerde yüzlerce kişi yargılanmış, bu deneyleri yapan 20 doktor ve 3 sağlık görevlisi çeşitli cezalara çarptırılmış ve 4'ü doktor 7 kişi idam edilmiştir. Mahkeme heyeti, insan üzerinde deneyin insan onuruna yakışacak şekilde yapılabilmesi amacıyla

"Nuremberg Kodu" adıyla bir dizi kural yayımlamıştır. İnsanlar üzerinde yapılacak deneylerde uyulması gereken bu 10 kural, günümüz etik düzenlemelerinin de temeli olmuştur. Ancak 1947 yılındaki Nuremberg Kodu'ndan sonra 1964 yılına kadar pek fazla bir gelişme de olmamıştır. Haziran 1964'te Finlandiya'nın Helsinki şehrinde gerçekleştirilen Dünya Tıp Birliği'nin 18. Genel Kurulunda, klinik araştırma yapan hekimlerin uymaları gereken etik standartları benimsenmiş ve "Helsinki Bildirgesi" yayımlanmıştır. Daha sonra 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 ve 2013 yıllarında gerçekleştirilen genel kurullarda yapılan revizyonlarla geliştirilen Helsinki Bildirgesi, bugün klinik araştırmaların anayasası hükmündedir.

#### **Klinik Araştırmalar Gerekli mi?**

Yeni ilaçların geliştirilmesi için klinik araştırmalar tabii ki gereklidir. Ancak zaten var olan tedavilerin yerine ikame edilecek ilaçlar yerine tedavisi henüz olmayan hastalıklara yönelik tedavilerin araştırılmasına öncelik verilmelidir. Bu arada nadir görülen hastalıklarda geliştirilen ve "yetim" olarak nitelendirilen ilaçların geliştirilmesi konusu da başlı başına ayrı bir husustur. Klinik araştırmalar bir ülkenin bilgi birikimi (know-how) açısından en önemli araçlardan biridir. Tıbbi alanda bilimsel gelişmelerin olabilmesinin yolu Ar-Ge faaliyetlerinden geçer. Bu faaliyetlerin olmaması demek, tedavisi olmayan hastalıkların tedavilerinin de bulunamaması demektir. "Başka ülkelerde ilaçlar bulunsun ondan

**Tarihte "Talidomid Faciası" olarak zihinlerimize kazınan ve 1960'larda İngiltere'de gebelik bulantı-kusmalarına karşı geliştirilen fakat hamilelikte bu ilacı kullanan kişilerin bebeklerinin kol ve bacaklarının olmaması, bazılarında beynin hiç gelişmemesi gibi ciddi anomalilerle doğmaları üzerine zorunlu hale gelen ve "Faz 0" da denilebilen pre-klinik safhada güvenli dozları belirlenen maddeler artık insanlar üzerinde denenebilir hale gelir ancak yine de bu aşamada hemen hastalarda kullanılmaz.**



Şekil 1.1. Yeni bir ilacın mali yazgısı veya harcama/kazanç profili (araştırmacı-üretici firma için götürüsü ve getirisi). Patent süresi piyasaya çıkıştan çok önce, klinik-öncesi geliştirme döneminin başlangıcında başladığından ilaç ürünü piyasaya çıktığında bu sürenin önemli bir bölümü ürün piyasaya çıkmadan önce harcanmıştır.

sonra biz kullanalım” demek ise gerçekçi değildir. Bazı devletler, kendi ülkelerinde araştırma yapılmayan ilaçlara ruhsat vermeme yolunu tercih edebilmektedir. Tabii ki araştırmalar etik kurallara uygun bir şekilde yapılmak şartıyla.

### Kobaylık Meselesi

Klinik araştırmalarla ilgili kamuoyunda en çok tartışılan konulardan biri de insanımızın kobay olarak kullanıldığı iddialarıdır. Hâlbuki dünyada gerçekleştirilen tüm klinik araştırmaların neredeyse dörtte üçü Kuzey Amerika ve Avrupa’da gerçekleştirilmektedir. Ülkemiz klinik araştırmalar açısından gelişmiş ülkelere göre oldukça geri düzeydedir. Kaba bir hesapla dünya toplam ilaç pazarına oranla yüzde 1-1,5 civarında bir ilaç harcamamız olmasına karşılık toplam Ar-Ge harcamaları oranında binde 2-3’ler civarında seyrediyor olmamız Ar-Ge konusunda ne kadar geri olduğumuzun göstergesidir. Klinik araştırmalar tüm dünyada çok sıkı kontrol altında gerçekleştirildiğinden kobay tartışmaları gereksizdir. Ancak basın-yayın organları her seferinde bu konuyu ajite etmekten de geri durmazlar.

Ülkemizde ilk Klinik Araştırmalar yönetmeliği, 1993 yılında Dr. Ziya Özel’in Zakkum ile kanseri tedavi ettiği yönünde televizyonlara çıkması ve bilim adamlarının konuyu kamuoyunda tartışmaları üzerine ülkemizde tamamen kuralsız olan klinik araştırmalar alanının bir disipline sokulması amacıyla çıkartılmıştır. O günün şartlarında gerçekten güzel bir düzenleme olmasına rağmen, 1993 yönetmeliğinin güncellenememesi ve günün ihtiyaçlarına cevap verememesi üzerine bu satırların yazarının idareciliğini yaptığı dönemde yeni bir yönetmelik hazırlandı. Tarafların görüşleri alındıktan sonra 2008 yılında

yayımlanan yeni yönetmelik, yine taraflar tarafından eleştiriye uğradı. Eleştiri tamamen aslına ya da esasına yönelik olmayıp tamamen ideolojik idi. En çok eleştirilen husus, etik kurullarda ilahiyatçının bulunması hususu idi. Halbuki etik kurulların yapısı AB normlarına uygun olması için düzenlenmişti. Yine eskiden etik kurullarda hasbelkader yer almış olanların, yetkilerini araştırma yapacak bilim adamları üzerinde “Demoklesin kılıcı” gibi kullanmalarını engelleyecek olan etik kurulların sadece kurumların elemanlarından müteşekkil olmasının kaldırılması hususuydu ki bu durum birilerini irrite etmişti. Eğer zorlamalar etik hususlarda olsa bizim de destekleyeceğimiz davranışlar olurdu ama “etik dışı konularda ve etik dışı engellemeler” olduğu için hegemonyanın bitirilmesi bazılarının işine gelmiyordu.

Bir de eski yönetmelikte “varsa” ibaresiyle Etik Kurullarda bulunması zorunlu tutulmayan “Etik Uzmanı” bu yeni yönetmelikle zorunlu hale getiriliyordu. Eski yönetmeliğe göre kurulan etik kurulların yüzde sekseninde etik uzmanı yoktu ve “Etsiz Ali Nazik Kebabi” diye adlandırdığım etik uzmanı olmayan etik kurullar döneminin sona erdirilmesi söz konusuydu. Gerçi birçok üniversitenin tıp fakülteleri etik derslerini önemsemiyor ve bunları alan dışından kişilere verilmeyi tercih ediyordu. Bu yönetmelik vesilesiyle birçok tıp fakültesinde etik uzmanları istihdam edilmeye başlandı. Ne yazık ki daha sonraki yönetmeliklerde de etik uzmanı zorunluluğu kaldırılarak etik alanının önemsenmemesine prim verilmiştir. Tıp fakültelerinden yetişen hekimlerin etik dışı davranışlarından yakınlar da yine etik uzmanlığını önemsemeyen aynı taraflardır.

Ama asıl önemli olan basının tavrıydı.

Hem etik kurullarda ilahiyatçının yer almasını “Etik Kurullara İmam” gibi başlıklarla aşağılıyorlar, hem de “Kobay” tartışmaları ile yönetmeliği itibarsızlaştırmaya çalışıyorlardı. Tabip ve eczacı örgütleri de ideolojik gerekçelerle bu itibarsızlaştırmaya çanak tutuyorlardı. NTV’de yayınlanan bir haber programında bu konu işlenmişti. İstanbul Tabip Odası Başkanı İstanbul’da stüdyoda konuk olurken, İlaç ve Eczacılık Genel Müdürü olarak ben de Ankara’dan telefonla bağlanmışım. Önce Tabip Odası Başkanı eleştirilerini sıraladıktan sonra sıra bana geldiğinde, telefon bağlantısı olduğu yönünde televizyon ekranının altında benim adım yazarken ana ekranda bir cam kafes içinde tırmanmaya çalışan beyaz bir hamster (kobay) yer alıyordu. Bu programda yapılan bu algı operasyonu bile basının konuya nasıl ters bir bakış açısıyla yaklaştığının bir göstergesi idi. Hele hele Celal Pir gibi ciddi bir programcının daha açılışa sarf ettiği sözler baştan olaya ne denli çarpık bir açıdan baktığının işaretiydi. “Mesela size desem ki beşeri tıbbi ürünlerin klinik araştırmaları hakkındaki yönetmelik. Bu pek bir şey ifade etmez ama bunu biraz daha Türkçeleştirirsek lafı biraz daha dolandırmadan basit bir şekilde ifade edersek içinde neler var. Mesela içinde artık hamile kadınların ve çocukların kobay olabileceğine dair bilgiler var.”

Halbuki yönetmelik daha öncekinde herhangi bir yasak hükmü yer almadığı için serbest olan hamile kadınlar ve çocuklarda klinik araştırma yapılmasını çok zorunlu olma (sadece hamilelikte veya çocuklarda görülen hastalıklar için tedavi seçeneğinin olmaması vb.) hali ile sınırlandıran ve etik kaygıları ön plana çıkartan hükümler içeriyordu. Sanki hamilelerde ve çocuklarda klinik araştırma yapılmasını engellemek faydalı bir şeymiş gibi algılanıyor kamuoyunda. Nitekim bu algı 2004 yılında hazırlanan Türk Ceza Kanununa da aynen yansdı ve çocuklarda her türlü araştırmanın yasaklanması ile sonuçlandı. “Peki, o zaman sadece çocuklarda görülen hastalıklar için tedavi nasıl bulunacak?” sorusuna cevap verilemediği için, kısa bir süre sonra TBMM’de yeni bir düzenleme yapılarak tümüyle yasaklanması yerine belirli şartlar altında yapılabileceği hükmü getirildi.

### İlaç Geliştirilmesinin Maliyeti ile İlaç Fiyat İlişkisi

İlaç geliştirilmesi oldukça maliyetli bir iştir. Ancak bu maliyet, ilaç fiyatlarının aşırı yükseltilmesi için gerekçe oluşturmamalıdır. Tabii ki ilaç firmaları bir hayır kurumu değildir ve kâr etmelidirler ama unutulmamalıdır ki ilaç insani bir ihtiyaçtır. Dünyada Ar-Ge’ye ayrılan kaynak bakımından ilaç sektörü en başta yer almaktadır. 1990’ların başında 200 milyon dolar civarında olduğu bildirilen bir ilacı geliştirmenin maliyetinin günümüzde 2

milyar dolara ulaştığı çeşitli kaynaklarda iddia edilmektedir. Bu maliyet, 100 yeni molekülle başlayan araştırmalar sonunda sadece bir molekülün ilaç haline geldiği ve ilaç olamayan tüm diğer moleküllerin maliyetlerinin de ilaç olan bu moleküle eklenmesi sonucu oluşturulmuş bir meblağdır. Ancak bu meblağın tamamı ilaç firmaları tarafından karşılanan maliyetler olmayıp, çeşitli kamu ve üniversite fonları da bu araştırmalarda kullanılmaktadır. Her halükarda ilaçların piyasaya çıkışı sonrasında geliştirilmesinde harcanandan çok fazla bir gelir elde edilmesi söz konusu olabilmektedir. Prof. Dr. S. Oğuz Kayaalp hocamız bunu "Klinik Farmakolojinin Esasları" kitabında yer alan aşağıdaki grafikte ortaya koymuştu. (Grafik çizildiği zamanlardaki geliştirme maliyeti ile satış rakamları, günümüzde oransal olarak arttığı için grafik halen de geçerli olduğunu düşünüyorum ve bu vesile ile merhum Oğuz Kayaalp hocamızı rahmetle anıyorum.)

Bu tablonun bize söylediği, ilaç firmalarının Ar-Ge'ye çok ciddi rakamlar ayırmalarına karşın, ilacın piyasaya verilmesi ve patent-veri imtiyazı gibi korumalarla maliyetlerinin çok üstünde kârlar elde etmelerinin de etik olmadığıdır. Özellikle patent korumasının ilaç firmaları tarafından bir kalkan olarak kullanılması ve ilacı almaya gücü yetmeyecek derecede fakir olan ülkelerdeki insanların bu yüzden ilaca erişemedikleri için hayatlarını kaybetmeleri söz konusu olabilmektedir. Bunun bariz örneği, Afrika'da yaygın AİDS vakaları karşısında ilaç firmalarının patentli ilaçlarının fiyatlarını aşağı çekmemeleri üzerine ilaca ulaşamayan çok sayıda hastanın ölmesidir. Bu yüzden Dünya Ticaret Örgütü, bu gibi durumlarda patentin kötüye kullanılmasını engellemek amacıyla "Zorunlu Lisans" uygulamasını getirmek zorunda kalmıştır. Son günlerin önemli gündemlerinden biri olan SMA (Spinal Müsküler Atrofi) hastalığında kullanılmak üzere piyasaya sunulan bir ilacın tek dozunun 175 bin dolar olması, ilacı geliştiren firmanın fırsatçılığının en önemli göstergelerindedir. Tek olması ve patent koruması altında oluşu dolayısıyla fiyatından taviz vermemesi, hastalığın nadir hastalık olması dolayısıyla satış rakamlarının azlığı ve araştırma maliyetinin karşılanması ile izah edilemez. Bu kadar yüksek fiyatlar, sosyal güvenlik sistemlerinin çökmesine ve bir süre sonra diğer hastaların da ilaca erişememesine sebep olabilecektir.

### Klinik Araştırmalarda Etik Dışı Uygulamalar

İlaç klinik araştırmalarının etik değerlere uygun olması için kontrol sistemleri geliştirilmiştir. Tüm dünyada etik kurullardan onay alınmadan yapılan bir ilaç araştırmasının bilimsel dergilerde yayımlanması mümkün değildir. Bilimsel



dergilerde yayımlanmayan bir çalışma da ilaçların ruhsatlandırılması aşamasında işe yaramayacaktır. Ancak bu ilaç firmalarının tüm çalışmaları etik ilkelere uygun yaptıkları anlamına da gelmemektedir. Her ne kadar araştırmalar tasarlanırken kurallara uygun olarak etik kurullardan onaylarını almış olsalar da bazı çalışmalar çalışmayı finanse eden firmanın avantajına sonuç çıkmadığı zaman bu sonuçlar gizlenerek yayımlanmamakta yahut sonuçlarının yüz güldürmeyeceği anlaşıldığı için erkenden sonlandırılarak veri oluşması engellenebilmektedir.

### Sonuç

Yeni tedavilerin geliştirilmesi, özellikle tedavisi olmayan hastalıkların tedavi edilebilir olması ancak klinik araştırmaların yapılmasıyla mümkündür ve mutlaka yapılmalıdır. Ar-Ge konusunda zaten yetersiz düzeyde olan ülkemizde klinik araştırmalar bilimsel ve etik değerler uygun olmak kaydıyla artırılmalıdır. Usulüne uygun yapılan klinik araştırmalar kobaylık olarak değerlendirilmemelidir. Basın-yayın organlarının da bu konularda ajite etmek yerine daha hassas davranmaları gerekir. Ülkemizde klinik araştırmalar Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun denetimi altında yapılmakta olup bu konuda son derece titizlik gösterilmektedir.

### Kaynaklar

[arsiv.ntv.com.tr/ntv/metinler/yakin\\_plan/ara-lik\\_2007/19.asp](http://arsiv.ntv.com.tr/ntv/metinler/yakin_plan/ara-lik_2007/19.asp) (Erişim Tarihi: 01.07.2017)

İskit AB. Klinik İlaç Araştırma Dönemleri. İyi Klinik Uygulamalar Dergisi 2006; 13:10-3.

Kayaalp SO. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler (Genişletilmiş 4. Baskı), Pelikan Yay., Ankara, 2008.

[tbmm.gov.tr/develop/owa/Tutanak\\_B\\_SD.birlesim\\_baslangic?P4=12485&P5=B&PAGE1=20&PAGE2=21](http://tbmm.gov.tr/develop/owa/Tutanak_B_SD.birlesim_baslangic?P4=12485&P5=B&PAGE1=20&PAGE2=21) (Erişim Tarihi: 01.07.2017)

[tbmm.gov.tr/develop/owa/Tutanak\\_B\\_SD.birlesim\\_baslangic?P4=14085&P5=B&PAGE1=28&PAGE2=30](http://tbmm.gov.tr/develop/owa/Tutanak_B_SD.birlesim_baslangic?P4=14085&P5=B&PAGE1=28&PAGE2=30) (Erişim Tarihi: 01.07.2017)

İlaç geliştirilmesi oldukça maliyetli bir iştir. Ancak bu maliyet, ilaç fiyatlarının aşırı yükseltilmesi için gerekçe oluşturmamalıdır. Tabii ki ilaç firmaları bir hayır kurumu değildir ve kâr etmelidirler ama unutulmamalıdır ki ilaç insani bir ihtiyaçtır. Dünyada Ar-Ge'ye ayrılan kaynak bakımından ilaç sektörü en başta yer almaktadır. 1990'ların başında 200 milyon dolar civarında olduğu bildirilen bir ilacı geliştirmenin maliyetinin günümüzde 2 milyar dolara ulaştığı çeşitli kaynaklarda iddia edilmektedir.