

# FDA'nın tarihine yolculuk

## Doç. Dr. Mustafa Öztürk



973'te Karabük'te doğdu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1997'de mezun oldu. 2001'de Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde uzmanlık eğitimi tamamlayarak iç hastalıkları uzmanı oldu. Doçentliğini tamamladığı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde akademik kariyerini sürdürmektedir.

FDA (Food and Drug Administration - İlaç ve Gıda Dairesi) günümüzde yalnızca ABD'de değil, tüm dünyada ilaç sektörünün en büyük düzenleyicisidir. Verdiği kararlar, milyarlarca insanın sağlığını doğrudan ilgilendiriyor. FDA, ABD ekonomisinin yüzde 15-30'una yön veriyor. Küresel krizde ABD'yi ayakta tutan belki de en temel

sektör olan farmasötik endüstrinin yanı sıra gıda sanayinin de en büyük patronu olan bu kurum, verdiği ve vermediği kararlarla her zaman büyük tartışmaların odağında oldu. Bugünkü FDA'yı ortaya çıkaran süreç, tıbbın son yüzyılda hangi aşamalardan geçtiğini gözler önüne seriyor.

1898'den 1914'e kadar, Bayer ilaç firması, eroini, "bağımlılık yapmayan" (!)

bir ağrı kesici olarak satıyordu. 1891'den 1903'e kadar Coca Cola'nın içinde önemli miktarda kokain mevcuttu. 1800'lü yıllarda, Amerika'da önüne gelen herkes ilaç üretiyordu. 1849'da 600'ün üzerinde patentli ilaç vardı. Ancak bu ilaçların içinde ne olduğunu, ne kadar miktarda olduğunu, etkisinin ne olduğunu kimse bilmiyordu. Üreticiler ilaçların üzerine istedikleri şekilde her derde deva olduğu yazabiliyordu. Bir-









Üstte solda: Bayer'in bağımlılık yapmayan (!) ağrı kesicisi ve öksürük ilacı Heroin (eroin).

Üstte: Talidomid 1998'den beri yeni endikasyonlarla tekrar kullanıma girdi. Kırklı yaşlarına gelmiş bir "talidomid bebeği" elinde talidomid kutusu ile poz verirken yüzünde acı bir ifade izleniyor.

1846-1848 yılları arasında Meksika savaşı sırasında ABD askerleri en çok kurşunla değil salgın hastalıklar ve kötü ilaçlar nedeniyle ölünce konunun ciddiyeti anlaşılmaya başlandı. Doktorlar ve eczacıların baskısıyla 1848'de İlaç İthal Yasası çıktı. Bu yasaya göre, ithal edilen ilaçlar saflık yönünden gümrüklerde test edilecekti.

çoğunda esrar, morfin, eroin, kokain ya da alkol vardı. Bir kısmı, koca karı ilaçlarından türetilmişti. O yıllarda ilaç üretimine ait herhangi bir yasa ya da düzenleme yoktu ve isteyen istediğini yapıyordu.

Ortaçağ boyunca insanlar genellikle kendi yetiştirdikleriyle besleniyorlardı. Şehirlerin büyümesi ile birlikte, önemli bir insan nüfusu yiyeceğini satın almaya başladı. Böylece gıda üreten, satan şirketler ortaya çıkmaya başladı. Gıdaların uzun mesafeler taşınması gerektiğinde, bozulmayı önlemek amacıyla katkı maddeleri geliştirilmeye başlandı. Bu katkı maddeleri bazen bozuk gıdaların tadını ya da kokusunu maskeleyen için ya da ağırlığını arttırmak için de kullanılıyordu. Laboratuvarlarda üretilen glukozu biraz sarı boya katılırsa, bir de içine ölü bir arı atılırsa bal olarak satılabiliyordu. Aynı glukoz şerbetine bi-

raz kırmızı boya ve birkaç tane çilek konulduğunda çilek reçeli oluyordu. Kolay para kazanma hırısı, büyük halk kitlelerinin sağlığını tehdit etmeye başlamıştı. O yıllarda tüketici hakkı diye bir kavram olmadığı ve kapitalizm en vahşi dönemini yaşadığı için mağdurların sesini duyurma imkânı da yoktu.

1846-1848 yılları arasında Meksika savaşı sırasında ABD askerleri en çok kurşunla değil salgın hastalıklar ve kötü ilaçlar nedeniyle ölünce konunun ciddiyeti anlaşılmaya başlandı. Doktorlar ve eczacıların baskısıyla 1848'de İlaç İthal Yasası çıktı. Bu yasaya göre, ithal edilen ilaçlar saflık yönünden gümrüklerde test edilecekti. Yasa, bu incelemenin nasıl yapılacağını tarif etmediği gibi, ABD'de üretilen ilaçlarla ilgili herhangi bir düzenleme de getiriyordu. Neticede yasa takip eden yıllarda pek bir değişiklik olmadı. Bu arada 1860'da Britanya'da gıdalara zehirli ya da tehlikeli katkı maddelerinin konulmasını yasaklayan ve tıbbi denetim getiren bir gıda yasası çıktı. Amerikan eyaletleri, 1874-1895 yılları arasında benzer kanunlar çıkardılar.

1883'de Amerikan Kimya Bürosu'nun başına Dr. Harvey W. Wiley getirildi. Wiley'in ilk işi, gıdalarda kullanılan katkı maddelerinin güvenilirliğini bir grup genç erkek üzerinde denemek oldu. Bu "zehir takımına" katkı maddelerinden artan miktarlarda yedirildi. Sağlıklı gönüllülerde gıda katkı maddelerinin karın ağrısı, hazımsızlık, barsak problemleri ve daha pek çok yan etkiye neden olması Wiley'i çok endişelendirdi. Sonraki yirmi yılda Wiley bir gıda ve ilaç yasası çıkması için uğraştı ama başarılı olamadı. 1902'de 14 çocuğun çiçek hastalığı aşısından ölmesi, Kongre'yi harekete geçirdi. Biyolojik Kontrol Yasası ile aşı üreticilerinin, üretim güvenliği ve saflığı yönünden denetlenmesi ve lisanslı çalışmalarını öngördü. Diğer ilaçlar ve gıdaların kontrolüne karşı endüstrinin direnci devam ediyordu.

1906'da Upton Sinclair, The Jungle adlı bir roman yazdı. Romanda Litvanyalı bir göçmenin ve ailesinin, Chicago'nun mezbahalarında geçen dramı anlatılıyordu. Bu mezbahalarda hayvanların nasıl kesildiği, etlerin nasıl hazırlandığı oldukça ürkütücü bir şekilde anlatılıyordu. Roman toplumda büyük etki yarattı, kadın kulüplerinin ve başkan Theodore Roosevelt'in desteği ile 1906 yılında İlaç ve Gıda Yasası Kongre'de kabul edildi. Bu yasa FDA'nın kuruluşu olarak bilinir.

Gıda ve İlaç Yasası, iddialı düzenlemeler getiriyor ama uygulamaya ilişkin pek az hüküm içeriyordu. Örneğin "yanbancık madde karıştırılmış" ya da "yanlış etiket bilgisine sahip" gıda üretimi,

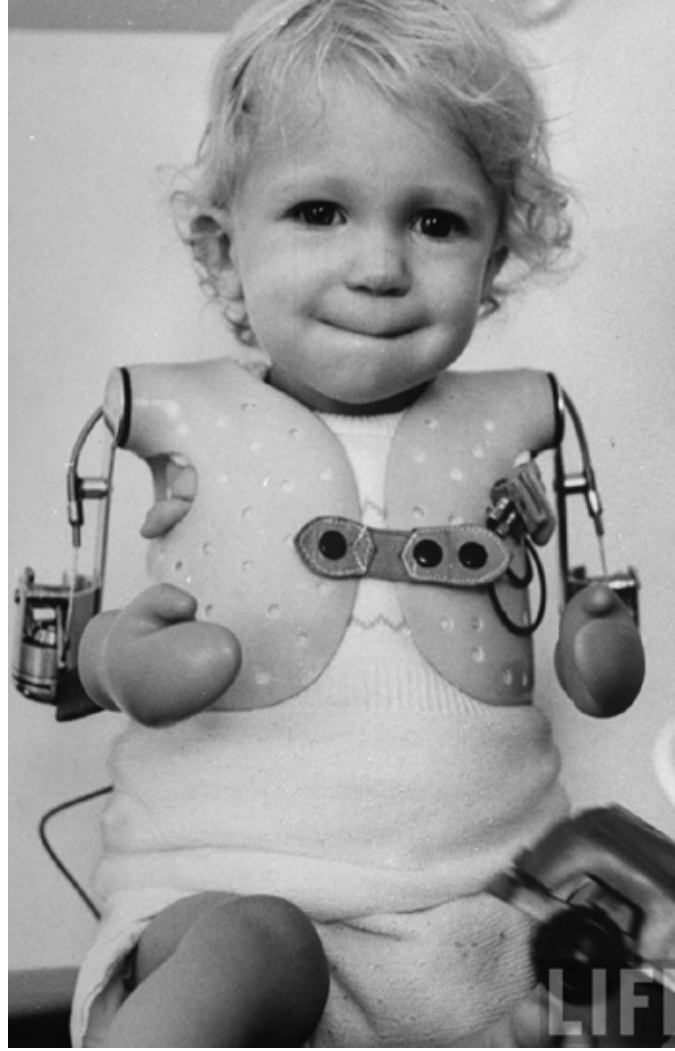
taşınması, satışı yasaklanmıştı. Ama patentli ilaçların içeriğinin belirtilmesi zorunlu değildi. Diğer ilaçlar ise, marihuana, alkol, esrar, kokain, morfin ve bazı zehirler gibi bazı sayılı etken maddeleri etiketlerinde belirtmek zorundaydı. Bir ilacın içeriğinde bu listenin dışında bir zehirli madde varsa, etiketinde yazılması gerekmiyordu. İlaçların içeriğinin miktarlarının da belirtilmesi gerekmiyordu. Reklâmlara ilişkin hiçbir düzenleme yapılmamıştı. Gıdalar içinse birkaç kural daha vardı: İçeriğinde temel maddelerden birinin olmaması yasaktı. Ayrıca gıdanın, pis ve çürük olmaması gerekiyordu. Denetçilerin ise eli kolu bağlıydı. Kanuna aykırı bir üretimi saptadıklarında bunu durdurmaya yetkileri yoktu. Sadece mahkemeye bir yazı yazarak durumu bildiriyorlardı. Bazen zararlı bir maddenin satışının durdurulması yıllar alıyordu.

Dahası, isteyen etikette içeriği belirttikten sonra her şeyi ilaç diye satabiliyordu. 1912'de Dr. Johnson'un Kanser Tedavisi için Süt Kombinasyonu adlı ilacı, bu nedenle bir dava konusu olmuş, mahkeme kanserde hiçbir etkisi olmayan bu ürünün satışını kanuna uygun bulmuştu. Bunun üzerine ilaçların gerçek olmayan tedavi bilgilerini taşıyan etiketlerle satışını yasaklayan yeni bir yasa çıkarıldı. Ancak yasadaki, mahkemenin üretici firmanın tüketicileri aldatmayı amaçladığını ispatlaması gerektiği hükmü konduğundan işler daha da içinden çıkmaz hale geldi.

1927'de Wiley'in başında bulunduğu Kimya Bürosu ikiye ayrılarak düzenleyici işlevleri bulunan İlaç, Gıda ve İnsektisit Dairesi ile araştırma amaçlı Kimya ve Toprak Bürosu kuruldu. 1930'da kuruluşun adından "İnsektisit" kelimesi kaldırılarak İlaç ve Gıda Dairesi olarak kısaltıldı. Kısa süre sonra FDA, 1906'da çıkarılan yasanın işlevsiz olduğunu ve tamamen yenilenmesi gerektiğini açıkladı. Senatoya sunulan yeni yasa tasarısı üzerinde 5 yıl süren uzun bir mücadele başladı.

Yasa önerisinin kabulü için yeni bir felaket gerekiyordu. 1937'de Tennessee'deki bir ilaç şirketi, antibiyotik olarak kullanılan sulfanilamidi, özellikle çocuklar için daha kolay kullanılabilir bir şurup haline getirmek istedi. Şirketin kimyacıları, sulfanilamid çözeltisi hazırlamak için diyetilen glikol kullanınca büyük bir felakete yol açtı. Çoğu çocuk 107 kişi ilaçtan zehirlenerek öldü.

İlaç şirketinin yaptığı tamamen yasalı. Nihayetinde ilacın satışa sunulmadan önce hayvanlar ya da insanlar üzerinde denenme gibi bir zorunluluk yoktu. İlacın etiketinde de yasaya aykırı bir durum yoktu. Gazetelerin olayın üzerine gitmesiyle birlikte yıllardır bekleyen İlaç, Gıda



Üstte: Talidomid bebekleri, ağır ekstremité defektleri ile doğdular.

ve Kozmetik yasası 1938'de kabul edildi. Bugünkü FDA'nın temelini oluşturan bu yasayla, ilaç firmalarına ürünlerinin güvenliğini kanıtama zorunluluğu getirildi. FDA, 1940 yılında Tarım Bakanlığı'ndan Sağlık Bakanlığı'na geçti.

İkinci Dünya Savaşı sırasında penisilin bulundu, ardından başka antibiyotikler ve steroidler geldi. 1945'de FDA'ya bütün penisilinlerin etkinliğini ve güvenilirliğini test etme görevi verildi. Daha sonra bu görev tüm antibiyotikleri kapsayacak şekilde genişletildi ve bu düzenleme 1983'e kadar yürürlükte kaldı. 1950'lere gelindiğinde farmasötik endüstri büyük bir patlama yaşıyordu. 1938 yasasının giderek yetersiz hale geldiği anlaşılıyordu. 1950'de çıkan bir yasayla, ilaçların etiketlerinde kullanım endikasyonlarının belirtilmesi zorunluluğu getirildi. Böylece işe yaramayan "ilaçların" önüne geçilmesi amaçlanıyordu. Ertesi yıl, reçetesiz satılmayacak ilaçları belirleyen bir düzenleme getirildi. 1950'li yıllarda gıda katkı maddeleri ile ilgili önemli düzenlemeler yapıldı. Gıdalarda kullanılan kimyasal maddelerin toksisitesinin nasıl test edileceğine ilişkin bir rehber yayınlandı, kanserojen etki gösteren katkı maddeleri yasaklandı, gıdalarda tarım ilacı kalıntıları için standartlar konuldu.

İlaç endüstrisi yeni düzenlemelerle şekillenmeye devam ederken 1960'da yeni bir felaket daha yaşandı. Chemie Grünenthal adlı bir Alman firması, gebe

kadınlarda bulantıyı azaltan Talidomid adlı bir ilaç geliştirdi. İlaç Avrupa'da satılmaya başlandıktan kısa süre sonra bir Amerikan firması tarafından ABD'ye getirilmek istendi. Eylül 1960'da FDA'ya onay için başvuran ilacı inceleyen Dr. Frances Oldham Kelsey, ilacın güvenlik verilerini yetersiz buldu. İthalatçı firma, Dr. Kelsey'e onay için baskı yaparken yaklaşık bir yıl sonra Avrupa'dan kol veya bacakları olmadan doğan çok sayıda bebek vakası bildirilmeye başlandı. Bu doğumsal anomalilerin talidomide bağlı olduğu anlaşılınca kadar Avrupa'da yaklaşık 10 bin sakat bebek doğmuş, binlercesi de doğmadan ölmüştü. Amerika'da ise, FDA onayı almasına karşın, klinik araştırma amacıyla 20 bin civarında hastaya talidomid verilmiş ve 17 sakat doğum meydana gelmişti. Amerikalılar, büyük bir felaketin eşiğinden döndüklerini anlamışlardı. Dr. Kelsey kahraman olmuştu. Chemie Grünenthal, 1961'de ilacı Avrupa piyasasından çekti. Bu olay 1962'de güçlü bir yasanın çıkartılmasına neden oldu. Senatör Kefauver'in öncülük ettiği bu yasa ile ilaç firmalarına ürünlerini piyasaya sürmeden önce güvenlik ve etkinliğini FDA'ya kanıtama zorunluluğu getirdi.

#### Kaynaklar

Hawthorne F. *Inside the FDA*. John Wiley & Sons, New Jersey, US, 2005

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

\* *Gelecek Sayıda: FDA- 1960'lardan günümüze*

1960'da yeni bir felaket daha yaşandı. Chemie Grünenthal adlı bir Alman firması, gebe kadınlarda bulantıyı azaltan Talidomid adlı bir ilaç geliştirdi. Eylül 1960'da FDA'ya onay için başvuran ilacı inceleyen Dr. Frances Oldham Kelsey, ilacın güvenlik verilerini yetersiz buldu. İthalatçı firma, Dr. Kelsey'e onay için baskı yaparken yaklaşık bir yıl sonra Avrupa'dan kol veya bacakları olmadan doğan çok sayıda bebek vakası bildirilmeye başlandı. Avrupa'da yaklaşık 10 bin sakat bebek doğmuş, binlercesi de doğmadan ölmüştü...