



TÜRKİYE'DE YAPILAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR HAKKINDA RAPOR



Klinik Araştırmalar Derneği

Nisan 2022

V 2.0

Bu rapor Cumhurbaşkanlığı Yatırım Ofisine sunulmak üzere Klinik Araştırmalar Derneği (KAD) tarafından hazırlanmıştır



İÇİNDEKİLER

KLİNİK ARAŞTIRMA YAPILMASININ EKONOMİK KATKISI

KLİNİK ARAŞTIRMALARA KATILMANIN SOSYAL DEĞERİ

KLİNİK ARAŞTIRMALARIN ARGE FAALİYETLERİ ARASINDA YER ALMASI GEREKLİLİĞİ

ARGE YAPILAN YERLERDE PERSONEL SAYI SINIRI

**Klinik Araştırmalar Derneği: adına raporu hazırlayanlar**

Hamdi Akan

İsmail Hakkı Ayhan

Aydın Erenmemişoğlu

Betül Erdoğan Sarılıcan

Kübra Ebru Öncü

Hilal İlbars

Kaan Kavaklı

Elvan Sevi Bozoğlu

Nurşah Çetinkaya

Katkıda Bulunanlar:

Onursal Sağlam

Ersin Koylu

KLİNİK ARAŞTIRMA YAPILMASININ EKONOMİK KATKISI

Klinik araştırmalar, araştırma geliştirmenin (Ar-Ge) bir parçasıdır. Ar-Ge ekonomik büyüme, küresel rekabet gücünü iyileştirme açısından kritik öneme sahiptir.

Klinik araştırmalar, devletin ekonomik kalkınma, yeniliği ve Ar-Ge'yi teşvik etme, dış ticaret açığı azaltma, daha sağlıklı ve hastalıklara dirençli bir toplumu destekleme hedeflerine ulaşmasına olanak tanır.

2019 verisine göre Türkiye'de devam eden klinik araştırmaların değerı yılda yaklaşık 328 milyon USD (1.9 milyar TL) olarak tahmin edilmektedir. Bu rakam, toplam küresel klinik araştırma ekonomisinin %0,3'üne karşılık gelmektedir (Küresel ilaç endüstrisinin Ar-Ge harcaması 2018



yılında 179 milyar USD olarak gerçekleşmiştir. Bu miktarın yaklaşık %61'lik (109 milyar USD) kısmı Klinik Araştırmalara harcanmaktadır). Bu değer sağlık sistemi ve hasta üzerine etkileri de kapsamaktadır. Klinik araştırmalar, gönüllülerin tedavi maliyetlerinde ve SGK'nın mali yükünde azalma sağlarken, sağlık sisteminin güçlendirilmesine ve yeni istihdam oluşturulmasına olanak tanır.

Türkiye, yürütülen klinik çalışma sayısı bakımından küresel çapta 26. sırada yer almaktadır (2019). Ancak nüfus, GSYİH ve ilaç sektörünün büyüklüğü gibi faktörler düşünüldüğünde Türkiye sıralamada diğer ülkelerin gerisindedir. Türkiye'nin küresel klinik araştırma yatırımından aldığı payı artırmak için büyük bir büyüme fırsatına sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Türkiye, klinik araştırmalar konusunda dünyadaki lider ülkelerden biri olma yolunda önemli potansiyele sahiptir. Ülkemiz, hasta popülasyonu, tedavilere kolay erişim, alanında deneyimli sağlık mesleği mensupları, donanımlı sağlık kuruluşları, Avrupa Birliği direktifleri ile uyumlu yasal düzenlemeleri ve yüksek kalite standartlarıyla oldukça avantajlı konumdadır. Diğer yandan; hastalara kolay erişim, hasta farkındalığı, araştırmacı sayısını artırma, klinik araştırmaya özel personel, hekim teşvikleri, öngörülebilir klinik araştırma maliyetlerinde performansını iyileştirme konularında kolay erişilebilir fırsatlara sahiptir.

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

Önümüzdeki 10 yıllık bir süreçte Türkiye, küresel klinik araştırmalar fonundan aldığı fonu %0.3'den %1'e artırdığı takdirde, bu Türkiye'ye 1.1 milyar USD yıllık toplam klinik araştırma değeri sağlanması anlamına gelmektedir. Cumhurbaşkanlığı Yıllık Programı'nda yayımlandığı üzere Türkiye'nin 2020 yılı İlaç Harcamasının yaklaşık 49 milyar TRL olduğu düşünüldüğünde bu fonun önemi daha iyi anlaşılacaktır.



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

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

Haziran 2019 itibarıyla dünya çapında devam eden endüstri destekli 16.720 klinik çalışma (Faz I ila IV) bulunmaktadır. Türkiye'deki aktif çalışma sayısı 521'dir ve bu sayı 2013 yılından bu yana bu seviyelerde sabit kalmıştır. Türkiye, aktif çalışma sayısı ile küresel çapta 26. sırada yer almaktadır; ancak ülkenin büyüklüğü değerlendirildiğinde, sıralamada gerilemekte ve nüfusa oranla 56. sırada, GSYH'ye oranla 62. sırada ve ilaç pazarının büyüklüğüne oranla 40. sırada yer almaktadır. Bu, Türkiye'de yürütülen klinik çalışma sayısını artırmak ve klinik araştırmalardan daha büyük bir pay kazanmak için önemli bir fırsata işaret etmektedir.

Şekil 12: Aktif klinik araştırma sayısı bakımından ilk 20 ülke

SIRA	YENİ KLİNİK ÇALIŞMA SAYISI (2018)		AKTİF KLİNİK ARAŞTIRMALAR (HAZİRAN 2019)		NÜFUSA ORANLA AKTİF ÇALIŞMA SAYISI (MİLYON KİŞİ BAŞINA)		GSYH'YE ORANLA AKTİF ÇALIŞMA SAYISI (MİLYAR USD BAŞINA)		İLAÇ PAZARI BÜYÜKLÜĞÜNE ORANLA AKTİF ÇALIŞMA SAYISI (MİLYON USD BAŞINA)	
	Dünya	4.407	Dünya	16.720	Dünya	2,2	Dünya	0,2	Dünya	14,9
1	ABD	2.436	ABD	8.997	Estonya*	129,0	Bulgaristan*	8,0	İsrail	522,4
2	Birleşik Krallık	568	Birleşik Krallık	2.250	Belçika	119,8	Gürcistan	6,7	Singapur	344,4
3	Almanya	514	İspanya	2.248	İsrail	113,0	Estonya*	6,5	Macaristan	308,7
4	İspanya	495	Almanya	2.246	Danimarka	112,2	Sırbistan	6,2	Gürcistan	305,5
5	Kanada	488	Kanada	2.155	Macaristan	89,2	Macaristan	6,2	Yeni Zelanda	267,3
6	Fransa	430	Fransa	2.130	Letonya*	82,4	Moldova	5,3	Sırbistan	263,4
7	Çin	424	İtalya	1.851	Avusturya	80,7	Letonya*	5,2	Danimarka	210,5
8	Güney Kore	374	Çin	1.672	Hollanda	71,1	Ukrayna	4,4	Belçika	208,8
9	Avustralya	373	Güney Kore	1.568	Yeni Zelanda	69,1	Litvanya*	4,0	Hollanda	195,0
10	İtalya	352	Avustralya	1.478	Porto Riko	68,0	Bosna	3,4	Ukrayna	191,6
11	Belçika	326	Belçika	1.378	Bulgaristan*	65,9	Hırvatistan*	3,2	Bosna	168,7
12	Polonya	303	Polonya	1.290	Litvanya*	65,3	Slovakya	3,0	Polonya	167,1
13	Japonya	284	Hollanda	1.215	İsviçre	61,0	Belçika	2,8	Slovakya	166,1
14	Hollanda	266	Japonya	1.085	Finlandiya	60,6	İsrail	2,7	Hong Kong	145,1
15	Rusya	246	Rusya	989	Singapur	60,1	Gambiya*	2,7	Tayvan	143,0
16	Tayvan	207	İsrail	955	İsveç	59,7	Polonya	2,5	Avusturya	134,3
17	Macaristan	201	Tayvan	897	Avustralya	59,7	Porto Riko	2,4	İsveç	128,1
18	İsrail	179	Macaristan	864	Kanada	58,3	Yunanistan	2,2	İzlanda	125,8
19	Danimarka	146	Avusturya	706	İrlanda*	57,3	Romanya	2,1	Romanya	119,8
20	Avusturya	133	Brezilya	705	Norveç	54,2	Portekiz	2,0	Finlandiya	118,6
	22. Türkiye	122	26. Türkiye	521	56. Türkiye	6,4	62. Türkiye	0,6	40. Türkiye	71,7

* İlaç pazarı büyüklüğüne ilişkin veriler mevcut değildir.

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



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

Türkiye'de yürütölen klinik araştırmaların toplam ekonomik değerinin Haziran 2019 itibarıyla yıllık 328 milyon USD olduğu tahmin edilmektedir. Bu rakam, toplam küresel klinik araştırma ekonomisinin %0,3'üne karşılık gelmektedir. Toplam ekonomik değer hem Türkiye'deki 139 milyon USD olarak tahmin edilen klinik araştırma yatırımını hem de yakl 189 milyon USD olarak tahmin edilen, klinik çalışma gönüllülerine sağlanan yenilikçi ilaçların katma değerini içermektedir. Türkiye'de endüstri destekli klinik araştırmaların büyük ölçüde çokuluslu ilaç şirketleri tarafından yürütölmesi nedeniyle, klinik araştırmalara harcanan paranın büyük bir kısmı doğrudan yabancı yatırım olarak değerlendirilmektedir. Bu, Türkiye'de yapılan 139 milyon USD değerindeki klinik araştırma yatırımının Yeni Ekonomi Programı'nın temel hedeflerinden biri olan makroekonomik dengeye doğrudan katkıda bulunduğu anlamına gelmektedir. Bu doğrudan yatırım beş temel bileşenden oluşmaktadır: **klinik araştırma gönüllülerinin toplam 46,4 milyon USD değerindeki tetkik ve tedavi maliyetlerinin destekleyici şirketler tarafından karşılanması sayesinde Sosyal Güvenlik Kurumunun (SGK) mali yükünde azalma, sağlık sistemine 23,4 milyon USD değerinde ek gelir, devlete 6,2 milyon USD değerinde doğrudan gelir, klinik araştırmalar sayesinde elde edilen ve 44,4 milyon USD olarak tahmin edilen istihdam değeri ve yaklaşık 18,6 milyon USD değerindeki diğer doğrudan ekonomik katkılar.** Ayrıca klinik araştırmalar, Türkiye ihracatında yüksek katma değer artışı sağlayarak ticaret açığını düşürebilir ve Yeni Ekonomi Programı'nın ana hedeflerinden biri olan cari hesap dengesini iyileştirebilir.

Sağlık sistemi ve bilim perspektifinden bakıldığında, klinik araştırmalar sadece sağlık profesyonelleri ve kurumları için değil, aynı zamanda ilaç sektöründeki girişimler (startup) için de büyük öneme sahiptir. Yukarıda belirtildiği üzere, **klinik araştırmalar SGK'ya her yıl 46,4 milyon USD tasarruf sağlamaktadır.** Buna ek olarak; klinik araştırmalara katılım yeni bilimsel gelişmeleri, hastalıklarla ilgili en yeni bilgileri ve en güncel potansiyel tedavileri takip etmeyi sağlamak ve sağlık profesyonellerinin daha geniş (uluslararası) araştırma ağıyla bağlantı kurmalarına ve nadir hastalıkları olan hastaların tedavisine yönelik daha iyi yöntemleri öğrenmelerine olanak tanımaktadır. Ayrıca, özellikle bilimsel



perspektiften bakıldığında; artan itibar ve bilimsel yayın sayısı, bilimsel disiplin ve uygulamalarda deneyim kazanma, yeni bilimsel gelişmeleri Birinci elden takip etme, kariyer geliştirme fırsatları ve daha geniş bir bilimsel ağa erişim gibi alanlar üzerinden sağlık profesyonellerine katkı sağlamaktadır. Ayrıca klinik araştırmalar, ilaç Ar-Ge altyapısına ve araştırma olanaklarına sağladıkları katkı ile girişimlere fayda sunmaktadır. 11. Kalkınma Planı, ilaç Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek ve klinik araştırmaların bilimsel katkısını artırmak için klinik araştırmanın bir Ar-Ge faaliyeti olduğunu vurgulamaktadır. Plan'a göre, ürünün ruhsatlandırılmasından önce yürütülen tüm klinik araştırmalar, herhangi bir ön koşul olmaksızın Ar-Ge kapsamında değerlendirilecektir (11. Kalkınma Planı, 366.1). Ayrıca Plan uyarınca, üniversitelerdeki araştırmacılar başta olmak üzere ilaç geliştiricilere, ticarileştirme sürecini hızlandırmak için teşvikler ve fikrî mülkiyet haklarına ilişkin bilgilendirme programları sunulacaktır.

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

TÜRKİYE'DE KLİNİK ARAŞTIRMALARIN ARTMASINA YÖNELİK SENARYOLAR

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

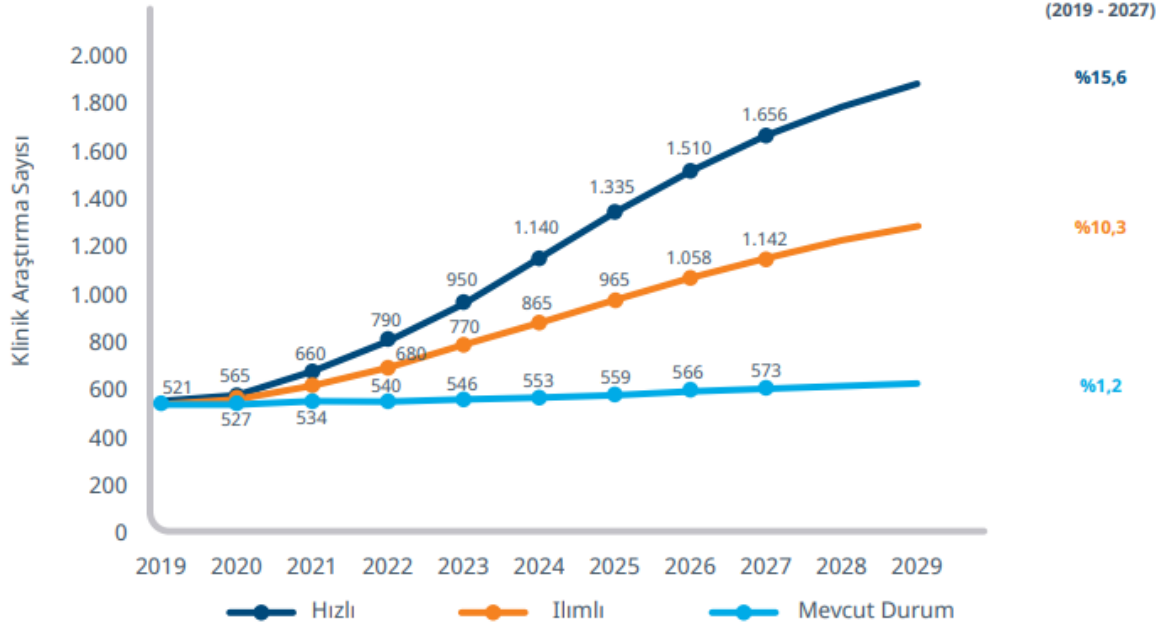


gerekmektedir. Bu konuda gerekli adımları atmanın potansiyel etkisi üç farklı senaryoda değerlendirilmiştir:

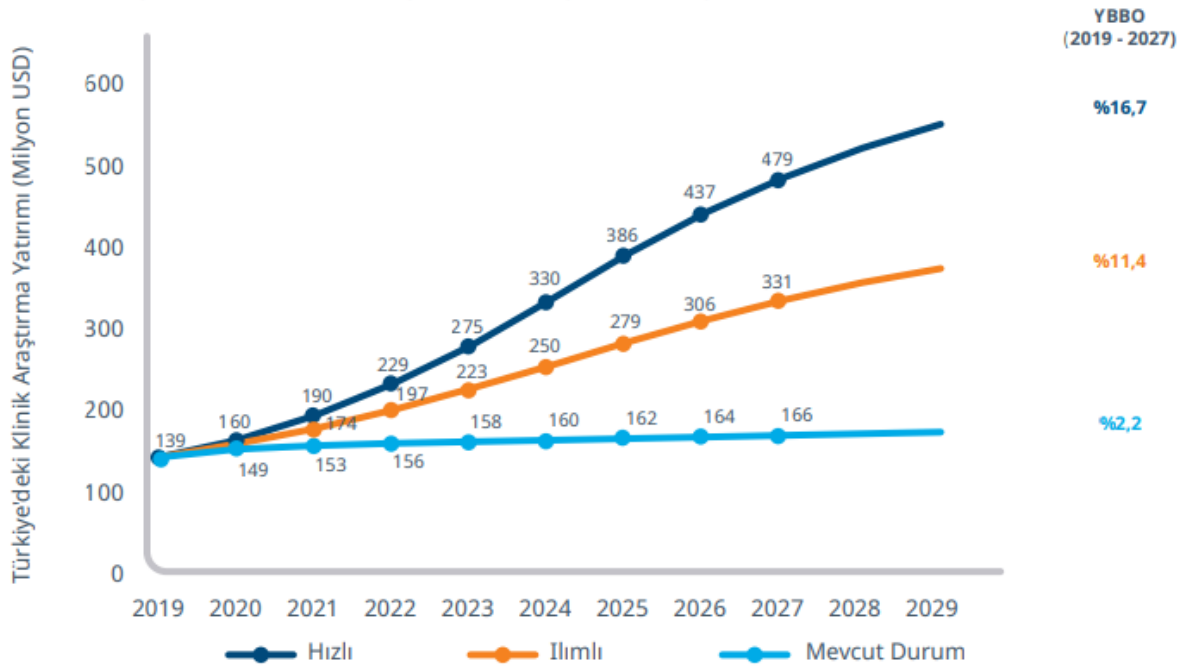
- **1. Senaryo** – Mevcut Durum Senaryosu: Büyük çaplı adım atılmaz. Toplam klinik çalışma sayısı, son 5 yıldaki YBBO ile aynı hızda artar. Bu senaryoda Türkiye, klinik araştırmalardaki küresel veya bölgesel konumunu iyileştirmez. Diğer AB ülkelerinin yenilikçi adımları ile daha da kötüye gidebilir.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

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

Şekil F: Toplam klinik araştırma sayısı



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



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

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

Şekil H, 2027'deki her senaryo için etkilerin özetini vermektedir, diğer yandan daha güçlü bir klinik araştırma stratejisinin Türkiye'nin sağlık sistemi ve halk sağlığı üzerinde yaratacağı olası etkiyi içermemektedir. Klinik araştırma faaliyetlerinin artması, koronavirüs pandemisi gibi durumlarda, Türkiye'nin yeni tedaviler geliştirmeye yönelik yenilikçi Ar-Ge çalışmalarında daha ön planda olmasını da sağlayacaktır.

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

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

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

Ekonomisi, nüfusu veya ilaç pazarının büyüklüğü açısından değerlendirildiğinde; Türkiye'nin çalışma sayısını artırarak küresel klinik araştırma alanında hakkı olan payı almak için büyük bir olanağa sahip olduğu açıktır. Tüm ilgili paydaşların iş birliği ile önerilen adımları atmak, ülkenin bu hedefe ulaşmasına ve klinik araştırma alanında bölgesel ve hatta küresel bir lider olmasına yardımcı olacaktır. Klinik araştırma alanında sıçrama yapmak için tüm paydaşların (kamu, sektör, düzenleyiciler) tam katılımı ve iş birliği gerekmektedir.

Bilgi notu olarak; Klinik Araştırmalar Derneği çatısı altında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, bazı üniversitelerin yönetim kadrolarından temsilciler, AİFD, SAKDER, İEİS ve Novagenix'in de katılımı ile Mart 2018'de "Klinik Araştırmalarda Maliyet ve Bütçelendirme Çalıştayı" başlatılmıştır.

Çalıştayın amacı; Klinik Araştırmaların 2023 vizyon hedeflerine ulaşmasını kolaylaştıracak özellikle maliyet ve bütçelendirme konularında çözüm önerilerini ilgili taraflarla paylaşmaktır. Çalıştay aktif olarak 2 seneye yakın çalışmalarını devam ettirmiştir. Çalıştay paydaşlarıyla 16 farklı toplantı yapılmış ve bunlara ek olarak Ege Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Sosyal Güvenlik Kurumu ve Yüksek Öğretim Kurumu ile görüşülüp görüşleri alınmıştır. Alınan görüşlerle beraber, 2547 sayılı Yüksek Öğretim Kanunu'nun 58K maddesinin uygulamasını açıklığa kavuşturmak, klinik araştırmalarda görev alan öğretim elemanlarını desteklemek ve hem destekleyicileri hem de araştırmacıları klinik araştırma çalışmaları için teşvik etmek amacıyla Yönerge Taslağı hazırlanarak Ağustos 2018 tarihinde YÖK'ün değerlendirmesine sunulmuş ve sunulan öneriyi de kapsayan Klinik Araştırmalarda Maliyet ve Bütçelendirme Çalıştayı raporu hazırlanarak Klinik Araştırmalar Derneği'nin web sitesi'nde Ocak 2020 tarihinde yayımlanmıştır.

KLİNİK ARAŞTIRMALARA KATILMANIN SOSYAL DEĞERİ

Klinik araştırmalar, özellikle yeni ilaç geliştirmek için yapılan klinik çalışmalarda (Faz çalışmaları) beklenen yarar konusunda genellikle ilk akla gelen gerek hasta gerekse ülkeye ekonomik yarar getirmesidir. Halbuki klinik araştırmalar bunun yanında önemli sosyal yaralara sahiptir ve bunlar iki ayrı başlıkta değerlendirilebilir:

1. Klinik araştırmalara katılmanın çalışma gönüllülerine sosyal katkısı
2. Klinik araştırmalara katılmanın araştırma yapanlara sosyal katkısı

1. Klinik araştırmalara katılmanın çalışma gönüllülerine sosyal katkısı

Hastalar üzerinde yapılan klinik çalışmalarda (Faz II/Faz III) beklenen daha önce hiçbir tedavi seçeneği olmayan ya da yeterli tedavisi olmayan bir hastalığa yeni ve etkili bir seçenek sunulmasıdır. Bu sayede bu hastalar yeni ilaç adaylarına erkenden erişebilirler ve bunlara ücretsiz ulaşırlar. Bu dönemde bu hastaların klinik çalışma protokolleri gereği daha yakından izlenmeleri,

sık sık tetkik yaptırmaları ve gerektiği zaman hekimlerine hemen ulaşmaları ve tüm bu işlemler için hastanelerde vakit kaybetmemeleri de çalışmaya katılanlar için önemli bir kazançtır. Bu yaklaşım Faz II ve Faz III gibi hastalarda yapılan klinik çalışmalarda geçerli ise de, Faz I yani *sağlıklı insanlarda* yapılan çalışmalarda geçerli olmayacaktır. Bu durumda klinik çalışmalara katılmak sağlıklı bireyler için bir yarar sağlamayacaktır ancak bu çalışmanın sonuçları ümit bekleyen hastalara ve topluma önemli katkılarda bulunacaktır. Bu durum Faz I çalışmalara katılan sağlıklı gönüllülere çalışma başlamadan önce bilgilendirilmiş gönüllü onamında ayrıntılı olarak belirtilmektedir. Bu nedenle artık klinik çalışmalarda risk/yarar dengesi değil, risk/değer dengesi ön plana çıkmaktadır. Dünyada geliştirilen en son tedavilerin Türkiye’de araştırmalarının olması topluma bir güven de vermektedir. Geliştirilen en son tedavilerin klinik araştırmaları için Türkiye’de merkezlerin olması özellikle başka tedavi seçeceği olmayan hastalar için kritik önem taşımaktadır, başka ülkeye gitmelerine gerek olmamaktadır. Yerel düzenlemelerin, altyapının ve nüfus yoğunluğunun Türkiye kadar olmadığı başka ülkelere hastalar da Türkiye’deki klinik araştırma merkezleri aracılığıyla son geliştirilen tedavilere erişme olanağına sahip olmaktadır.

2. Klinik araştırmalara katılmanın araştırma yapanlara sosyal katkısı

Klinik araştırmalar kuralları, işleme mantığı, dayandığı yasal zemine ve izlenen süreçler açısından günlük tıp pratiğinden çok farklıdır. Klinik araştırmalar sıkı kurallar ve sağlam bir disiplin içerisinde yürütülmekte, veri toplama ve çalışmaya katılan hastaları izlemek, ilaçlara bağlı yan etki bildirimlerini çok düzenli yapmak ve bilimsel dayanakları da kuvvetli olmak zorundadır. Genellikle günlük tıp pratiği daha esnektir ve kurallar çok farklı uygulamalara izin verir. Klinik araştırmaya katılmak bu nedenlerle araştırmacılara çok sayıda katkıda bulunur:

1. Disiplinli çalışma eğitimi verir
2. Ekip çalışmasının değerini gösterir
3. Veri toplamanın ne kadar hassas ve önemli bir iş olduğunu öğretir

4. Gönüllüyü (hasta ya da sağlıklı) yakından izlemenin özellikle ilaç yan etkilerini gözlemek açısından önemini gösterir
5. Klinik çalışmalar genellikle uluslararası olduğu için çalışma sırasında uluslararası alanda önemli akademisyenlerle iletişim kurmak ve onlarla ortak çalışmalar yapmak olanağı sağlar
6. Çalışma sonuçlarının yayın haline gelmesi durumunda uluslararası yayınlarda Türkiye'den araştırmacıların yer almasını ve tanınmasını sağlar ve uluslararası tıp literatürüne önemli katkılarda bulunmalarını sağlar.
7. Araştırmacılara önemli bir bilgi birikimi sağlar.

Yukardaki nedenlerden dolayı klinik araştırmalara katılmak gerek gönüllüler gerekse araştırmacılar açısından sosyal katkıları önemli düzeyde olan faaliyetlerdendir.

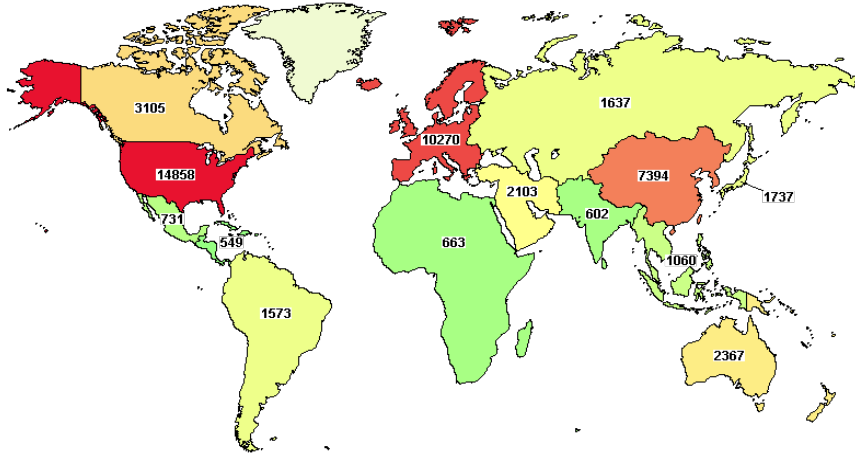
KLİNİK ARAŞTIRMALARIN ARGE FAALİYETLERİ ARASINDA YER ALMASI GEREKLİLİĞİ

25.10.2013 tarih ve 28802 sayılı Resmî Gazete'de İlaç Sanayi Teknik Komitesinin Oluşumu ve Görevlerine Dair Tebliğ yayımlanmıştır. Tebliğin amacı: ülkemizde ilaç sanayi politikasının günün şartlarına ve teknolojinin gereklerine göre tespitine yardımcı olmak, kalkınma plan ve programlarında yer alan ilke ve hedefler doğrultusunda sanayinin dengeli ve süratli şekilde gelişmesini sağlamak, ilaç sanayi sektörünü teşvik etmek için yapılacak çalışmalara alt yapı oluşturacak bir teknik komite oluşturmak ve bu komitenin çalışma usul ve esaslarını belirlemektir. Bu amaçla Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı bünyesinde İLAÇTEK Komisyonu kurulmuştur.

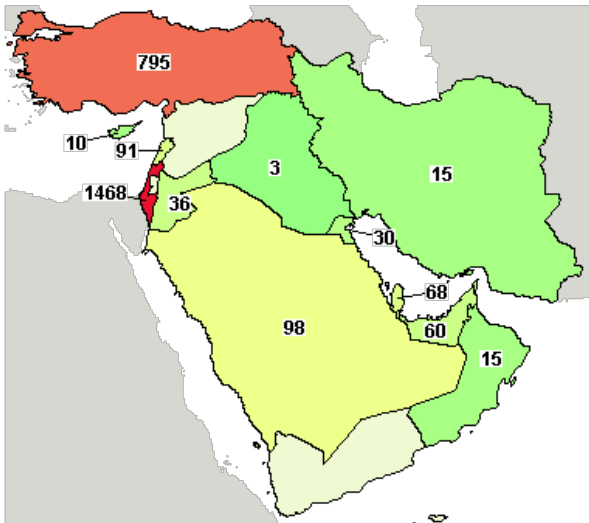
Bu komisyon toplantılarının alt komisyonlarında da görüşülerek; aşağıdaki dayanakları göz önünde bulundurarak, Klinik Araştırmaların faz 1-2 çalışmalarının, Türkiye'de yapılmasından bağımsız olarak, uluslararası geçerli olacak şekilde belirlenen tanımlamalar dahilinde AR-GE faaliyeti olarak kabul edilmesi konusunda görüş birliğine varmıştır.

Clinicaltrials.gov adresindeki verilere göre; Türkiye klinik araştırma sayısı ile Avrupa'da 13. dünyada ise 26. sıradadır. Hali hazırda endüstri destekli 795 aktif çalışma mevcuttur. Söz konusu çalışmaların büyük kısmı faz III çalışmalarıdır. Buradaki 18 Nisan 2022 tarihi verilere göre tüm

dünyada sisteme kayıtlı 152.415 Klinik Araştırma yer almaktadır. Bunlardan 32.735 tanesi aktif ve endüstri destekli çalışmadır.



Bu çalışmalardan sadece 3035 tanesi Türkiye'de kayıtlı gözükmektedir. 795 tanesi endüstri destekli aktif klinik araştırmadır.



10. ve 11. Kalkınma Planı klinik araştırma hedefleri doğrultusunda, ilaç sektöründe Ar-Ge faaliyetlerinin geliştirilebilmesi adına, Ar-Ge değer zincirinin önemli basamaklarından biri olan klinik araştırmaların önündeki engellerin kaldırılması önem arz etmektedir. Söz konusu engellerden önde geleni aşağıda açıklanmaktadır:

Klinik araştırmaların her bir fazının ayrı ayrı Ar-Ge faaliyeti sayılmaması

Klinik araştırmaların, Ar-Ge Kanunu kapsamında tüm fazları ile Ar-Ge teşviklerinden faydalanan nitelikteki Ar-Ge faaliyetlerinden sayılmamasının bu engellerden en önemlisi olduğu sektör tarafından farklı platformlarda dile getirilmektedir.

Ar-Ge faaliyetleri ve klinik araştırmalar ilişkisi OECD tarafından kabul gören Frascati Kılavuzu'nun 2.61 numaralı maddesinde řu şekilde tanımlanmaktadır: ***"Yeni ilaç, aşı, cihaz ve tedavi yöntemleri pazara sürülmeden önce, güvenlilik ve etkililiklerini ispatlamak üzere gönüllülerde test edilmek zorundadır. Bu klinik araştırmalar, standart olarak 4 fazdan oluşur ve bunların 3 fazı pazarlama onayları çıkmadan önce gerçekleşir. Bu nedenle uluslararası alanda benzerlik oluşturmak amaçlı, genel olarak bu aşamaların Faz I, II ve III'ü Ar-Ge faaliyeti olarak kabul edilebilir. Onay ve üretimden sonra da ilaç veya tedavinin testlerine devam eden faz IV çalışmalar, yalnızca daha ileri düzeyde bir bilimsel veya teknolojik ilerlemeye sebep olursa Ar-Ge olarak kabul edilmelidir. Faz III çalışmaların tamamlanmasından sonra kayda değer bekleme süresi içerisinde üstlenilen tüm faaliyetler Ar-Ge olarak kabul edilmez."***

10/08/2016 tarih ve 29797 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan "Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesine İlişkin Uygulama ve Denetim Yönetmeliği"nin 5. maddesi, 1. fıkrası, (d) bendinde, Ar-Ge ve yenilik sayılmayan faaliyetlerin arasında ***"ilaç üretim izni öncesinde en az iki aşaması yurt içinde gerçekleştirilmeyen klinik çalışmalar ile üretim izni sonrasında gerçekleştirilen klinik çalışmalar"*** yer almaktadır. Bunun nedeni bu Yönetmelikteki metnin Frascati kılavuzunda yeralan Ar-Ge tanımının dikkate alınmamasıdır.

2015 Frascati Kılavuzunda yer alan Klinik Araştırmalar tanımlaması gereğince ilgili yasa ve düzenlemelerde güncelleme yapılması gerekmektedir ve Frascati 2015 kılavuzunda yer aldığı şekilde Faz 1,2 ve 3 klinik araştırmaları ileri düzeyde bilimsel veya teknolojik ilerlemeye sebep olduğu sürece ARGE olarak Kabul edilmelidir.

5746 sayılı Ar-Ge yasının girişinde bu yasanın, yasa kapsamında kurulan teknoloji merkezleri / işletmeleri ile Ar-Ge merkezleri ve tasarım merkezleri için geçerli olduğu yazmaktadır. Başka bir deyişle, üniversitelerde yürütölen Ar-Ge faaliyetlerini de kapsadığına dair bir kanıt yoktur. YÖK'ün üniversitelerde yürütölen klinik araştırmaların Ar-Ge sayılabilmesi için iki fazının yurt içinde yürütölmüş olması gerektiği görüşü, bu çerçevede klinik araştırmaların sayısının arttırılması noktasında engel teşkil etmektedir.

Söz konusu Yönetmelik maddesinin değiştirilmesi veya kaldırılması; Faz I, Faz II ve Faz III araştırmalarının Ar-Ge faaliyeti sayılmasının, araştırmacıları klinik araştırma gerçekleştirmeleri için teşvik edeceği değerlendirilmekte ve bu düzenleme ile Klinik Araştırmalardan Türkiye'ye gelecek olan katma değeri arttıracağı düşünölmektedir. Ancak bu katma değerin ne kadar olabileceğini öngörmek çok kısa vadede mümkün değildir. Yapılması gereken yasal düzenlemeyi yapıp süreci takip etmek olabilir. Çünkü gerek ölkemizde gerek dünyadaki ekonomik koşullar sürekli değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle ulusal veya uluslararası ilaç Ar Ge faaliyetlerinin de güncel koşullardan doğrudan etkilenmesi kaçınılmazdır. Öte yandan ilaç stratejik bir üründür. Bunun en iyi örneğini pandemi sürecinde yaşadık. Süreç icinde COVID 19 a karşı aşı geliştirilmesinde sonuçta başarıya ulaşılmış olsa da alt yapımız aşı geliştirmeye çok uygun ve yeterli olmadığı için asinine geliştirilmesinde geç kaldık. Ancak bunun nedeni ölkedeki faz I araştırma merkezlerinin yeterli sayıda olmaması değildir. Tersine ölkemizdeki merkez sayısı yeterlidir. Sorun ilaç gelistirme bir "know-how" dur. Sorun bu bilgi birikimini ölkemizde yeterli olmamasıydı. Sonuçta elbette hiç kimse böylesine bir pandemi cıkacağını elbette bilemezdi ama



önemli olan hazırlıklı olmaktır. Ülkemizde klinik araştırmaların Ar Ge olarak değerlendirilmesi de böyle bir şeydir. Bu düzenlemeyi yaparak hemen faz I-II veya III çalışmalarının sayılarının birden artması beklenemez. Bu, zaman içinde tedricen gelişebilir.

Ama bu düzenleme: İlimli ve hızlı büyüme senaryolarını destekleyen temel adım olacaktır.

- Araştırmacılar mevcut durumda KA'ya hasta bulma ve bu ek işin sorumluluğunu almaya hevesli değiller. Fakat vergi avantajlarının getirilmesi ile araştırmaya harcadıkları vakitin karşılığını alacaklar ve ödenen araştırmacı ücretlerinin %85'ine kadar ödeme alabileceklerdir. Bu sayede daha Fazla Gönüllü KA'lara katılacak ve bu gönüllülerin tanı tedavi masrafları ülke bütçesi üzerinden kalkacaktır.
- Araştırmacıların ilgisi artınca klinik araştırmaların başarı oranları artacak ve Türkiye tercih edilen bir ülke konumuna getirilecektir. Hızlı ve doğru gönüllü alımı en belirleyici ülke seçim kriterlerinden bir tanesidir.
- Yukarıdaki değişimler yasandığı zaman uluslararası projelerin ülkemize yönelmesinde artış olacaktır.
- Ar Ge aynı zamanda bir rekabet olduğu için ulusal firmalarımız da bu rekabette geri kalmamak ve vergi avantajından yararlanmak için klinik araştırmalara ayırdıkları bütçeyi artıracaklardır.
- Artan klinik araştırmalarla hastalarımızın yeni ilaçlara erken ve sürekli erişimi sağlanabilecektir (Bu husus çok önemli ve adeta ayrı bir rapor konusur)
- Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesine İlişkin Uygulama ve Denetim Yönetmeliği'nin 5. maddesi, 1. fıkrası, (d) bendinde yapılacak olan Frascati tanımına uyumlama ile hastane nexlindeki ödeme süreçlerinin de bununla uyumlandırılması ve ARGE faaliyetleri kapsamına alınması söz konusu olacaktır. (Örn: DÖNERSERMAYELİ İŞLETMELER



BÜTÇE VE MUHASEBE YÖNETMELİĞİ'ne tabii hastanelerde Klinik Araştırmaların 630 Araştırma ve geliştirme giderleri hesabı yönetimi altında toplanması)

ARGE YAPILAN YERLERDE PERSONEL SAYI SINIRI

Buna ek olarak, teşviklerden faydalanabilecek olan kurumlar **Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesi Hakkında Kanun**'un da yapılması gereken bir diğer değişiklik de Ar-Ge merkezi tanımına ilişkindir. Kanun'da "c) Ar-Ge merkezi: Ar-Ge ve yenilik projelerini veya sözleşme çerçevesinde siparişe dayalı olarak yürütülen Ar-Ge ve yenilik faaliyetlerini gerçekleştirmek üzere kurulan ve dar mükellef kurumların Türkiye'deki işyerleri dahil, kanuni veya iş merkezi Türkiye'de bulunan sermaye şirketlerinin; organizasyon yapısı içinde ayrı bir birim şeklinde örgütlenmiş, münhasıran yurtiçinde araştırma ve geliştirme faaliyetlerinde bulunan ve en az elli tam zaman eşdeğer Ar-Ge personeli istihdam eden, yeterli Ar-Ge birikimi ve yeteneği olan birimleri" olarak tanımlanmaktadır. Diğer taraftan, klinik araştırmalar, klinik araştırma merkezi olan hastanelerde ve sadece araştırma protokolünün ihtiyaç duyduğu sayıda personel tarafından yürütülmektedir. Bu nedenle, klinik araştırma merkezlerinin herhangi bir personel istihdam sayısı olmadan ar-ge merkezi tanımına eklenmesi önemlidir.

Klinik araştırmaların yapılan tüm merkezlerin personel sayısı dikkate alınmaksızın Ar-Ge merkezi olarak tanımlanmasına, böylelikle Ar-Ge merkezlerine sağlanan indirim ve teşviklerden klinik araştırma yapılan yerlerin de yararlanmasına yardımcı olacaktır.

1. *Türkiye için Klinik Araştırma Stratejisinin Faydaları, AIFD, EFPIA, IQVIA*
2. *"Klinik Araştırmalarda Maliyet ve Bütçelendirme Çalıştayı" Raporu, Klinik Araştırmalar Derneği, TİTCK, AIFD, SAKDER, İEİS, Novagenix, Ankara Üniversitesi ve Ege Üniversitesi Katılımcıları*
3. *İlaç Sanayi Teknik Komitesi (İLAÇTEK) Oluşumu ve Görevlerine Dair Tebliğ.*
<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/10/20131025-5.htm>