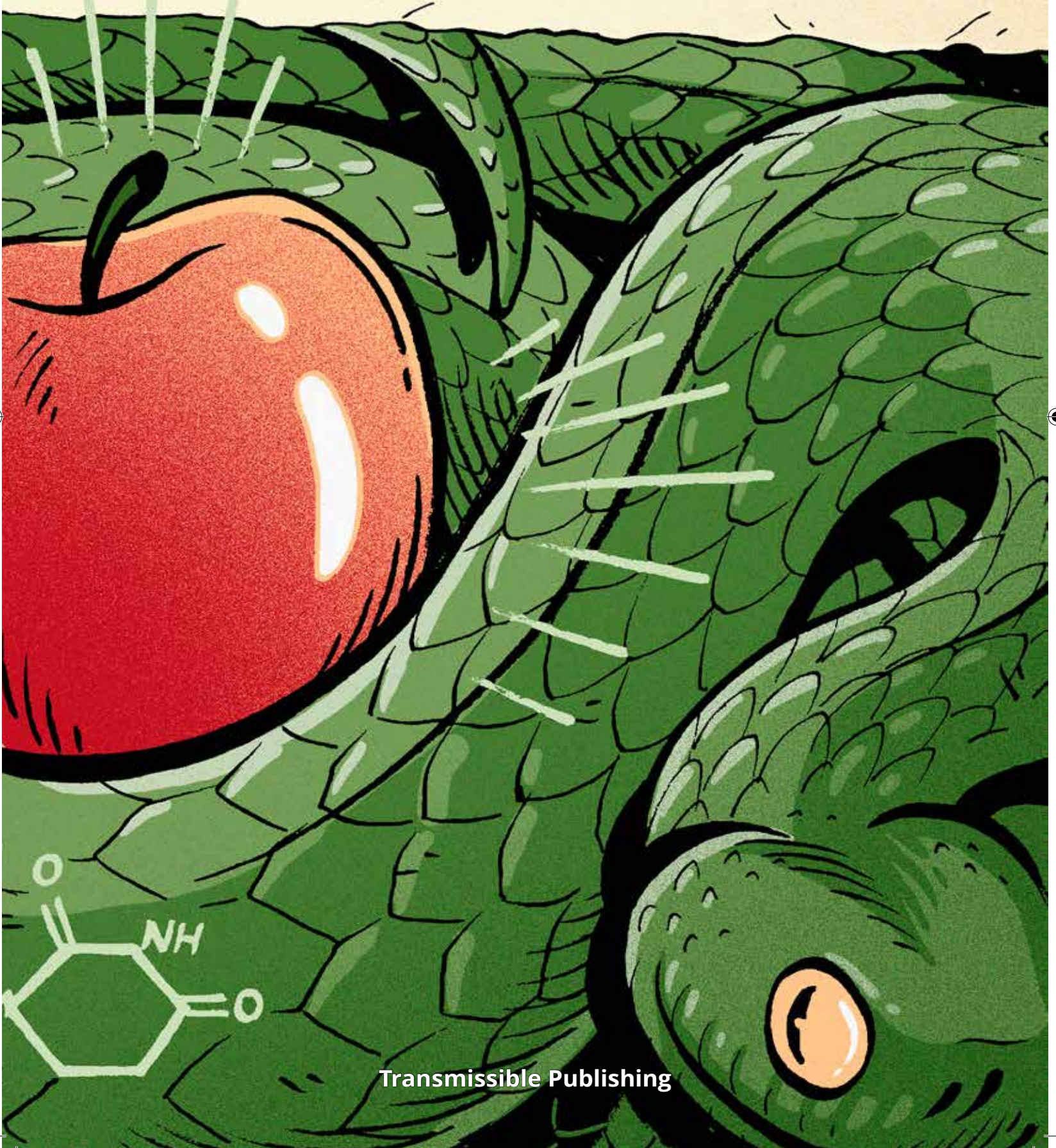


TALIDOMID DAVASI:

Molekülün
Felakete



Transmissible Publishing



Funded by
the European Union



Sorumluluk reddi

Avrupa Komisyonu'nun bu yayının yapımına verdiği destek, içeriğin onaylandığı anlamına gelmez; içerik yalnızca yazarların görüşlerini yansıtır ve Komisyon, burada yer alan bilgilerin herhangi bir şekilde kullanılmasından sorumlu tutulamaz.

Yayınlayan: [Transmissible](#)

Houten, Ekim 2024

E-posta: Info@Transmissible.eu

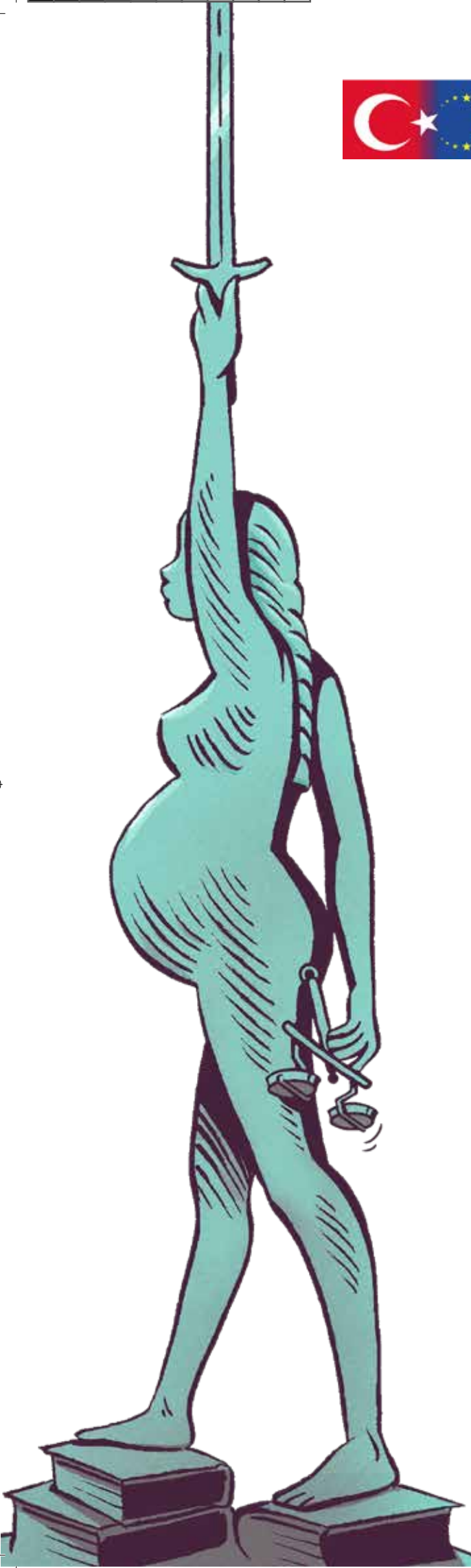
ISBN: 978-90-8346-790-0

Çeviri: Demet Cansaran

Önerilen alıntı: "Worth R, Collver J, Watts O, Bosman A (ed). The Thalidomide Case: From Molecule to Catastrophe. Understanding the Impact of Oversight in Drug Development. Houten (Utrecht): Transmissible BV; 2024."

© Transmissible BV, 2024

Kaynak belirtilmesi koşuluyla çoğaltılmasına izin verilir



Bu Görsel Hikaye Hakkında

Bu çizgi roman, "Talidomid Davası: Molekülden Felakete", Ankara Üniversitesi, Türkiye tarafından koordine edilen Erasmus+ "Evrensel Stratejik Bir Gereklik: Molekülden İlacın" projesinin bir parçası olarak yaratılmıştır; Ankara Üniversitesi, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Kobay A.Ş., Padova Üniversitesi, Transmissible BV, Minho Üniversitesi proje ortaklarıdır.

Bu çizgi roman, Talidomidin gelişimi ve etkisini çevreleyen tarihi olayları tasvir etme amacıyla yaratılmış bir eğitimsel hikaye anlatımı çalışmasıdır. Bu çizgi romanda sağlanan bilgiler, kamuya açık tarihi kayıtlara, araştırmalara ve yaygın olarak kabul görmüş gerçeklere dayanmaktadır.

Talidomidin üretimi ve dağıtımında yer alan ilaç şirketleri de dahil olmak üzere olaylara, kişilere ve kuruluşlara yapılan tüm atıflar yalnızca eğitim amaçlıdır. Bu çizgi roman herhangi bir bireyi veya kuruluşu karalamayı, kötülemeyi veya zarar vermeyi amaçlamaz ve yasal, tıbbi veya profesyonel tavsiye olarak yorumlanmamalıdır.

Bu çizgi romanın yaratıcıları sunulan tarihi bilgilerin doğruluğunu sağlamak için her türlü çabayı göstermiştir, ancak bu çalışmanın yazarların yorumunu temsil ettiği ve Talidomid felaketinin kesin veya kapsamlı bir anlatımı olmadığı unutulmamalıdır. Algılanan herhangi bir yanlışlık veya eksiklik kasıtlı değildir.

Bu çizgi roman, Talidomid ile ilgili geliştirme, üretim veya yasal davalarda yer alan herhangi bir kuruluş dahil olmak üzere herhangi bir belirli hükümet, düzenleyici kurum veya şirketin görüşlerini yansıtmamaktadır. Bu kitabın içeriği Avrupa Komisyonu veya diğer herhangi bir fonlama kuruluşu tarafından onaylanmamıştır veya görüşlerini temsil etmemektedir.

Okuyucu bu kitabı okuyarak bunun bir eğitim kaynağı olduğunu ve yazarların, çizerlerin, yayıncıların ve ilişkili tarafların, içinde yer alan materyale dayalı olarak yapılan herhangi bir yorum, görüş veya eylemden sorumlu tutulamayacağını kabul eder.

Teşekkürler

Bu eğitim çizgi romanı, özel bir ekibin işbirliğiyle yazılmıştır:

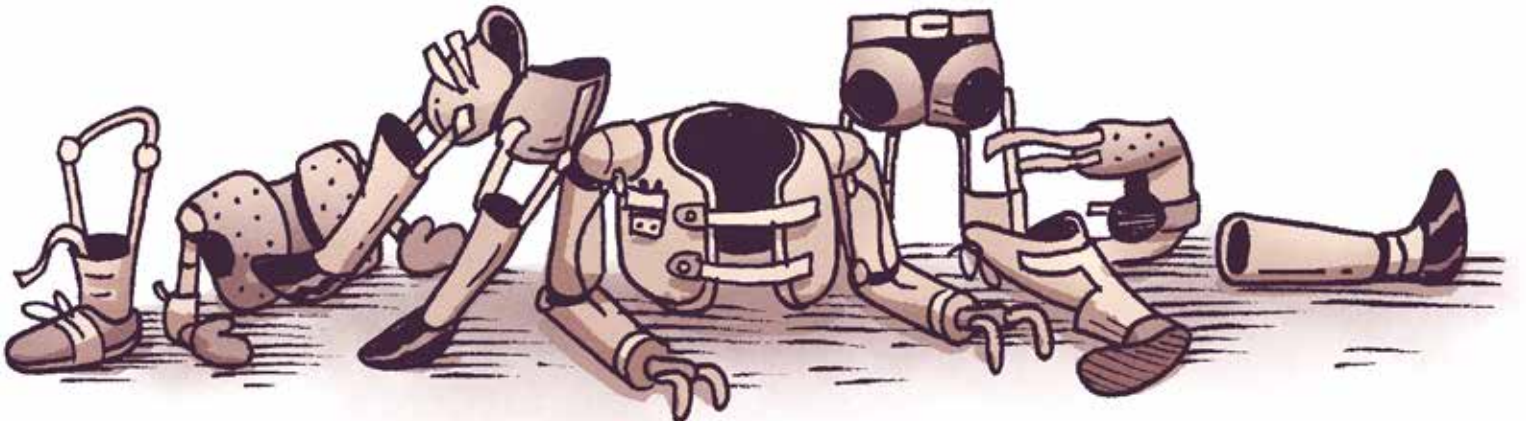
- Konsept ve Eğitim Hikayesi: Arnold Bosman, Transmissible BV
- Senaryo: Rik Worth
- İllüstrasyonlar: Jordan Collver
- Renklendirme: Owen Watts

Bu çalışmanın önceki taslakları için Prof. Nuno Osorio, Universidade do Minho'dan aldığımız girdiler için minnettarız.

Önceki taslakları gözden geçirme ve geri bildirim sağlama konusundaki paha biçilmez katkıları için Hollanda Talidomid Kurtulanları Vakfı 'NESOS'a özel olarak şükranlarımızı sunmak istiyoruz. Onların içgörülerini ve uzmanlıklarını bu çalışmanın kalitesini ve doğruluğunu büyük ölçüde artırdı ve destekleri için çok minnettarız.

Önceki taslak sürümlerinin test edilmesini destekleyen bu projede yer alan kişilere teşekkür ederiz. Bunlar arasında Ankara Üniversitesi'nden Demet Cansaran Duman; TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi'nden Ayşegül Taylan Özkan; Kobay A.Ş.'den Kürşat Derici bulunmaktadır.

Erasmus+ Programı kapsamında Avrupa Komisyonu tarafından desteklenmiştir. Ancak, Avrupa Komisyonu ve Türkiye Ulusal Ajansı burada yer alan görüşlerden sorumlu tutulamaz.



KEŞİF BOŞLUKTA GERÇEKLEŞMEZ

HARİTANIN KEŞFEDİLMEMİŞ KISIMLARI, ÖNLERİNDE BULUNAN VE ONLARI KEŞFEDENLERLE BAĞLANTILIDIR VE ONLARDAN BİLGİ ALIR



1950'LERİN ORTALARINDA, ALMANYA HENÜZ 2. DÜNYA SAVAŞI'NDAKİ YENİLGİNİN YARALARINI SARMAYA ÇALIŞIYORDU, ANCAK MÜTTEFİKLER ARTAN TOPLUMSAL İHTİYAÇLARI KARŞILAMAK İÇİN SANAYİNİN YENİDEN İNŞASINA İZİN VERMEYE BAŞLADILAR.



KOZMETİK VE TUVALET MALZEMELERİ ÜRETİCİSİNİN BİR YAN KURULUŞU OLAN CHEMIE GRÜNENTHAL, 1946 YILINDA KURULDU

MÜTTEFİKLERİN YASAĞI KALDIRILMASININ ARDINDAN PENİSİLİNİ SENTEZLEYEN İLK ŞİRKET ALMANYA'DAYDI.

GRÜNENTHAL, PAKETLEME TESİSLERİNİ LABORATUVARLARA DÖNÜŞTÜRDÜ VE DR. HEINRICH MUEKTER'İN YÖNETİMİ ALTINDA, ALMANYA'NIN AMERİKAN LİSANSLI ANTİBİYOTİKLERE OLAN BAĞIMLILIĞINI SONA ERDİRMEK İÇİN ORGANİK BİLEŞİKLER SENTEZLEMeye BAŞLADI.





MUEKTER'İN EKİBİ, GÜÇLÜ BİR ANTİBİYOTİK OLAN SUPRACİLLİN ADLI BİR PENİSİLİN ÇEŞİDİYLE BAŞARI ELDE ETMİŞTİ. ŞİMDİ, YENİ BİR SAKİNLEŞTİRİCİ ARIYORDU.

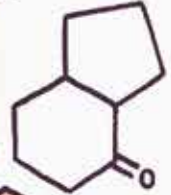


MUEKTER, ARAŞTIRMA EKİBİNİN BİR PARÇASI OLARAK WILHELM KUNZ'U İŞE ALDI. KUNZ, SAVAŞTAN SONRA ECZACI OLARAK YENİDEN EĞİTİM ALAN ESKİ BİR ORDU ÇAVUŞUYDU.

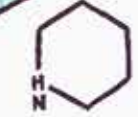
YENİ SAKİNLEŞTİRİCİLER GELİŞTİRMEK ONUN GÖREVIYDİ.



KUNZ İŞE KOYULDU.



BARBİTÜRATLARIN GÜÇLÜ YAN ETKİLERİ VARDI, BU NEDENLE ALTERNATİF BİR İLAÇ ARAYIŞINA GİRDİ.



BASKI VARDI.



KUNZ'UN ÇALIŞMALARINDAN YAKLAŞIK 100 YIL ÖNCE LOUIS PASTEUR ŞÖYLE DEMİŞTİ ...

GÖZLEM ALANLARINDA ŞANS YALNIZCA HAZIRLIKLIL ZİHİNLERE GÜLER.



GRÜNENTHAL'İN FARMAKOLOĞU BARBİTÜRATLARA "YAPISAL BİR ANALOG" GÖZLEMLEDİ VE ŞİRKET YENİ MOLEKÜLÜN İYİ BİR SAKİNLEŞTİRİCİ OLDUĞUNA İKNA OLDU.

RİKSİZ GÖRÜNEN BİR SAKİNLEŞTİRİCİ. GRÜNENTHAL YENİ BİR "HARIKA İLAÇ" BULMUŞTU. BUNU CONTERGAN OLARAK SATTILAR.





**CONTERGAN,
TALIDOMID'Dİ.**

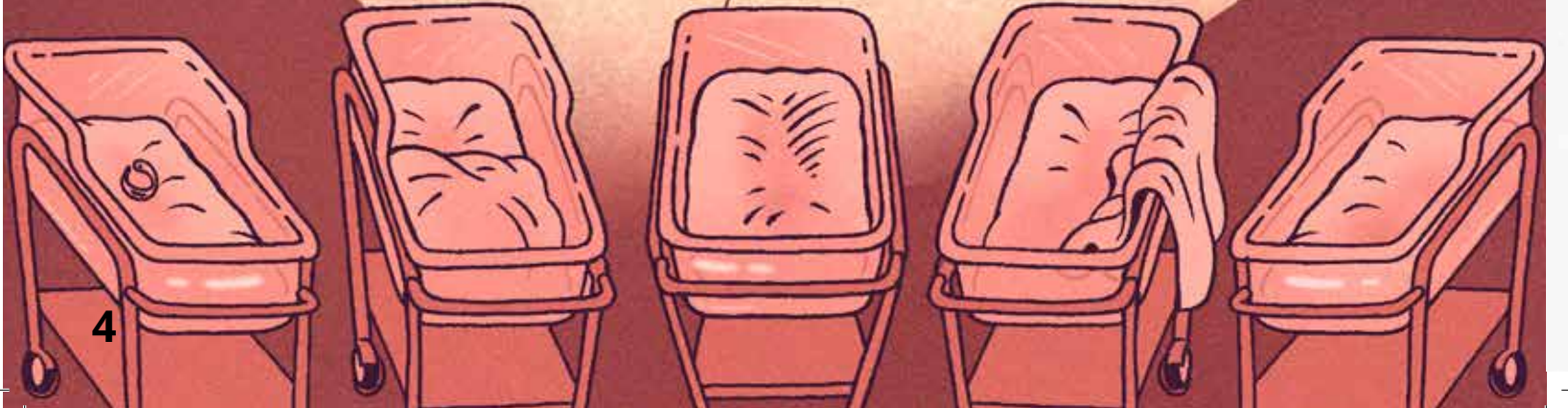
1957 YILINDA PIYASAYA
SÜRÜLEN BU ÜRÜNÜN
DÜNYA ÇAPINDA
14 ŞİRKETİ 46 ÜLKEDE
LİSANSINI ALDI.

DOĞRUDAN HAMİLE KADINLARA
PAZARLANAN İLACIN
TERATOJENİK ETKİLERİ,
ÇOCUKLARIN EKSİK VEYA
ŞEKİLSİZ UZUVLARLA, EKSİK
KULAKLARLA, SAĞIRLIKLA
VE GASTROİNTESTİNAL
MALFORMASYONLA
DOĞMASINA NEDEN OLDU.

TEK BİR
DOZ BİLE BU
ETKİLERE YOL
AÇILIR.

TALIDOMİD EN AZ 10.000
ÇOCUKTA, MUHTEMELEN
ÇOK DAHA FAZLASINDA
DOĞUM KUSURLARINA
NEDEN OLDU. ETKİLENEN
BEBEKLERİN %40'A KADARI
YAŞAMLARININ İLK YILINDA
ÖLDÜ.

ÜRETİCİLER 4 YIL BOYUNCA
GÜVENLİ BİR İLAÇ OLARAK
PIYASADA TANITIMINI
SÜRDÜRDÜLER.



NELER TERS
GİTTİ?

PEKİ YA
"HAZIRLIKLI ZİHİN"
SADECE ARADIĞI
ŞEYİ GÖRMEYE
HAZIR OLSAYDI?

KUNZ POZİSYONU İÇİN YETERSİZ NİTELİKLERE
SAHIPTI. KOMUTA ZİNCİRİ, MOLEKÜLÜN NASIL
KULLANILACAĞINI SORGULAMADIĞI ANLAMINA
GELİYORDU.

MUEKTER'İN
MESLEKTAŞI
HERBERT KELLER,
TALIDOMİDİN
YAPISININ
HIPNOTİK
BİR YAPIYA
BENZEDİĞİNE VE
HIPNOTİK GİBİ
DAVRANACAĞINA
YANLIŞLIKLA
İNANDI.
"TUTMA
REFLEKSİNİ"
TEST ETMEK İÇİN
FARELERE VERDİ.

SIÇAN BİR KOŞU
BANDINA SABİTLENİR.

HIPNOZ ETKİSİNİ GÖSTERDİKÇE,
SIÇANIN TUTMA REFLEKSİ
BAŞARISIZ OLUR VE KOŞU
BANDINDAN DÜŞER.

BU ASLA
OLMADI...

DISTILLERS'TAN (GRÜNENTHAL'İN
İNGİLTERE LİSANSLI ŞİRKETİ)
DR. GEORGE SOMERS, BU
SONUÇLARA DAYANARAK
TALIDOMİD'İ ÇÖPE ATACAĞINI
SÖYLEDİ.

EXPERIMENT
RESULTS

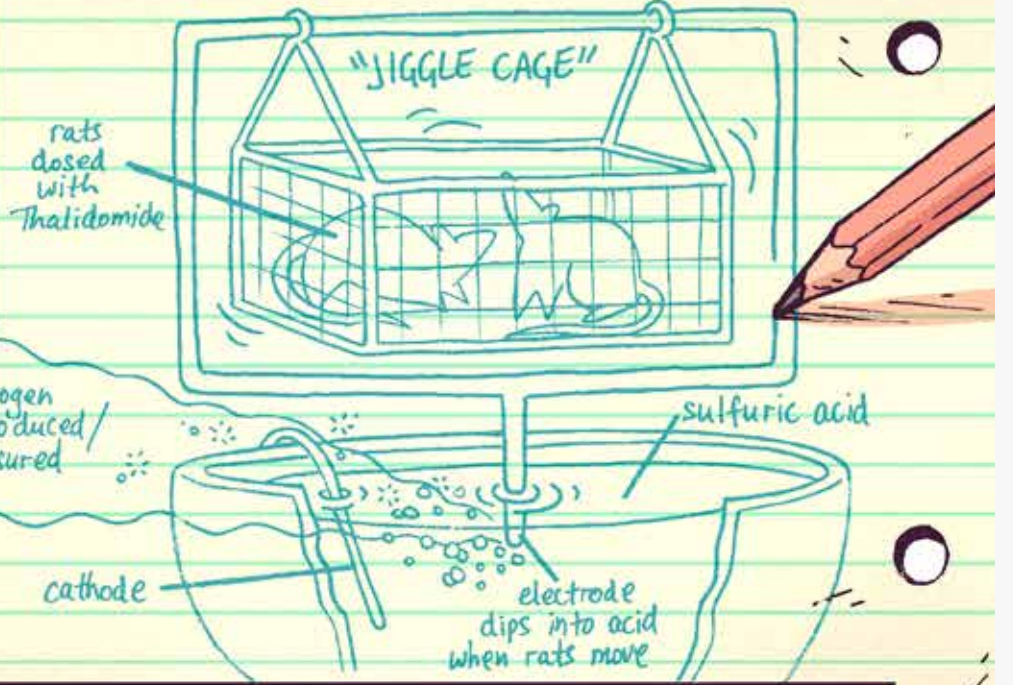
MUEKTER, KELLER VE
KUNZ ISRAR ETTİLER.

UYKUYU YENİDEN TANIMLADILAR.

sleep
1. (noun) The state in which your eyes are inactive and you are not aware of what is going on around you.
2. (verb) When you sleep, you are in a state of sleep.
If you have a good night's sleep, you will feel rested.

MUEKTER'İN "KOORDINASYON KAPASİTESİNİN KAYBI" OLARAK ADLANDIRDIĞI ŞEYLE ARTIK KARŞILAŞMAK ZORUNDA OLMADIĞINA KARAR VERDİLER.

Diğer tepkileri göz ardı ederek, azaltılmış hareketi "uyku" olarak sayan bir deney oluşturdular. Bu, sedasyonu keyfi bir ölçüme indirgedi ve davranışın gözlemlenebilir karmaşıklıklarını ihmal etti.



LD₅₀ BELİRLENEMEDİ. BÜYÜK DOZLARA MARUZ KALDIKTAN SONRA BİLE TEK BİR SIÇAN ÖLMEDİ.



TALIDOMİD PİYASADAKİ HER ŞEYDEN DAHA GÜÇLÜ, DAHA HIZLI ETKİLİ VE DAHA GÜVENLİ BİR UYKU HAPİ OLARAK SUNULDU.

BİLİM RİSK VE BELİRSİZLİKLER İÇERİR, ANCAK AMACI NEDENSELLİKLERİ ORTAYA KOYMAKTIR ...

HATALARI ORTADAN KALDIRIN ...



KUSURLARI ...

ŞANS.

MUEKTER, KELLER VE KUNZ ŞANSI ORTADAN KALDIRDI. SOSYAL, KİŞİSEL VEYA EKONOMİK FAKTÖRLERDEN KAYNAKLANSA DA, SADECE İNANÇLARINI DOĞRULAYACAK KANITLAR ARADILAR.



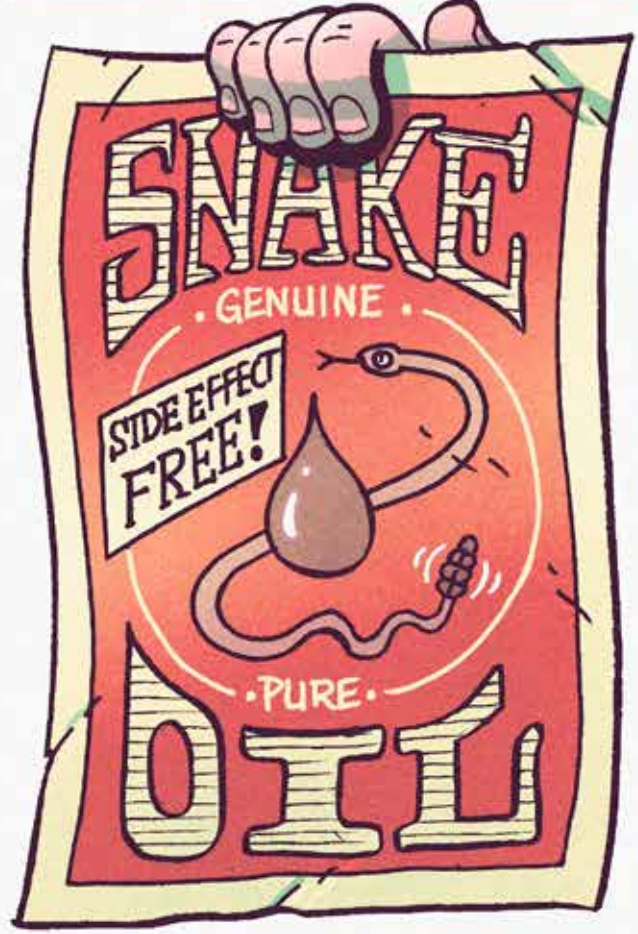
MAÇI KENDİ LEHLERİNE ÇEVİRDİLER.

GRÜNENTHAL, "K17 SEMPOZYUMU" RAPORUNU KULLANARAK TALIDOMID'İ TANITTI. BU RAPORDA, İLACI GÖNDERİLEN DOKTORLAR TARAFINDAN YÜRÜTÜLEN KLİNİK DENEMELERİN SEÇİLMİŞ SONUÇLARI YER ALIYORDU.

RAPOR, ANA PAZARLAMA MATERYALLERİNİN MERKEZİNİ OLUŞTURUYORDU.



TALIDOMID'İN FAYDALARI HAKKINDA BİLİMSEL TERİMLERLE DOLUYDU ANCAK İLACIN NASIL ÇALIŞTIĞINA VEYA NEDEN SIFIR YAN ETKİYE SAHİP OLDUĞUNA DAİR GERÇEK BİR AÇIKLAMA YOKTU.



VE TALIDOMID'İN YAN ETKİLERİ VARDI.



DOKTORLAR PERİFERİK NEVRİT DE DAHİL OLMAK ÜZERE BİR DİZİ YAN ETKİ BİLDİRDİLER.

BU RAPORLAR GÖRMEZDEN GELİNDİ. BUNUN YERINE GÜNENTHAL, DOKTORLARIN DOZAJLARI AYARLAYAMADIĞI VE HIÇBİR ETKİSİ OLMADIĞI İDDİASININ SATILABİLDİĞİ REÇETESİZ ECZANE SATIŞLARINA ODAKLANDI.



TALIDOMİD
TERATOJENEZİNDEN
ETKİLENEBİLİR
BİR ÇOCUĞUN
DOĞDUĞUNA
DAİR İLK KAYITLI
VAKA 1956 NOEL
GÜNÜNDE
YAŞANDI.



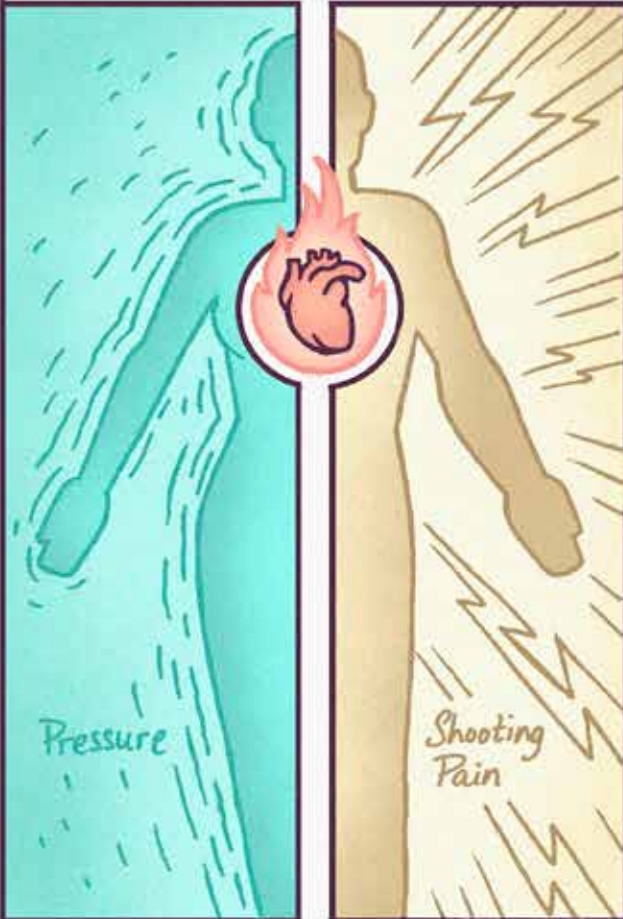
BU, GRÜNENTHAL
ÇALIŞANLARININ
DOĞURDUĞU
ALTI TALIDOMİD
BEBEĞİNİN İLKİYDİ.

ŞİRKET BUNU
HIÇBİR ZAMAN
ARAŞTIRMADI.

O DÖNEMDE FARMAKOLOGLAR,
MOLEKÜL AĞIRLIĞI 1000 'DAN
DÜŞÜK OLAN MADDELERİN
PLASENTADAN GEÇEREK FETAL KANA
KARIŞABİLECEĞİNİ BİLİYORLARDI.

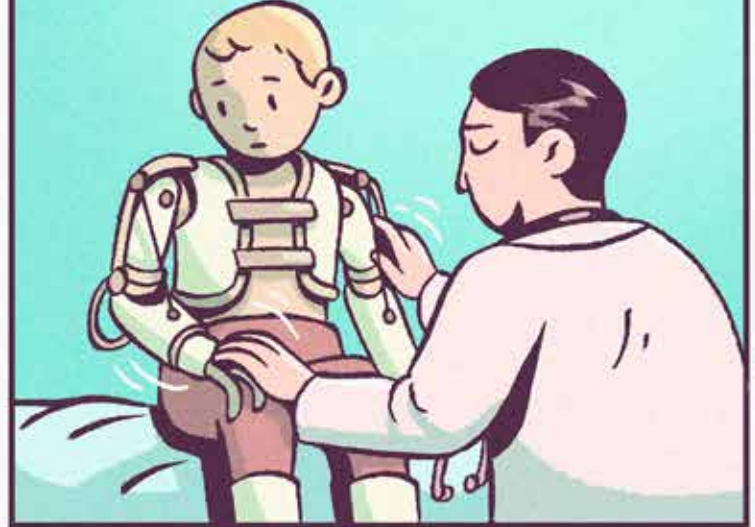
TALIDOMİD 258^{DA}
AĞIRLIĞINDADIR.

BUNA RAĞMEN HAMİLE KADINLAR ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNE DAİR BİR ARAŞTIRMA YAPILMADI. BU BİR
SÜRPRİZ Mİ?



HAYVAN DENEYLERİ İNSANLARDA AYNI TEPKİLERİ
GARANTİ ETMEZ. ANCAK İNSAN TEK BİR ŞEY DEĞİLDİR.
YAKIN ZAMANA KADAR DOKTORLAR KALP KRİZLERİNİN
KADINLARDA FARKLI ŞEKİLDE ORTAYA ÇIKTIĞINI FARK
ETMEMİŞTİ BİLE.

ALMAN DÜZENLEYİCİLER GRÜNENTHAL'E İTİRAZ
ETMEDİ, KÜÇÜK ENDIŞELERİ SADECE "BELİRLİ YATKINLIĞI
OLAN HASTALARDA" REAKSIYONLARA İLİŞKİN UYARIYI
GEREKTİRİYORDU.



DÜNYA ÇAPINDA
ŞİRKETLER
DOĞMAMIŞ
ÇOCUKLAR
İÇİN ZEHİRLİ
BİR İLACI
SATIN ALIP
DAĞITILAR.

ANCAK AMERİKA
TEK BİR KADIN
TARAFINDAN
KURTARILDI
- FDA'DAN
DR. FRANCES
KELSEY.
GÜVENLİK
VERİLERİNİN
EKSİKLİĞİ
NEDENİYLE
TALIDOMİD
ONAYINI
REDDETTİ.



AMERIKA BİR KADINI
DİNLESE DE...

AVRUPA'DA, DR.
WIDUKIND LENZ,
1950'LERİN SONU VE
1960'LARIN BAŞINDA
YENİDOĞANLARDA
GÖRÜLEN KONJENİTAL
MALFORMASYONLARDAKİ
ALIŞILMADIK ARTIŞI FARK
EDEN İLK KİŞİYDİ.



DR. LENZ,
DAHA ÖNCE HIÇ
UYGULANMAMIŞ
BİLİMSEL TITIZLIK VE
FARMAKOVIJİLANSI
UYGULADI.

ONUN EYLEMLERİ
TALİDOMİD'İN
PIYASADAN
KALDIRILMASINA VE
SAYISIZ HAYATIN
KURTARILMASINA YOL
AÇTI.



GRÜNENTHAL,
DAHA SONRAKİ
DAVADA
TALİDOMİD'İN
YIKICI ETKİLERİNİ
INKAR EDEN
'UZMANLAR'
BULDU.

AMA LENZ'İN
İFADESİYLE ...

"BİR DAVADA,
TARTIŞMALI
SORU ŞUDUR:
KİM HAKLIDIR?
..."

GRÜNENTHAL,
ÇABALARINDAN DOLAYI
LENZ'İN BABASININ
NAZİ YÖNETİMİ
SIRASINDA GENETİKÇİ
OLDUĞUNA DİKKAT
ÇEKTI.

İŞİN İRONİK TARAFI
MUEKTER'İN KENDİSİ
DE BİR NAZİYDİ
VE POLONYA'DAKİ
TOPLAMA
KAMPLARINDA
İNSANLAR ÜZERİNDE
DENEYLER YAPMIŞTI.

... BİLİMDE,
TEK ENDİŞE,
NE'NİN DOĞRU
OLDUĞUDUR."



1 - KEŞİF

YENİ KEŞİF HEYECAN VE CAZİBE GETİRİR. ANCAK ONUN GERÇEK DOĞASINI ANLAMAK ÇOK ÖNEMLİDİR.



BAŞLANGIÇTA SAKINLEŞTİRİCİ GLUTETHİMİDE'İN UMUT VADEDEN BİR ANALOĞU OLARAK GÖRÜLEN TALİDOMİD, POTANSİYEL KUSURLARI NEDENİYLE GÖZ ARDI EDİLDİ. RİSKLER YETERİNCE ARAŞTIRILMADI.

2 - ARAŞTIRMA

SOSYAL BASKILAR, EKONOMİ, İDEOLOJİLER VE ÖNYARGILAR YETERSİZ TESTLERİN BOŞLUĞUNA SIZIYOR. TALİDOMİD GELİŞTİRİCİLERİ (ETİK OLMAYAN BİR BİLİMSEL KÜLTÜRÜN ÜRÜNLERİ) YENİ İLAÇLARA YÖNELİK ULUSAL TALEBİN OLDUĞU BİR DÖNEMDE ÇALIŞTILAR. HAYVAN TESTLERİ YETERLİYDİ VE POTANSİYEL RİSKLER GÖZ ARDI EDİLDİ.



BU GIBI UÇ VAKALAR ETİK İLAÇ GELİŞTİRMENİN GEREKLİLİĞİNİ VURGULUYOR.

3 - GELİŞTİRME

CEHENNEME GİDEN YOL İYİ NİYET TAŞLARIYLA DÖŞENMİŞTİR.

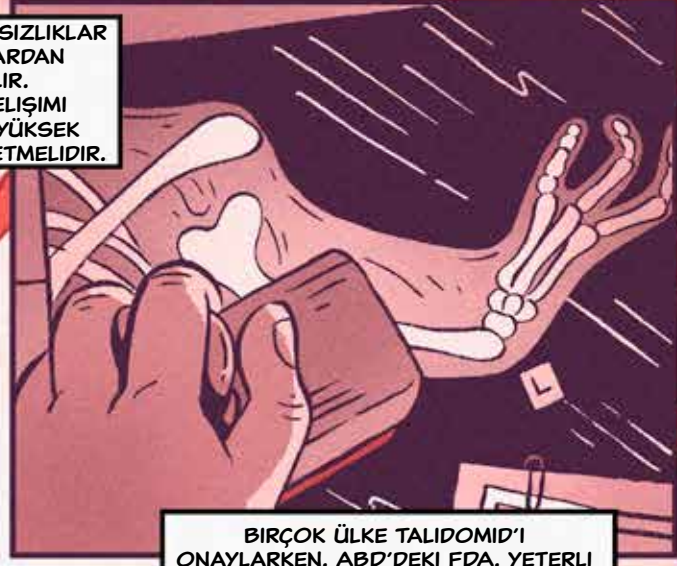
TALİDOMİD KAPSAMLI DENEMELER YAPILMADAN VE GÜVENLİK VERİLERİ EKSİK OLMADAN PIYASAYA SÜRÜLDÜ. İLK VAKA KAMUOYUNA AÇIKLANMADAN ÖNCE MEYDANA GELDİ.



BİR ARAŞTIRMACI HAMİLE EŞİNE YARDIM ETMEK İSTEDİ, ANCAK YIKICI ETKİLERİ ORTAYA ÇIKANA KADAR YENİ ADAY İLAÇIN HAMİLELİKTE GÜVENLİ OLDUĞU KANITLANMAMIŞTI.

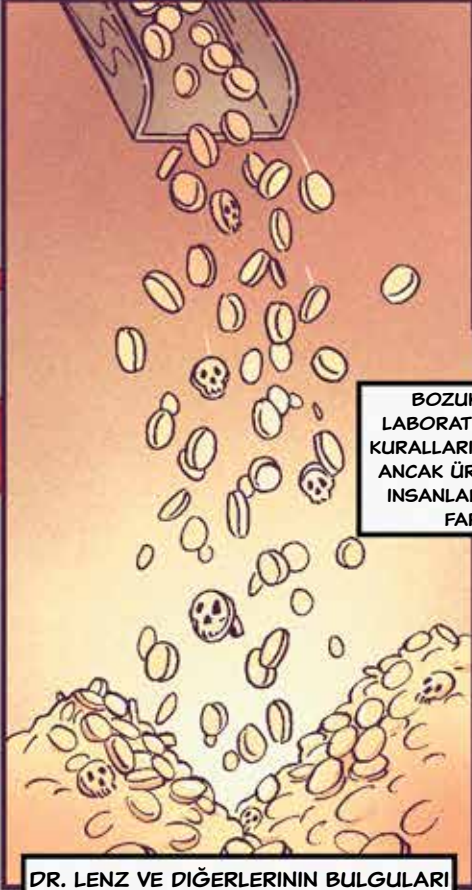
4 - TESCİL

SÜREÇLERDEKİ BAŞARISIZLIKLAR DIŞSAL KURULUŞLARDAN KAYNAKLANABİLİR. DÜZENLEYİCİLER GELİŞİMİ DENETLEMELİ VE EN YÜKSEK STANDARTLARI TALEP ETMELİDİR.



BİRÇOK ÜLKE TALIDOMID'İ ONAYLARKEN, ABD'DEKİ FDA, YETERLİ TEST YAPILMASI KONUSUNDA İSRAR EDEN VE BİNLERCE HAYAT KURTARAN DR. FRANCES KELSEY ÖNDERLİĞİNDE SÜREKLİ OLARAK REDDETTİ.

5 - ÜRETME



BOZUK MAKİNELER VE KIRLI LABORATUVARLAR İYİ UYGULAMA KURALLARININ AÇIKÇA İHLALLERİDİR, ANCAK ÜRÜNDEKİ KUSURLAR VEYA İNSANLARDAKİ BAŞARISIZLIKLAR FARK EDİLMEYEBİLİR.

DR. LENZ VE DİĞERLERİNİN BULGULARI SAYESİNDE TERATOJENİK ETKİLERİN BİLİNMESİ 4 YIL SÜRDÜ. ONLARIN YAYINLARI OLMADAN GRÜNENTHAL HAMİLE KADINLARA TOKSİK BİR İLACI NE KADAR SÜRE SATABILİRDİ?

6 - TESLİMAT

TALIDOMİD, SABAH BULANTILARI DA DAHİL OLMAK ÜZERE ÇEŞİTLİ RAHATSIZLIKLAR İÇİN PAZARLANIYORDU.



YETERSİZ FARMAKOVİJİLANS, YIKIMININ İZLENMEMESİ ANLAMINA GELİYORDU. DAĞITIMCILAR VE PAZARLAMACILAR ÜRÜNÜN GÜVENLİĞİNE GÜVENMELİ VE ENDİŞELERİNİ İLETMEK İÇİN NET YOLLARA SAHİP OLMALIDIR.

TALIDOMİD BUGÜN HALA KULLANILYOR ...

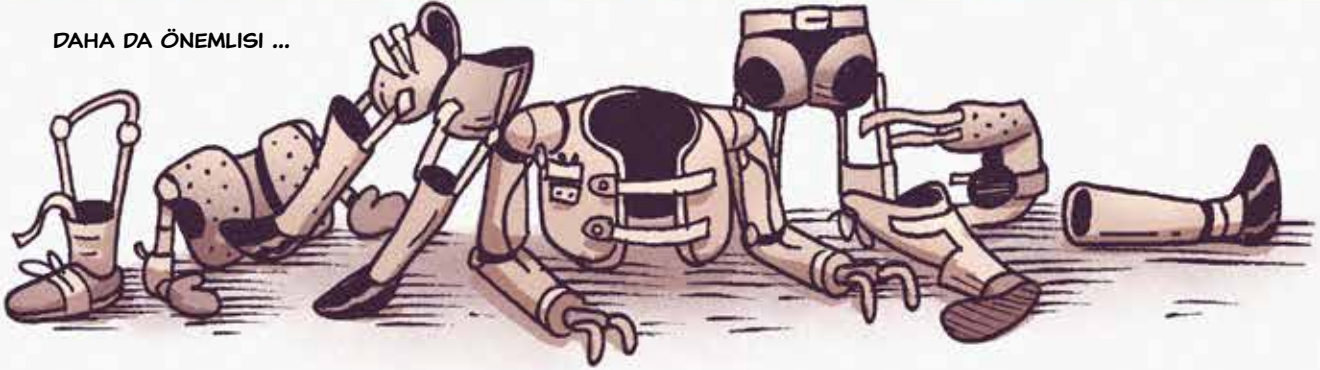


TALIDOMİD DOĞRU
BİR ŞEKİLDE
ARAŞTIRILIP
PAZARLANSAYDI
KAÇ KİŞİNİN HAYATI
İYİLEŞTİRİLEBİLİRDİ?

... MIYELOM
VE CROHN
HASTALIĞININ
TEDAVİSİNDE.



DAHA DA ÖNEMLİSİ ...

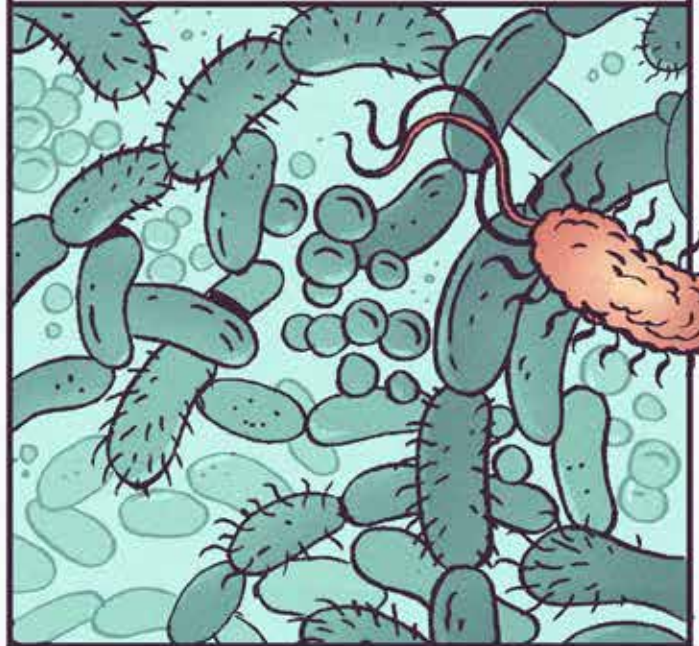


TALIDOMİD BENZERİ BİR FELAKET TEKRAR YAŞANABİLİR Mİ?

İLAÇLARIN HIZLA GELİŞTİRİLMESİNİ VE DAĞITIMINI
GEREKTİREN DURUMLAR HÂLÂ YAŞANIRKEN, TÜKETİCİ
GÜVENİ VE PAZARLAMA KONUSUNDAKİ SORUNLAR DAHA
DA KARMAŞIK HALE GELDİ.



ANTİBİYOTİK DİRENCİ ARTIYOR. ALTERNATİFLERİ
SENTEZLEMeye YÖNELİK SOSYAL VE EKONOMİK
BASKI TEKRAR ARTABİLİR.



BIYOENFORMATİK VE YAPAY
ZEKA GIBİ YENİ ARAÇLAR
İLAÇLARIN MOLEKÜLER YAPISINI
DAHA İYİ ANLAMAMIZA
YARDIMCI OLABİLİR ...



AMA ARAŞTIRMACILARI
ÇEVRELEYEN DIŞ BASKIYI
ÖNLEYEMEZLER VEYA BİZİM
İÇİN ÖNYARGILARI ORTADAN
KALDIRAMAZLAR.

UYGULAYICILAR
BİLGİYE DAHA FAZLA
ERİŞEBİLİYOR VE DAHA İYİ
VE DAHA FAZLA TEŞHİS
KOYABİLİYORLAR ...



ANCAK BU BİLGİYE
GÜVENE BİLMELERİ
GEREKİR. HASTALARININ
DAHA ÖNCEDEN
DÜŞÜNÜLDÜĞÜNDEN EMİN
OLMALARI GEREKİR.

ENTEĞRE TIBBİ SİSTEMLER
VE DAHA FAZLA ERİŞİM,
HER ZAMANKİNDEN DAHA
FAZLA HASTAYA YARDIMCI
OLUYOR ...



ANCAK HASTALAR
YOLCULUĞUN SADECE
SON KISMI DEĞİLDİR.
İLAÇ ÜRETİMİNİ BAŞTAN
SONA BİLGİLENDİRİRLER.
DENEYİMLERİNİN DUYULMASI
GEREKİR...

... ÇÜNKÜ KEŞİF BOŞLUKTA GERÇEKLEŞMEZ.

BU DURUM HAKKINDA VAKA ÇALIŞMASI



TALIDOMID FELAKETİ KRITİK SORUNLARA IŞIK TUTTU

Bu grafik hikaye, “Molekülden İlacın” eğitim müfredatının bir parçasıdır ve ilaç geliştirmede iyi uygulamalar hakkında eleştirel düşünmeyi tetiklemeyi amaçlamaktadır. Aşağıdaki ödev setini kullanarak aşağıdaki alanlarda ilaç güvenliği ve kalite kontrol uygulamalarına ilişkin anlayışınızı keşfedin.



KEŞİF

Keşif, araştırma yoluyla potansiyel ilaç hedeflerini ve bileşiklerini belirleyerek farmasötik geliştirme sürecini başlatır



ARAŞTIRMA

Araştırma, klinik öncesi çalışmalar ve deneyler yoluyla ilaç adaylarını iyileştirir, güvenliği, etkinliği değerlendirir ve özelliklerini optimize eder



GELİŞTİRME

Klinik deneylerde ilaç adaylarını geliştirme testleri, formülasyonları optimize etme ve güvenlik, etkinlik ve ölçeklenebilirliği sağlama



TESCİL

Tescil, ilaç verilerinin onay için düzenleyici otoritelere sunulmasını, güvenliğin, etkinliğin ve yasal uyumluluğun sağlanmasını içerir



ÜRETME

Üretim, ilacı ölçeklendirerek üretir, tutarlılığı, kalite kontrolünü ve düzenleyici standartlara uyumu garanti eder



TESLİMAT

Teslimat, ilacı dağıtır, güvenli taşımayı, düzenleyici uyumluluğu, hasta erişimini ve sürekli güvenlik izlemesini sağlar

Take a notebook and a pen, and write down your thoughts, observations and analysis in the assignments on the following pages.

KEŞİF



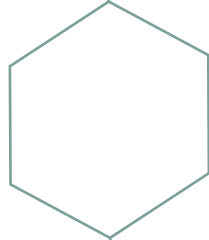
KEŞFİN TEMEL ROLLERİ ÜZERİNDE DÜŞÜNÜN

Grafik hikayeyi tekrar okuyun ve hikayenin hangi bölümlerinin (sayfa ve resim çerçevesi) Talidomid Keşfi aşamasının/aşamalarının zayıf veya hatalı yönlerini yansıttığını not edin.



HASTALIK MEKANİZMALARINI VE HEDEFLERİNİN BELİRLENMESİ

Keşif, bir hastalığın altında yatan biyolojik mekanizmaların derinlemesine anlaşılmasıyla başlar. Araştırmacılar, hastalık sürecinde yer alan biyolojik yolları, proteinleri, reseptörleri veya genetik faktörleri belirlemeye odaklanırlar.



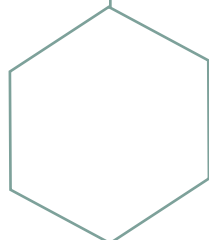
POTANSİYEL BİLEŞİKLERİN TARANMASI

Hedefler belirlendikten sonraki adım, hastalığı tedavi edebilecek veya hafifletebilecek şekilde hedefle etkileşime girebilecek bileşikler (küçük moleküller, biyolojikler, vb.) bulmak için bileşik kütüphanelerini taramaktır.



POTANSİYEL MÜŞTERİ TANIMLAMA VE OPTİMİZASYONU

İsabetler belirlendikten sonra, bilim insanları bu molekülleri rafine etmek ve optimize etmek için çalışır ve bunları "öncü bileşiklere" dönüştürür. Bu, etkinliği artırmak, toksisiteyi azaltmak ve diğer farmakolojik özellikleri geliştirmek için kimyasal yapıları değiştirmeyi içerir.



YENİLİKÇİ DÜŞÜNCE VE YENİ MEKANİZMALAR

Keşif, yaratıcılığa ve yeniliğe olanak sağladığı için atılımların gerçekleştiği yerdir. Bilim insanları yeni etki mekanizmalarını, yeni kimyasal sınıflarını veya tedaviye yeni yaklaşımları (örneğin, küçük moleküller ile biyolojikler, gen terapileri vb.) keşfedebilirler.



ERKEN DÖNEMDE RISK AZALTMA

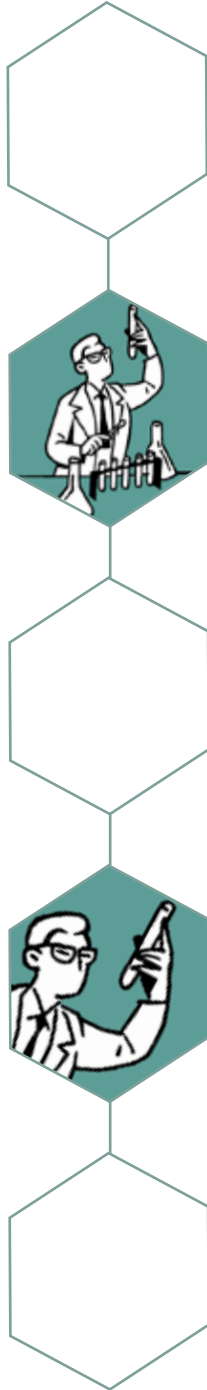
Keşif sırasında araştırmacılar, hücresel modellerde veya hayvan sistemlerinde bileşiklerin potansiyel güvenliğini, toksisitesini ve etkinliğini değerlendirmek için erken testler yürütürler. Keşif genellikle kimyagerler, biyologlar, farmakologlar ve hesaplamalı bilim insanları arasında çeşitli uzmanlık ve teknolojileri (örneğin, ilaç tasarımı için yapay zeka, hedef bağlanmasını anlamak için yapısal biyoloji) entegre etmek için disiplinler arası iş birliğini içerir.

ARAŞTIRMA



ARAŞTIRMANIN TEMEL ROLLERİ ÜZERİNDE DÜŞÜNÜN

Grafik hikayeyi tekrar okuyun ve hikayenin hangi bölümlerinin (sayfa ve resim çerçevesi) Talidomid Araştırma aşamasının/aşamalarının zayıf veya hatalı yönlerini yansıttığını not edin.



İLAÇ ADAYLARININ KARAKTERİZASYONU VE DOĞRULANMASI

Araştırma aşamasında, bilim insanları keşif aşamasından belirlenen öncü bileşikler karakterize etmek için kapsamlı çalışmalar yürütür. Bu, ilacın hedefiyle nasıl etkileşime girdiğini, biyolojik sistemlerde nasıl davrandığını ve genel etki mekanizmasını anlamayı içerir.

FARMAKOLOJİK VE TOKSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME

Araştırma, farmakokinetiği (ilacın nasıl emildiği, dağıtıldığı, metabolize edildiği ve atıldığı) ve farmakodinamiği (ilacın vücut üzerindeki etkileri) değerlendirir. Ayrıca olası yan etkileri belirlemek için toksisite profillerini de inceler.

KURŞUN BİLEŞİKLERİNİN OPTİMİZASYONU

Araştırma, yinelemeli test ve iyileştirmenin gerçekleştiği yerdir. Öncü bileşikler, etkinliği iyileştirmek, toksisiteyi azaltmak, kararlılığı artırmak ve farmakokinetik özellikleri geliştirmek için optimize edilir.

KAVRAM KANITI İÇİN KLİNİK ÖNCESİ MODELLER

Araştırma aşaması genellikle ilacın hedef hastalığı etkili bir şekilde tedavi edebileceğine dair bir "kavram kanıtı" oluşturmak için klinik öncesi modellerde (örneğin hücre kültürleri, hayvan modelleri) yapılan çalışmaları içerir. Bu, insan denemelerine geçmeden önceki kritik bir adımdır.

BİLİMSEL DISİPLİNLER ARASI İŞBİRLİĞİ

Keşif gibi, araştırma aşaması da kimyagerler, biyologlar, farmakologlar, toksikologlar ve diğer uzmanlar arasında çok disiplinli bir işbirliğini içerir. Bu entegrasyon, ilacın davranışının tüm yönlerinin iyi anlaşılmasını ve optimize edilmesini sağlar.

GELİŞTİRME



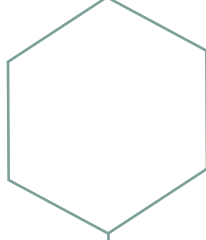
GELİŞİMİN TEMEL ROLLERİ ÜZERİNDE DÜŞÜNÜN

Grafik hikayeyi tekrar okuyun ve hikayenin hangi bölümlerinin (sayfa ve resim çerçevesi) Talidomid Gelişim aşamasının/aşamalarının zayıf veya hatalı yönlerini yansıttığını not edin.



● KLİNİK ÖNCESİ BULGULARIN İNSAN DENEYLERİNE DÖNÜŞTÜRÜLMESİ

Geliştirme, optimize edilmiş öncü bileşiği araştırma aşamasından alıp ilk kez insanlarda test etmeyi içerir, Faz I klinik denemeleriyle başlar. Bu adım, ilacın insan fizyolojisinde nasıl davrandığını belirlemek için çok önemlidir.



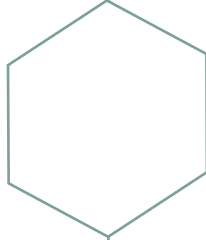
● KLİNİK ARAŞTIRMALAR (FAZ I, II VE III)

Klinik deneyler ilaç geliştirmenin omurgasıdır. İlacın insanlarda hem güvenli hem de etkili olup olmadığını değerlendirmek için gereken kesin kanıtı sağlarlar. Olumlu klinik deney sonuçları olmadan, bir ilaç üretim, kayıt veya teslimatın bir sonraki aşamalarına geçemez.



● RISK YÖNETİMİ VE GÜVENLİK İZLEME

Geliştirme aşaması boyunca, olumsuz olaylar, yan etkiler ve olası güvenlik endişeleri için sürekli izleme yapılır. Bu, katı güvenlik protokolleriyle denemeler tasarlamayı ve hasta sonuçlarını denetlemek için veri izleme komiteleri kurmayı içerir.



● DÜZENLEYİCİ HAZIRLIKLAR

Geliştirme ayrıca ilacı sıkı düzenleyici onay sürecine hazırlar. Bu, klinik deneylerden, klinik öncesi çalışmalardan ve üretim süreçlerinden gelen verilerin Avrupa İlaç Ajansı (EMA) veya ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) gibi düzenleyici kurumlara sunulmak üzere bir dosyaya derlenmesini içerir.



● FARMAKOVİJİLANANS VE UZUN DÖNEMLİ VERİLER

Klinik denemeler sırasında bile, geliştirme uzun vadeli güvenlik izleme ve pazarlama sonrası gözetim (farmakovijilans) için sistemler kurmayı içerir. Bu, bir ilaç pazara ulaştıktan sonra bile, nadir veya uzun vadeli yan etkilerin tanımlanmasını ve yönetilmesini sağlar.

● TESCİL



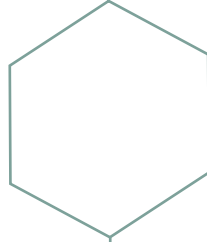
TESCILIN TEMEL ROLLERİNİ DERİNLEMESİNE DÜŞÜNÜN

Grafik hikayeyi tekrar okuyun ve hikayenin hangi bölümlerinin (sayfa ve resim çerçevesi) Talidomid Tescil aşamasının/aşamalarının zayıf veya hatalı yönlerini yansıttığını not edin.



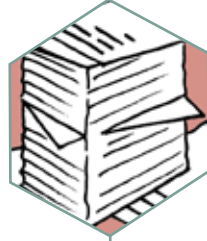
● KAPSAMLI BİR DÜZENLEYİCİ DOSYANIN DERLENMESİ

Kayıt aşamasında, ilaç şirketleri kapsamlı bir dosya (AB'de Pazarlama Yetkilendirme Başvurusu veya MAA ve ABD'de Yeni İlaç Başvurusu veya NDA olarak da bilinir) derler. Bu dosya, keşif, araştırma ve geliştirme aşamaları boyunca oluşturulan tüm verileri içerir.



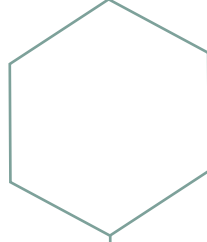
● GÜVENLİK, ETKİNLİK VE KALİTENİN GÖSTERİMİ

Kayıt, ilacın güvenliğinin, etkinliğinin ve kalitesinin klinik ve klinik öncesi verilere dayalı olarak ayrıntılı bir gösterimini gerektirir. Düzenleyici otoriteler, ilacın faydalarının hedeflenen hasta popülasyonu için risklerinden daha ağır bastığından emin olmak için bu kanıtı değerlendirir.



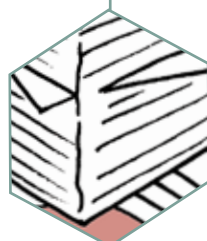
● DÜZENLEYİCİ STANDARTLARA VE YÖNERGELERE UYGUNLUK

İlaç, üretim (İyi Üretim Uygulamaları veya GMP), kalite kontrolü, etiketleme, paketleme ve farmakovijilans ile ilgili kapsamlı düzenleyici yönergelerle uyumludur. Bu, üretim sürecinde tutarlılığı göstermeyi ve ilacın yüksek ve tekrarlanabilir bir kalitede üretilmesini sağlamayı içerir.



● PIYASA SONRASI GÖZETİM VE TAAHHÜTLER

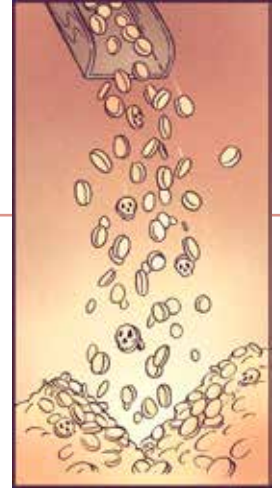
Genellikle, kayıt, Faz IV çalışmaları olarak da bilinen pazarlama sonrası gözetim taahhütlerini içerir. Bu taahhütler, ilacın onaylanıp pazarlanmasından sonra daha geniş bir popülasyonda uzun vadeli güvenliğini ve etkinliğini izlemeye yardımcı olur.



● BIRDEN FAZLA PIYASADA UYUMLAŞTIRMA

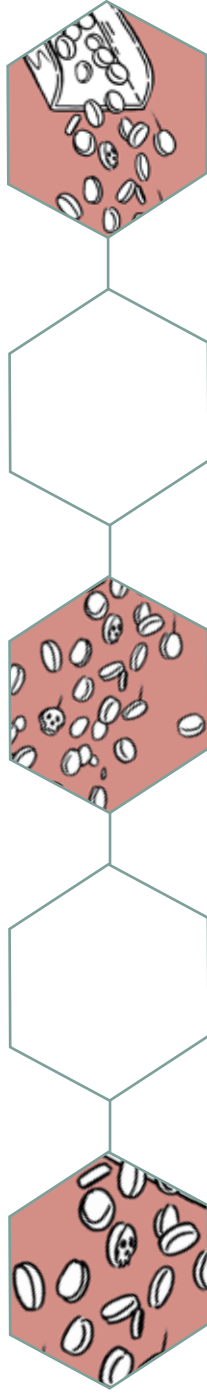
İlaç şirketi birden fazla ülkede onay arıyorsa, kayıt aşaması verilerinin uyumlu hale getirilmesini ve her ülkenin veya bölgenin düzenleyici gerekliliklerine uyulmasını içerebilir. Bu, birkaç düzenleyici kuruma başvuruda bulunmayı veya Avrupa Birliği'ndeki gibi karşılıklı tanıma prosedürlerini kullanmayı içerebilir.

ÜRETME



ÜRETİMİN TEMEL ROLLERİNİ DÜŞÜNÜN

Grafik hikayeyi tekrar okuyun ve hikayenin hangi bölümlerinin (sayfa ve resim çerçevesi) Talidomid Üretim aşamasının/aşamalarının zayıf veya hatalı yönlerini yansıttığını not edin.



ÖLÇEKLENDİRME VE SÜREÇ OPTİMİZASYONU

Üretim, üretimi laboratuvar veya pilot ölçekten tam ticari ölçekli üretime ölçeklendirmekten sorumludur. Bu, ilacın pazar talebini karşılamak için büyük miktarlarda üretilebilmesini sağlar.

İYİ ÜRETİM UYGULAMALARI (GMP) VE KALİTE KONTROLÜ

Üretim, ilacın sürekli olarak üretilmesini ve kalite standartlarını karşılayacak şekilde kontrol edilmesini sağlamak için İyi Üretim Uygulamalarına (GMP) uymalıdır. Her parti saflık, güç ve güvenlik açısından sıkı testlerden geçer.

HAMMADDE TEMİNİ VE TEDARİK ZİNCİRİ YÖNETİMİ

Üretim, aktif farmasötik bileşenler (API'ler) ve yardımcı maddeler gibi ham maddelerin tedarikini yönetir ve bunların yüksek kalitede ve kontaminasyondan arınmış olmasını sağlar. Sürekli üretimi sürdürmek için etkili tedarik zinciri yönetimi çok önemlidir.

PAKETLEME, ETİKETLEME VE DAĞITIM HAZIRLIĞI

Üretim bölümü, ilacın düzgün bir şekilde paketlenip etiketlenmesinden, kurcalamaya karşı koruma, saklama koşulları ve doğru dozaj talimatlarıyla ilgili düzenleyici gerekliliklerin karşılanmasından sorumludur.

MEVZUATA UYGUNLUK VE DOĞRULAMA

Üretim süreçleri ve tesislerin GMP ve diğer ilgili standartlara uygunluğunun sağlanması için düzenleyici kurumlar tarafından onaylanması ve düzenli olarak denetlenmesi gerekir.



TESLİMAT



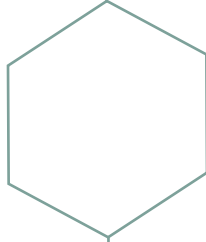
TESLİMATIN TEMEL ROLLERİNİ DÜŞÜNÜN

Grafik hikayeyi tekrar okuyun ve hikayenin hangi bölümlerinin (sayfa ve resim çerçevesi) Talidomid Uygulama aşamasının/aşamalarının zayıf veya hatalı yönlerini yansıttığını not edin.



DAĞITIM VE TEDARİK ZİNCİRİ YÖNETİMİ

Teslimat, ilacın üretim tesislerinden sağlık hizmeti sağlayıcılarına, eczanelere ve dünya çapındaki hastalara lojistiğini ve dağıtımını içerir.



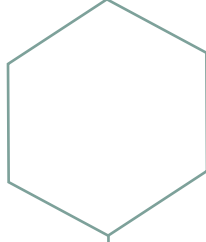
ÜRÜN BÜTÜNLÜĞÜNÜN VE GÜVENLİĞİNİN SAĞLANMASI

Teslimat aşaması, ilacın nakliye ve depolama boyunca sıcaklık, nem, ambalaj bütünlüğü gibi gerekli çevre koşullarına bağlı olarak kalitesini ve bütünlüğünü korumasını sağlar.



MEVZUATA UYGUNLUK VE YASAL GEREKLİLİKLER

Teslimat, ilaç taşımacılığı ve satışı ile ilgili ülkeye özgü düzenlemelere uyum, dokümantasyon ve takip dahil olmak üzere dağıtıma ilişkin düzenleyici gerekliliklere uyumu sağlar.



FARMAKOVİJİLANANS VE PIYASA SONRASI GÖZETİM

Teslimat, ilacın pazara ulaşmasından sonra güvenliğinin izlenmesi veya devam eden farmakovijilans sürecini, olumsuz etkileri veya diğer güvenlik endişelerini tespit etmek, değerlendirmek ve bunlara yanıt vermek amacıyla içerir.



HASTA VE SAĞLIK HİZMETİ SAĞLAYICISI DESTEĞİ

Teslimat, hastaların ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının ilacı güvenli ve etkili bir şekilde kullanmaları için gerekli bilgi ve desteğe sahip olmalarını sağlamayı içerir; buna açık talimatlar, uygulama eğitimi ve müşteri destek hizmetlerine erişim dahildir.



Referanslar

Bu vaka çalışmasının oluşturulmasında aşağıdaki kaynaklara başvurulmuştur:

1. D'Amato, R. J., Loughnan, M. S., Flynn, E., & Folkman, J. (1994). Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(9), 4082-4085.
2. Annas, G. J. (1979). *Suffer the Children: The Story of Thalidomide*, by the Insight Team of The Sunday Times of London (Viking Press, New York)(1979) 309 pp. *Medicolegal News*, 7(2), 14-14.
3. Franks, M. E., Macpherson, G. R., & Figg, W. D. (2004). Thalidomide. *The Lancet*, 363(9423), 1802-1811.
4. Gao, S., Wang, S., Fan, R., & Hu, J. (2020). Recent advances in the molecular mechanism of thalidomide teratogenicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 127, 110114.
5. Ito, T., Ando, H., Suzuki, T., Ogura, T., Hotta, K., Imamura, Y., ... & Handa, H. (2010). Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. *science*, 327(5971), 1345-1350.
6. Kelsey, F. O. (1967). Events after thalidomide. *Journal of Dental Research*, 46(6), 1199-1205.
7. Lipson, A. H. (1992). Thalidomide retrospective: What did the clinical teratologist learn?. *Teratology*, 46(5), 411-413.
8. Miller, M. T. (1991). Thalidomide embryopathy: a model for the study of congenital incomitant horizontal strabismus. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 89, 623.
9. Rosett, C. M., & Hagerty, A. (2021). What History Can Teach us About Using Machine Learning Well. In *Introducing HR Analytics with Machine Learning: Empowering Practitioners, Psychologists, and Organizations* (pp. 171-189). Cham: Springer International Publishing.
10. Smith, S. W. (2009). Chiral toxicology: it's the same thing... only different. *Toxicological sciences*, 110(1), 4-30.
11. Sneider W (2005). *Drug discovery: a history* (Rev. and updated ed.). Chichester: Wiley. p. 367. ISBN 978-0-471-89979-2.
12. Therapontos, C., Erskine, L., Gardner, E. R., Figg, W. D., & Vargesson, N. (2009). Thalidomide induces limb defects by preventing angiogenic outgrowth during early limb formation. *Proceedings of the national academy of sciences*, 106(21), 8573-8578
13. Thomas K (23 March 2020). "The Unseen Survivors of Thalidomide Want to Be Heard". *The New York Times*. ISSN 0362-4331.
14. Vargesson, N., & Stephens, T. (2021). Thalidomide: history, withdrawal, renaissance, and safety concerns. *Expert Opinion on Drug Safety*, 20(12), 1455-1457.
15. Wadman, M. (2011). US lawsuit extends thalidomide's reach. *Nature*, 479(7372).
16. Williams, Roger. "The Nazis and Thalidomide: The Worst Drug Scandal of All Time". *Newsweek*. (September 10, 2012)
17. ZIMMER, Carl. Answers begin to emerge on how thalidomide caused defects. *New York Times*, 2010, 16.
18. *British national formulary : BNF 76* (76 ed.). Pharmaceutical Press. 2018. p. 936. ISBN 9780857113382.
19. Royal Pharmaceutical Society (2011). "The evolution of pharmacy, Theme E, Level 3 Thalidomide and its aftermath"
20. *Thalidomide Monograph for Professionals*". *Drugs.com*. 7 April 2023. Updated as required.

"Talidomid Vakası: Molekülden Felakete" tarihin en kötü şöhretli tıbbi felaketlerinden birinin yürek burkan hikayesini anlatıyor.

Bu grafiksel anlatım, okuyucuları keşfin ilk heyecanından yetersiz test ve düzenleyici denetimin felaket sonuçlarına kadar tüm ilaç geliştirme süreci boyunca götürüyor.

Bu vaka çalışması, ilgi çekici görseller ve hikaye anlatımı aracılığıyla bilimsel hırs, etik hatalar ve insan trajedisi arasındaki karmaşık etkileşimi gösteriyor. Başlangıçta çığır açan bir tedavi olarak görülen bir ilacın nasıl akıl almaz acılara yol açtığını ve nihayetinde ilaç endüstrisini sonsuza dek yeniden şekillendirdiğini araştırıyor.

Tıp, farmakoloji ve biyoetik alanlarındaki öğrenciler ve profesyoneller için tasarlanan bu vaka çalışması hem uyarıcı bir hikaye hem de bir eğitim aracı olarak hizmet ediyor. İlaç geliştirmede titiz araştırmanın, etik sorumluluğun ve dikkatli düzenlemenin önemini vurguluyor.

Talidomid felaketinden öğrenilen dersleri derinlemesine incelemek ve hızla gelişen bilimsel ortamda yeni ilaçların güvenliğini ve etkinliğini sağlamanın devam eden zorlukları üzerinde düşünmek için bize katılın.

Krediler:

Konsept ve Editör:

Arnold Bosman

İllüstrasyonlar:

Jordan Collver

Senaryo:

Rik Worth

Renklendirme:

Owen Watts

ISBN 978-90-834679-0-0



9 789083 467900 >