

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

İLAÇTA PATENT UYGULAMASININ
RASYONEL İLAÇ KULLANIMI ÜZERİNE
OLASI ETKİLERİ

111379

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ECZ. SALİHA BANOĞLU

111379

TEZ YÖNETİCİSİ
PROF. DR. İLKER KANZİK

ANKARA 2001

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALARIN AÇIKLAMASI	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İlaçların Tanımı ve Sınıflandırılması.....	3
2.1.2 İlacın Tedavi Gruplarına Göre Sınıflandırılması	5
2.2. İlacın Geliştirilmesi	6
2.2.1 İnnovatör İlaç	6
2.2.2. Jenerik İlaç	13
2.2.2.1. Veri Koruması	13
2.3. İlaç Sanayi	16
2.3.1. Dünya İlaç Sanayi	16
2.3.1.1 Üretim	17
2.3.1.2.Tüketim.....	18
2.3.1.3. Uluslararası Ticaret.....	20
2.3.2. Avrupa İlaç Sanayi.....	21
2.3.3. Türkiye İlaç Sanayi	23
2.3..1. Türkiye İlaç Sanayi'nde yatırımlar	28
2.4. İlaç AR-GE'si	30
2.4.1. Dünya İlaç AR-GE'si.....	30
2.4.2. Avrupa İlaç AR-GE'si	33

2.4.3. Türkiye İlaç AR-GE'si.....	35
2.5. Ruhsatlandırma.....	36
2.5.1. Avrupa Birliği'nde Ruhsatlandırma.....	36
2.5.1.1. Santrâlize Ruhsatlandırma.....	38
2.5.1.2. Desantralize Ruhsatlandırma.....	39
2.5.2. Türkiye'de Ruhsatlandırma	39
2.6. Rasyonel İlaç Kullanımı	40
2.6.1. Akılcı Olmayan İlaç kullanımının Altında Yatan Faktörler.....	42
2.7. Sınai Mülkiyet Hakları ve Patent.....	45
2.7.1. Patent	45
2.7.2. Dünyada ve Türkiye'de Patent Korumasının Tarihçesi.....	46
2.7.3. Patentle Korunabilecek Buluşlar.....	48
2.7.4. Buluş Niteliğinde Olmadıkları için Patent Verilerek Korunamayan Buluşlar	49
2.7.5. Patent Tescillinin Patent Sahibine Sağladığı Haklar	50
2.7.6. Patent Çeşitleri	50
2.8. Faydalı Model	50
2.9. Patent Lisans Türleri.....	51
2.9.1. Sözleşmeye Dayalı Lisans	51
2.9.2. Zorunlu Lisans	51
2.10. Uluslararası Anlaşmalar.....	53
2.10.1. Paris Sözleşmesi	57

2.10.2. Dünya Sınai Mülkiyet Teşkilatı Kuruluş Sözleşmesi	58
2.10.3. Patent İşbirliği Sözleşmesi.....	59
2.10.4. Patentlerin Uluslararası Sınıflandırılmasına ilişkin Strasburg Anlaşması	61
2.10.5. Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması ve Eki Ticaretle Bağlantılı Fikri ve Sınai Mülkiyet Hakları Anlaşması (TRIPs).....	61
2.10.5.1. TRIPS Anlaşmasının İlaç ile İlgili Hükümleri	62
2.10.6. Türkiye'nin Bağlı Olduğu Diğer Anlaşmalar	70
2.10.6.1. Avrupa ve Türkiye Arasındaki Gümrük Birliği ve 1/95 Sayılı Ortaklık Konseyi Kararı.....	70
3. MATERYAL ve YÖNTEM	73
3.1. Gereçler.....	73
3.2. Yöntemler	73
4. BULGULAR	75
4.1. Türkiye'nin Uluslararası Anlaşmalar Karşındaki Durumu...	75
4.1.1 1999 Sonrası	77
4.2. Türkiye'de Patent Başvuruları	78
4.3. Patent Sisteminde Japonya Örneği.....	82
4.4. İlaçta Patent Korumasına Yapılan Eleştiriler.....	83

4.5 İlaçların Fiyatlandırılması.....	86
4.5.1. Serbest Fiyatlandırma Sistemleri.....	87
4.5.2. Fiyatlar Üzerinde Devlet Kontrolü	87
4.5.2.1. Yunanistan	87
4.5.2.2. Türkiye.....	88
4.5.3. İki Basamaklı Yönetim Sistemleri.....	89
4.5.3.1. Fransa.....	90
4.5.4. Referans Fiyatlandırma Sistemleri	91
4.5.4.1. Almanya.....	91
4.5.5. Kar Kontrolü Sistemi.....	92
4.5.5.1. İngiltere.....	92
4.6. İlaçların Fiyatlarının Artmasına Neden Olan Ana Faktörler	93
4.6.1. Patent Koruması.....	93
4.6.2. Yeni İlaçlar ve İlaçların Geliştirilmesinde Yeni Teknolojilerin Kullanılması	95
4.6.3. İlaç Tanıtları	96
4.7. Tedavi Maliyetlerinde İlaç Giderlerinin Kısıtlanması İçin	
Alınan Önlemler	98
4.7.1. Geri Ödeme Listelerinin Sınıflandırılması	98
4.7.1.1 Türkiye’de Geri Ödeme	100
4.7.2. Paralel İthalat	101
4.8. Bazı Ülkelerin İlaç Fiyatlarını Kontrol Altına Almak İçin	
İzledikleri Politika Örnekleri	104
4.8.1 ABD.....	104
4.8.2. Avrupa Birliği.....	109
4.8.3. Avustralya.....	111

4.8.4. Kanada	112
4.8.4.1. Zorunlu Lisans ve Kanada	112
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	115
6. ÖZET	125
7. ABSTRACT	126
8. KAYNAKLAR	127
9. ÖZGEÇMİŞ	132



KISALTMALARIN AÇIKLAMALARI

AB	Avrupa Birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination- Emilme, Dağılım, Metabolizma, Atılma
AR-GE	Araştırma ve Geliştirme
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products - Müstahzar Tıbbi Ürünler Komitesi
CVMP	Committee for Veterinary Medicinal Products- Veteriner Tıbbi Ürünler Komitesi
DTC	Direct-to-Consumer Advertising- Doğrudan Hastaya Tanıtım
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industry and Associatios - Avrupa İlaç Endüstrisi ve Birlikleri Federasyonu
EMA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - Avrupa İlaç Kurumu
FDA	Food and Drug Administration – Amerikan İlaç ve Gıda İdaresi
GATT	General Agreement on Tariffs and Trade-Genel Gümrük ve Ticaret Anlaşması
GLP	Good Laboratory Practices-İyi laboratuvar uygulamaları
GMP	Good Manufacturing Practices- İyi Üretim Uygulamaları

ICH	International Conference on Harmonisation – Uluslararası Harmonizasyon Konferansı
IDA	Investigational Drug Application - Aday İlaç Başvurusu
IMS	International Medical Statistics- Uluslararası Tıbbi İstatistikler
NAFTA	North American Free Trade Agreement- Kuzey Amerika Serbest Ticaret Anlaşması
NDA	New Drug Application- Yeni ilaç Başvurusu
OTC	Over The Counter- Reçetesiz Satılan İlaç
PCT	Patent Cooperation Treaty- Patent İşbirliği Antlaşması
SPC	Supplementary Protection Certificate - Ek Koruma Sertifikası
TPE	Türk Patent Enstitüsü
TRIPs	Trade Related Aspect of Intellectual Property Rights-Ticaretle Bağlantılı Fikri ve Sınai Haklar
WIPO	World Intellectual Property Organization- Dünya Fikri Mülkiyet Teşkilatı
WTO	World Trade Organization - Dünya Ticaret Örgütü'nün

ŞEKİLLER DİZİNİ**Sayfa**

Şekil 2.1	İlacın AR-GE Aşamaları ve Ruhsat Süreci	10
Şekil 2.2	Yıllar itibariyle Türk İlaç Sanayi tarafından Üretilen İlaç Miktarı	24
Şekil 2.3	Türk İlaç Sanayinde Hammadde üretimi	25
Şekil 2.4	Japonya, ABD ve Avrupa'da İlaç AR-GE Harcamaları	31
Şekil 2.5	Dünya İlaç AR-GE Harcamalarında İlk On Firmanın Toplam İlaç AR-GE Harcamalarındaki Payı	33
Şekil 2.6	Avrupa İlaç Sanayinde AR-GE Harcamaları	34
Şekil 2. 7	Avrupa İlaç AR-GE'sinde Çalışan Sayısı	34
Şekil 4.1	1990'ların Erken ve Geç Dönemlerinde Onaylanmış Yeni İlaçların Geliştirilme ve Onay Alma Sürelerinin Karşılaştırılması	94
Şekil 4.2	FDA'nın Yıllara Göre Onay Verdiği Yeni Molekül Sayısı	96
Şekil 4.3	ABD İlaç Sanayiinin Tanıtıma Harcadığı Para	97
Şekil 4.4	Hatch-Waxman Yasasının Etkisi: Yeni Kimyasal Molekülün Ortalama Aktif Patent Süresi	105
Şekil 4.5	Jenerik İlaç Sanayinin Pazar Payı 1984 – 1998	106

TABLolar DİZİNİ	Sayfa
Tablo 2.1 2002 Yılında Dünya İlaç Pazarı	17
Tablo 2.2 Çeşitli Ülkelerde Üretici Fiyatlarıyla İlaç Tüketimi, 1999	18
Tablo 2.3 Çeşitli ülkelerde Kişi Başına İlaç Tüketimi 1999	19
Tablo 2.4 1999 Yılı İthalat ve İhracat Değerleri	20
Tablo 2.5 Dünyada İlaç Satışları	21
Tablo 2.6 Avrupa İlaç Sanayi'nin Genel Durumu	22
Tablo 2.7 Avrupa İlaç Sanayi'ndeki Firmaların Ülkelere Göre Dağılımını	23
Tablo 2.8 Türkiye'de ve Diğer Ülkelerde İlaç Sayısı ve Sunuş Biçimleri	25
Tablo 2.9 Yıllar İtibariyle İlaç İthalatı	26
Tablo 2.10 Yıllar İtibariyle İlaç İhracatı	27
Tablo 2.11 Tedavi Gruplarına Göre İlaç Tüketimi 2000	28
Tablo 2.12 Türk İlaç Sanayi'nde Yatırımlar	29
Tablo 2.13 Başlıca ABD Firmalarının İlaç AR-GE Harcamaları	32
Tablo 2.14 1993-1998 Dönemi İçinde Yapılan Ruhsat Başvuruları	40
Tablo 2.15 Sınai Mülkiyet Haklarının Korunmasına İlişkin	
Uluslararası Anlaşmalar	55
Tablo 4.1 Ocak 1995 ile 30 Aralık 2000 Tarihleri arasında TPE'ye	
Yapılan İlaç Patenti Başvuruları ve Verilen İlaç Patentleri	79

Tablo 4.2	Yıllar İtibariyle TPE'ye Yapılan İlaç Patenti Başvuruları ve Tescil Durumları	80
Tablo 4.3	Yıllar İtibariyle TPE'ye Yapılan İlaç Başvurularının Ülkelere Göre Dağılımı	81
Tablo 4.4	ABD'de Bazı Orijinal İlaçların Jenerikleri İle Fiyatlarının Karşılaştırılması	84
Tablo 4.5	Avrupa Ülkelerinde İlaç Fiyatlandırma Sistemleri	86
Tablo 4.6	Amerika'da En Çok Satılan 10 İlacın Fiyatlarının Kanada, Avustralya ve Meksika'daki Fiyatları İle Karşılaştırılması	107
Tablo 4.7	Yaşlı hastalar tarafından En Çok Kullanılan 10 İlacın ABD, Kanada ve Meksika'daki fiyatlarının karşılaştırılması	108
Tablo 4.8	Avrupa İlaç Fiyatları Karşılaştırılması	110
Tablo 5.1	Türkiye'de Fluoksetin HCl Etkin Maddesi Taşıyan Orijinal Ürün İle Jeneriklerinin Fiyatlarının Karşılaştırılması	118

1. GİRİŞ

1.1. Amaç

İnsanoğlu her zaman daha iyi yaşam koşullarına sahip olabilmek için yeni ürünler geliştirmek veya mevcut ürünleri iyileştirmek yolunda çabalar sarf etmektedir. Her çaba, önceki çabaların sonuçlarını daha ileri götürmüş ve elde edilen yeni sonuçlar sonrakilerin başlangıcı olmuştur.

Bu sürecin gelişmesindeki en önemli faktörlerin başında buluş sahibini ödüllendirmek suretiyle buluşların özendirilmesi gelmektedir. Buluş sahibini ödüllendirerek buluş yapmayı özendirmek ve buluşlarla ilgili bilginin ortaya konulması ve yaygınlaşmasını sağlamak, bu bilginin ışığı altında yeni kişilerin yeni buluşlar yapabilmeleri olanağını yaratmak yoluyla teknolojinin bugün ulaştığı noktaya gelmesi sağlanmıştır.

Dünyada sanayi devrimi ile birlikte insan düşüncesi ürünleri olan buluşların korunması önem kazanmış, korumayı sağlamak için ürünlerin niteliğine göre farklı isimler altında yasal düzenlemeler yapılmıştır. Bu düzenlemeler önceki yıllarda hiç yok veya yetersiz iken, günümüzde üretilen mal ya da hizmetin üzerindeki haklar hem ülkelerin ulusal hukukları hem de uluslararası anlaşmalar kapsamında etkin kurallara bağlanmıştır.

Son 30 yılda geliştirilen yeni ilaçlar sayesinde sağlık alanında oldukça büyük adımlar atılmış ve böylece insanoğlunun yaşam kalitesi artmıştır. Her ne kadar bu yeni geliştirilen ilaçların, daha eski ilaçlara göre bir çok avantajları var ise de bu ilaçları geliştirmek her geçen gün daha pahalı olmakta ve bu da ilaçların fiyatlarına yansımaktadır. Aynı zamanda, bu süre içerisinde büyüyen ilaç pazarı, başta batılı ülkeler olmak üzere hükümetlerin sağlığa ve ilaca dönük kararları ve kısıtlamaları, sağlık sigorta sistemlerinde ilaç harcamalarının kısıtlanması eğilimleri paralelinde 1993 yılından itibaren bu pazarın büyüme hızında düşüşler göstermiştir. Bu durumun en önemli nedenini, sağlık giderlerinin önemli ölçüde

azaltılması için verilen çaba oluşturmaktadır. Bir çok ülke çeşitli önlemler alarak, insanların ilaçları en akılcı bir şekilde kullanmalarını sağlamayı amaçlamakta ve böylece gereksiz ilaç tüketimini engellemeye çalışmaktadır.

Biz bu tez çalışmasında patent koruması altında olan ilaçların, ülkemizde rasyonel ilaç kullanımı üzerine bir etkisi olup olmayacağını inceledik. Çalışmamızı daha çok ilaç fiyatları ve ülkelerin bu ilaç fiyatları ile ilgili uygulamaları konusunda yoğunlaştırdık.

Türkiye 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren ilaçlar ve bunların üretim usullerini patent koruması altına almıştır. Bu korumanın etkilerinin görülmeye başlamasıyla birlikte patentli ilaçların fiyatlarının artacağı ve bununla ülkemize önemli bir yük getireceği beklentisi vardır. Ancak biz bu çalışmamızda patentli ilaçların fiyatlarının yüksek olmasına karşın, devletlerin bu fiyatları manipüle edebildiklerini ve fiyatları kontrol altına alabilmek için uyguladıkları yöntemleri inceledik. Türkiye’nde bu bağlamda alabileceği tedbirler üzerine önerilerde bulunmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlacın Tanımı ve Sınıflandırılması

İlaç, insanlarda hastalıklardan korunma, tanı, tedavi veya bir fonksiyonun düzeltilmesi ya da insan yararına değiştirilmesi için kullanılan, genellikle bir veya birden fazla yardımcı madde ile formüle edilmiş etkin madde veya maddeleri içeren bitmiş dozaj şeklidir ¹.

İlaçları aşağıda verildiği gibi değişik şekillerde sınıflandırmak mümkündür.

- Farmasötik şekillerine göre veya,
- Tedavi edici niteliklerine göre veya,
- Geliştirme prosedürlerine göre veya,
 - İnnovatör veya
 - Jenerik ilaç olmak üzere
- Reçete / reçetesiz satılan ilaçlar

İlaç sınıflandırılması, Avrupa Birliği'ne (AB) uyum açısından olduğu kadar rasyonel ilaç kullanımının başarılı olabilmesi için de gereklidir. Avrupa Birliği'ndeki uygulamada ilaçlar iki gruba ayrılmaktadır ^{1,2}:

1. Doktor reçetesi ile satılması gereken ilaçlar

2. Reçetesiz satılan ilaçlar (*Over The Counter – OTC*)

2.1. 1. Doktor reçetesi ile satılması gereken ilaçlar

- a. Yenilenebilen veya yenilenemeyen reçeteye tabi ilaçlar
- b. Özel bir doktor reçetesi ile satılabilen ilaçlar

- c. Sadece belirli özel alanlarda kullanılan ve kısıtlanmış reçeteye satılabilen ilaçlar

Doktor reçetesi ile satılması gereken ilaçlarda alt gruplar belirlendiği takdirde aşağıdaki faktörler göz önüne alınmalıdır:

- Farmasötik özellikleri veya yeni olması nedeniyle ya da halk sağlığı açısından sadece hastane ortamında izlenilebilen hastalıkların tedavilerinde kullanılması gereken tıbbi ürünler ya da,
- Başka bir yerde verilmesine ve izlenebilmesine rağmen, sadece hastane ortamında ya da yeterli teşhis imkanları olan kurumlarda teşhis edilmesi gereken hastalıkların tedavisinde kullanılan tıbbi ürünler ya da,
- Ayakta tedavi edilebilecek hastalar için geliştirilen fakat kullanımı, reçetenin bir uzman tarafından verilmesini ve hastanın tedavi süresince özel kontrol altında tutulmasını gerektiren çok ciddi yan etkileri olabilen tıbbi ürünler.

2.2. 2. Reçetesiz satılabilen ilaçlar

Bu grup ilaçlar güvenli ve etkin olmaları yanında, risk potansiyelleri düşük, uygun dozda ve kısa süreli kullanımda önemli bir tıbbi sorun yaratmayan, yeterli kullanım talimatlarına uyulduğunda sık görülen ve hafif seyreden (alerjik kaşıntı, öksürük, yüzeysel cilt yara ve sıyrıkları vb. gibi) belirtileri giderebilecek ilaçlar olarak kabul edilebilmektedir.

Reçete ile satılabilen ilaçlar dışında kalan bu grup ilaçlar genellikle iki gruba ayrılmaktadır:

- a. Sadece eczanelerde ve eczacıların kontrolü ve danışmanlığı altında satılabilen ilaçlar
- b. Genel olan ve her yerde satılabilen ilaçlar

Uygulamada ise ülkeden ülkeye değişen farklılıklar vardır. Örneğin, ABD’de (Amerika Birleşik Devletleri) bu grup ilaçlar eczanelerde veya aynı zamanda marketlerde satılabilirken, İngiltere’de eczane ve marketlerde satılabilecek ilaçlar birbirlerinden ayrılmıştır. Başta Fransa olmak üzere Batı Avrupa ülkelerinin çoğunda ise OTC ilaçlar sadece eczanelerde ve eczacı denetiminde satılabilmektedir.

Türkiye’de 1262 sayılı “İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu” isimli kanun, ilacın tanımını yapmakta ve reçeteli/reçetesiz olarak sınıflandırmaktadır ³. Aynı kanun, her iki grup ilacın da satışına müsaade edilen yerleri eczaneler olarak belirlemiştir. Bu kanun ile bu grup ilaçların halka doğrudan tanıtımı yasaklanmıştır.

2.1.2. İlaçların Tedavi Gruplara Göre Sınıflandırılması ⁴

İlaçların tedavi gruplarına göre sınıflandırılması:

1. Antimikrobik ilaçlar
2. Dermatolojikler ilaçlar
3. Endokrinolojik ilaçlar
4. Gastrointestinal sistem ve metabolizma ilaçları
5. Hemopoetik sistem ilaçları
6. İmmunosüpresif ve Antineoplastik ilaçlar
7. Kardiyovasküler sistem ilaçları
8. Muskuloskeletal sistem ilaçları
9. Oftalmolojik ve otolojik ilaçlar
10. Parazitolojide kullanılan ilaçlar
11. Respiratuar sistem ilaçları
12. Santral sinir sistemi ilaçları
13. Ürogenital sistem ilaçları ve gonodal hormonlar
14. Çeşitli
 - Allerjenler
 - Bütün diğer terapötik ürünler

- Diagnostik ürünler
- Cerrahi antiseptikler
- Besinsel ajanlar
- Diğer nonterapötik ürünler

2.2. İlacın Geliştirilmesi ^{5,6,7,8}

İlaçları, geliştirilme prosedürlerine göre öncü (innovatör) ilaç ve jenerik ilaç olmak üzere sınıflandırmak mümkündür.

2.2.1. İnnovatör İlaç ⁵

Klinik olarak etkinliği ve güvenilirliği saptanmış ve alanında öncü olan ilaç innovatör ilaçtır.

Bir molekülün sentezi ve tanımlanmasından ilaç haline gelmesi uzun bir zaman dilimini kapsarken, zahmetli ve masraflı Araştırma ve Geliştirme (AR-GE) çalışmalarını da beraberinde getirir. İlacın araştırılıp geliştirilmesi, ilacın kimyasal yapısının tanımlanması ile bitmemektedir. AR-GE'nin herhangi bir aşamasında, örneğin toksisitesi veya yan etkilerine bağlı olarak projenin terk edilme riski her zaman var olan bir olasılıktır. Her aday molekülün ilaç olma garantisi bulunmadığından, ilaç AR-GE'si yatırımcılar açısından oldukça risklidir.⁵

İlaç geliştirmede ilk önce, temel bir ön araştırma niteliğinde çalışmalar yapılır. Bu aşamada kimyacı, biyokimyacı, biyolog ve farmakologlardan oluşan bir ekip görev alır. İlgilenilen alan ile ilgili ilaçlar ve literatür taraması yapılarak aday moleküllerin aktivitelerinin olup olmadığı saptanır. Tarama testlerinde aktivite bulunursa, dikkatli bir patent taraması yapılarak bu maddeler için daha önce patent başvurusu yapıp yapılmadığı araştırılır. Böylece maddenin yeni bir madde olduğundan emin olunur. Eğer gerçekten yeni bir madde ise patent başvurusu yapılır ve o andan itibaren 20 yıl olan patent süresi işlemeye başlar.

Tarama testlerinden sonra aday moleküller, araştırma aşamasından klinik denemelerin yapıldığı geliştirme aşamasına geçirilirler. Aday moleküller toksisitesi, mutajenitesi, farmakokinetik parametreleri, biyolojik aktivitesi, yan etkileri, uygulama yolu, kimyasal olarak dayanaklı olup olmadığı, ışık veya sıcaklıktan etkilenip etkilenmediği gibi çeşitli parametreleri kapsayan, 2-4 yıl süren ve klinik öncesi çalışmalar adı verilen bir süreçten geçerler. Klinik öncesi çalışmalarda aday molekül veya moleküllerinin insanda güvenilir bir şekilde uygulanabileceğine dair verilere ulaşıldığı zaman, ülkenin yetkili sağlık otoritelerine “Aday İlaç Başvurusu” (*Investigational Drug Application-IDA*) yapılır. İncelemelerden sonra onay alınırsa klinik deneme safhasına geçilebilir

Klinik denemeler 4 faza ayrılmıştır. Her fazın kendine özgü hedefleri, yöntemleri ve karakteristikleri vardır.

Faz I’de aday moleküller, ilk kez, sağlıklı, sınırlı sayıda, bilgilendirilmiş ve rızası alınmış insanlarda kullanılır. Bu aşamada ilacın nasıl tolere edildiği, daha önce yapılan çalışmalarda ortaya konulan etkinin insanda görülüp görülmediği, ilacın yarılanma ömrü, metabolitleri gibi ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination*) ile ilgili parametreler saptanır. Bu çalışmaların sonuçları bağımsız bilim adamlarına sunulur ve sunulan bilgiler yeterli bulurlarsa ilacın bir sonraki faza geçmesi önerilir.

Faz II’de bundan önceki dönemde gönüllülerde saptanan doz ilgili verilere göre, kısıtlı sayıdaki (genellikle 200’e kadar) hastada iyi kontrollü denemelerle ilacın belirli miktarının terapötik veya profilaktik değeri olup olmadığı araştırılır, ilacın optimum dozu ve doz aralığı saptanır. Dozun etkinliğinin değerlendirilmesi için plasebo veya standart bir ilaç ile karşılaştırma yapılır. Hastaların seçiminin objektif kriterlere göre doğru yapılması, değerlendirmeye alınacak parametrelerin önceden iyi belirlenmesi ve başarı veya başarısızlığı belirleyecek kriterlerin (başka bir deyişle başarı ve başarısızlık arasındaki sınırın) iyi saptanması gerekir. Faz II klinik çalışmalarında az sayıda seçilen hastalarda ilk olarak ölçümler yapılır. Hayvan deneylerindeki klinik farmakoloji sonuçları ile ilacın insanlardaki terapötik kullanımı teyit edilir .

İlacın hastaya verilmesinden önceki bu dönemde yoğun şekilde farmasötik incelemeler yapılması ve ilacın uygun bir dozaj şekline sokulması gerekir.

Faz III çalışmaları, çok sayıda hastada yapılır. Bu çalışmalar, ilacın terapötik etkinliğinin, yan etkilerinin ve yarar/zarar oranının saptanması ve bu parametre bakımından diğer ilaçlarla kıyaslanmasına yöneliktir ve kısa zamanda bitirilmesi öngörülür. Bu kadar kısa bir zamanda yeterli sayıda hasta bulunması çoğu zaman mümkün olmayabilir. Bundan dolayı III. dönem incelemeleri genellikle aynı protokole göre ve aynı zamanda bir çok hastanede veya tıp merkezinde birden yapılır (çok merkezli veya multisantrik inceleme)⁸

İlacın etkinliği, plasebonun etkinliği ile kıyaslanarak ortaya konulabileceği gibi halen kullanılmakta olan standart bir ilacın etkinliği ile de kıyaslanarak belirlenebilir. Karşılaştırmalı denemelerde paralel tasarım, çapraz-geçişli tasarım ve diğer tasarımlar kullanılır. Gönüllülerin karşılaştırma gruplarına yerleştirilmesi rastgelleme (*Randomization*) yöntemi ile yapılır.

II. ve III. Dönem denemelerde her bir denekte plasebo veya ilaca yanıtın ölçülmesi önemlidir. Bazı denemelerde yanıt ölçümü iyileşti veya iyileşmedi, ağrı geçti veya geçmedi, ya da öldü veya ölmedi gibi kalitatif veya başka bir deyişle kategorik niteliktedir. Bazı zamanlarda ölçülen parametreler, kan basıncı, akciğer fonksiyonu, idrar hacmi, veya kan total kolesterol düzeyi gibi sürekli değişkenlerdir. Bu değişkenler üzerinde ilaç veya plasebonun etkisini sayısal değerle ifade etmek mümkündür. Bazı değişkenler üzerindeki etkilerin (analjezik etki ve antidepresif etki gibi), ancak özel derecelendirme skalaları veya skorları kullanmak suretiyle kantitatif olarak belirlenmesi mümkün olabilir⁷.

Hasta gruplarında elde edilen klinik sonuçların değerlendirilmesinde, hasta veya hekimin etki altında kalmasından kaynaklanabilecek sübjektifliği ortadan kaldırmak için klinik denemelerde çift-kör (double-blind) ve diğer körleme yöntemleri kullanılır. Bu tekniğin esası şudur⁷:

Tedaviyi izleyen ve değerlendiren hekim, hastanın hangi ilacı aldığını ya da, ilaç yerine verilen plasebo mu aldığını bilmez. Aynı şekilde, hastanın da durum hakkında bilgisi yoktur. Ancak, incelemenin yönetmeni olan kişi hangi

gruba ne verildiğini bilir ve hekimden gelen değerlendirme sonuçlarına göre son karşılaştırmayı yapar.

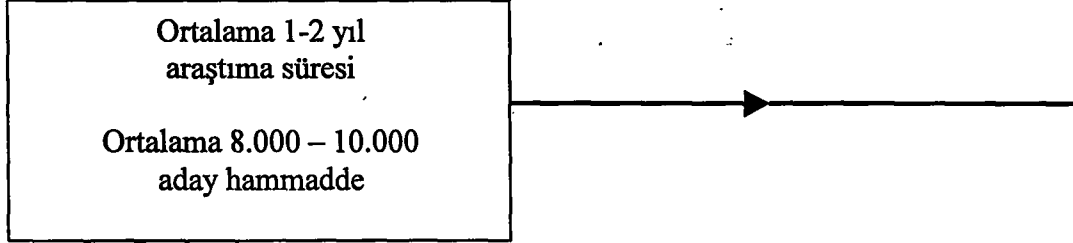
Faz III, faz IIIa ve faz IIIb diye iki alt döneme ayrılır. Faz IIIa, bu dönemin başlangıcından yeni ilacın ruhsatlandırılması başvurusuna (*New Drug Application-NDA*) kadar geçen süreyi ve dolayısıyla bu başvurunun dosyasına giren Faz III çalışmaların yapıldığı süreyi kapsar. Başvurudan sonra dönem III çalışmaları genellikle kesilmediğinden, ondan sonra yeni ilaç pazarlanana kadar faz III çalışmalarının yapıldığı süre faz IIIb diye adlandırılır. Ruhsatlandırma ve pazarlanma başvurusu onaylanıp da ilacın pazarlandığı andan itibaren eğer uzatılmış faz III inceleme programlanmamışsa faz IV çalışmalarına geçilmiş olur⁶.

Yeni ilaç onay alıp pazarlanmasına başlandıktan sonra ürünün izlenmesi için “Pazarlama Sonrası Gözetim Çalışmaları”nı da (*Post Marketing Surveillance*) içeren süreç klinik denemelerin Faz IV’ünü oluşturur. Bu faz, ilaç yetkili makam tarafından onaylandıktan sonra, ürünün daha da geliştirilmesi için yapılan çalışmaları içerir. Bu aşamada yeni terapötik etkiler, etkin maddelerin kombinasyonu veya yeni dozaj şekillerinin denenmesi ve mevcut tıbbi bilginin artırılması amaçlanmaktadır. Şekil 2.1’de ilacın AR-GE aşamaları ve ruhsat süreci şematize edilerek verilmiştir.

1989-98 yılları arasında dünyada toplam 425 olmak üzere, ABD’de 118, Avrupa’da 182, Japonya’da 115 adet yeni kimyasal veya biyolojik buluş gerçekleştirilmiştir.

Şekil 2.1 İlacın AR-GE Aşamaları ve Ruhsat Süreci ⁹

D) ARAŞTIRMANIN BAŞLAMASI VE HAMMADDENİN KEŞFİ



Araştırmanın Hedefi

- Araştırmanın planlanması
- Tıbbi hedefler
- Satış hedefleri
- Literatür taranması
- Patent durumunun araştırılması
- Kimyasal yapının seçimi
- Sentezin planlanması

Etkin Maddenin Sentezi

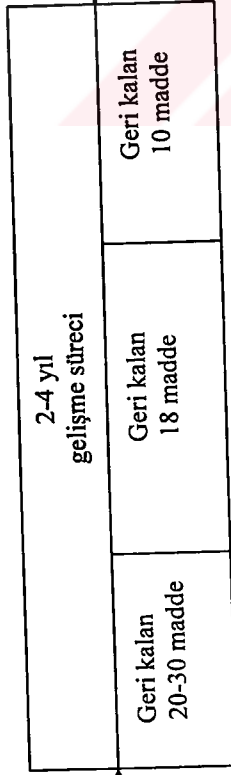
- Etkin maddenin laboratuvar boyutlarında sentezi
- Hayvan araştırma modellerinin belirlenmesi

Başarı Şansı: 1 : 8.000 – 10 .000

Gelişme süreci	: 8-12 yıl
Maliyet	: 600 milyon dolar
Masrafını çıkaran proje	: Ancak her üç projeden biri

Şekil 2.1 Devam

II) KLİNİK ÖNCESİ ÇALIŞMALAR



Eleme

- * Ana biyokimyasal ve farmakolojik eleme

Klinik öncesi çalışmalar Faz I

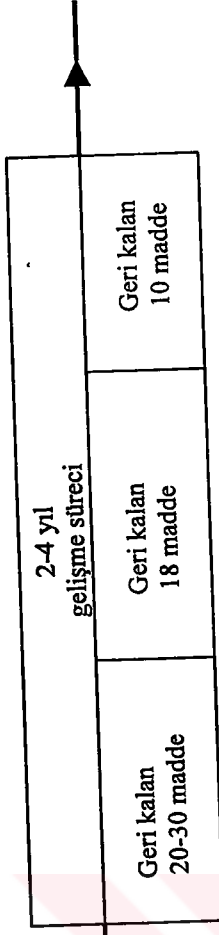
- * Akut toksisite (2 hayvan cinsinden)
- * Detaylı farmakolojik araştırmalar ana etki yan etkiler vs.
- * Etkin maddenin analizi
- * Etkin maddenin stabilitesi

Klinik öncesi çalışmalar Faz II

- * Farmakokinetik çalışmalar
- Absorpsiyon
- Dağılım
- Metabolizma
- Vücuttan atılma
- * Subkronik toksisite
- * Fertilite, kanser yapıcı yapmadığı
- * Doğum öncesi ve sonrası toksisite
- * Teknik boyutlarda hammadde analizi
- * Final dozaj şeklinin stabilitesi
- * Klinik araştırma numunelerinin üretimi

Patent Başvurusu

III) KLİNİK ARAŞTIRMALAR



Klinik araştırmalar Faz I

- * Sağlıklı deneklerde stabilite
- Tolere edilen en yüksek doz
- Etkili en düşük doz
- Doz / Etki ilişkisi
- Etkinin süresi
- Yan etkiler
- * İnsanda farmakokinetik etkiler
- * Subkronik toksisite
- * Ek hayvan farmakolojisi

Klinik araştırmalar Faz II

- * Hasta insanlarda ilk kontrollü deneyler
- * Kronik toksisite
- * İlacın birçok defa uzun süre verilmesi
- * Kanser araştırmaları
- * Ek hayvan farmakolojisi

Klinik Çalışmalar Faz III

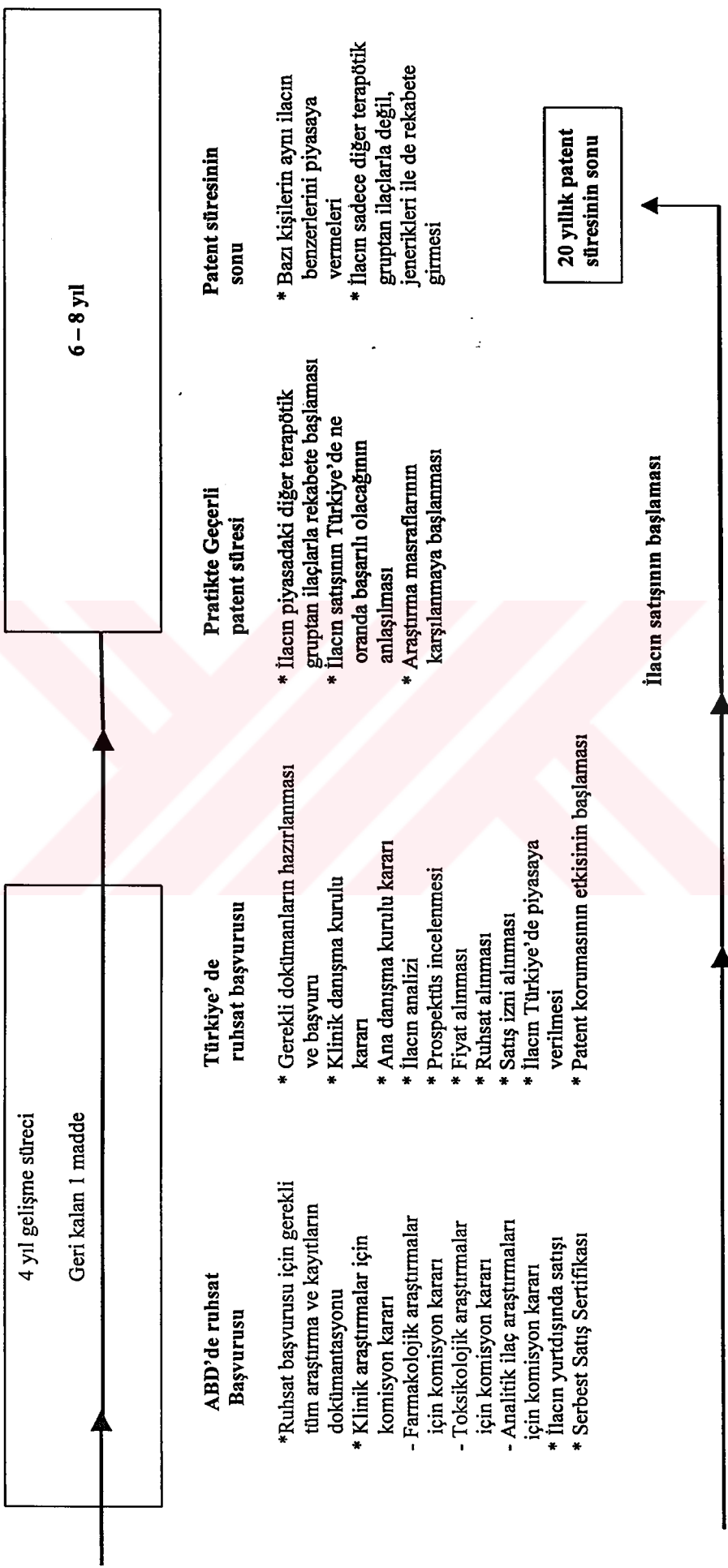
- * Çok sayıda hastada etkinin araştırılması
- Dozajı ve verilme tarzı
- Kontraindikasyonları
- Yan etkiler
- Uzun vadeli kullanımda etkinin ve emniyetin saptanması
- * Tedavideki üstünlüklerin gösterilmesi
- * Diğer ilaçlarla olan etkileşiminin gösterilmesi

Patent süresi 20 yıl

Şekil 2.1 Devam

IV) ABD VE TÜRKİYE'DE
RUHSAT BAŞVURULARI

V) TÜRKİYE'DE GEÇERLİ PATENT SÜRESİ



2.2.2. Jenerik İlaç ¹⁰

Jenerik ilacı genel olarak, innovatör ilacın patent altındaki koruma süresi sona erdiğinde pazara girebilen innovatör ilaçla aynı etkin maddeyi, aynı miktarda ve aynı farmasötik şekilde içeren ve biyoeşdeğer olduğu kanıtlanmış ilaçlar olarak tanımlamak mümkündür. Patent uygulaması beraberinde jenerik ilaçları da getirmektedir. Bu grup ilaçların ruhsat alabilmesi için öncü ilaçla aynı etkin maddeyi aynı miktarda içermesinin yanı sıra tüm farmakope ve İyi Üretim Uygulamaları (*Good Manufacturing Practices-GMP*) kurallarına uygun bir şekilde üretilmiş olması da gerekmektedir.

Jenerik ilaçlarla yakından ilgili olan bir konu “Verilerin Korunması (*Data Exclusivity*)” uygulamasıdır.

2.2.2.1 Verilerin Korunması ^{11,12,13,14}

Jenerik ilaç üreticileri, ilaçlarının, pazarlama onayını almak için kısaltılmış ruhsat başvurusunda bulunurlar. Bunun için ürünlerinin, öncü ilaç ile biyoeşdeğer olduğunu kanıtlanması yeterlidir. İlacın etkinliği veya yan etkileri gibi klinik verileri için, öncü ilacın klinik test sonuçlarına ithafta bulunabilirler. Verilerin korunması hakkı, yetkili makamların, jenerik ilaçlara onay verebilmelerinde belli bir süre için söz konusu ilaca ait klinik test sonuçlarının referans olarak kabul etmesini engellemektedir. Verilerin korunması süresi ne kadar uzun olursa, jenerik ürünlerin pazara girmesi o kadar geç olmaktadır. Her ne kadar jenerik ilaç üreticileri klinik denemeler yapıp, kendi testlerinin sonuçlarını yetkili makamlara sunmakta serbest iseler de, bu denemelerin maliyetinin yüksek olmasından dolayı jenerik ilaç üreticileri tarafından pek tercih edilen bir uygulama değildir.

Veri koruması yeni molekül için verilir. Yeni endikasyon, yeni dozaj, yeni tatbik yolu gibi buluşlar için ayrıca veri koruma süresi söz konusu olabilir Bu konuda ülkeler arasında farklı uygulamalar vardır.

Ticaretle Bağlantılı Fikri ve Sınai Haklar” (*Trade Related Aspect of Intellectual Property Rights-TRIPs*) Anlaşması’nın 39. maddenin 3. paragrafı’nda orijinal ürüne ait testlerin ve verilerin yetkili makamlar tarafından korunması gerektiği belirtilmektedir. Ancak bu korumanın ne şekilde ve ne kadar süre ile olacağı belirtilmemiştir.

Verilerin korunması ile ilgili hükümler Avrupa Birliği’nde en tartışmalı yasal uygulama olup, işlevi patent korumasından bağımsızdır. AB’de veri korumasının nasıl uygulanacağı EEC/65/65 ve EEC/87/21 sayılı direktiflerde yer almaktadır. Bu direktiflerle, inovatör üreticiye patent koruma hakkı ile inovatör bir ürünün jenerik başvurularının ne kadar süre sonra yapılabileceği belirlenmiştir.

AB’de veri koruması hususu 26.01.1965 tarihinde kabul edilen 65/65 EEC direktifinin 4. maddesi ile aşağıdaki şekilde düzenlenmiştir: Direktifte önce orijinal ilacın ruhsat başvurusu için gerekli bilgiler verildikten sonra, jenerik başvuruları ilgilendiren hükümler belirtilmektedir. Bu hükümlerde; endüstriyel ve ticari hakların korunmasına dair patent yasalarının sağladığı haklara dokunmaksızın, bir başvurunun aşağıdaki hallerde farmakolojik, toksikolojik veya klinik çalışma sonuçları olmadan yapılabileceği ifade edilmiştir.

Bu haller ise 3 tane olup, aşağıda verilmiştir:

1. İnnovatör firmanın kendi dosyasındaki orijinal farmakolojik, toksikolojik ve klinik bilgilerin jenerik ürünün değerlendirilmesinde kullanılmasına rıza göstermesi;
2. Etkin maddenin tıbbi kullanımının, etkinlik ve güvenliğinin iyi bilinmesi ve yayınlanmış bilimsel literatürle sunularak desteklenmesi;
3. Başvurunun yapıldığı üye ülkede pazarlanmış ve en az 6 yıl önce topluluk içinde ruhsat almış bir ürüne temelde benzer olması (ileri teknoloji ürünler için 10 yıl).

Direktifte bu son hüküm için üye devletlerin iki konuda bağımsız olduğu belirtilmiştir. Bu konuların ilki üye devletin kendi kararı ile 6 yıllık veri koruma süresini tüm ürünleri kapsayacak biçimde 10 yıla çıkarabileceği, diğeri ise 6 yıllık

veri koruma süresinin orijinal ürünün patent süresi bittikten sonra uygulanmayabileceği hususlarıdır. Bu son durum özellikle çok önemlidir.

Veri koruma süreleri ülkelere göre değişkinlik gösterir. AB’de veri koruma süresi ülkeye göre 6 veya 10 yıldır. Belçika, Almanya, Fransa, İtalya, Hollanda, İsveç ve İngiltere’de veri koruma süresi 10 yıl iken Avusturya, Danimarka, Finlandiya, İrlanda, Lüksembourg, Portekiz, Yunanistan ve İspanya’da 6 yıldır. AB dışındaki OECD ülkelerinin çoğunda (ABD, Kanada, Avustralya, Yeni Zelanda) yeni molekül için veri koruma süresi 5 yıldır.

AB’de ayrıca veri koruma süresinin uzatılması yönünden de farklılık gösterir. Avusturya, Danimarka gibi ülkelerde veri koruma süresi uzatılamaz iken, Fransa, Almanya, İngiltere gibi ülkelerde veri koruma süresi uzatılabilir. AB’nin genelinde yeni endikasyonlar için veri koruma süresinin 1 yıl olarak uygulanmasına dair Avrupa Komisyonu’nun önerisi görüşülmektedir ¹⁴. OECD ülkelerinde ise veri koruma süresi uzatılamaz. Sadece ABD’de yoğun klinik çalışmalara dayanılırsa bazı endikasyonlarda veri koruma süresi 3 yıl daha uzatılabilir.

AB’ne aday olan ülkelere Macaristan ve Çek Cumhuriyeti hariç Polonya ve Türkiye dahil tüm orta ve doğu Avrupa ülkelerinde veri koruması uygulanmamaktadır. OECD ülkelerinden Japonya’da ise veri koruması yoktur.

Veri korumasının işlevi patent korumasından bağımsızdır. Patent koruması altında olan bir ürünle ilgili izinsiz üretilme, satılma gibi eylemler yapılmadığı halde; veri koruma ile pratik açıdan sadece jenerik başvuruların ne zaman yapılacağı belirlenir. Veri koruma süresi ile patent süresi ilişkisinde iki durum söz konusudur:

- a) Veri koruma süresi patent süresinden önce sona erebilir. Patent süresi sona ermeden önce veri koruma süresi sona erdiği takdirde; Belçika, Hollanda ve Portekiz hariç diğer AB ülkeleri ile ABD, Kanada, Avustralya, Yeni

Zelanda, Japonya, Meksika gibi ülkeler jenerik ruhsat başvurusunu kabul etmektedir. İsviçre’de ise kabul edilmez.

- b) Veri koruma süresi patent süresi bittikten sonra sona erer. Bu durumda İspanya, Portekiz, Yunanistan gibi AB ülkeleri veri koruma süresini bitirmiş kabul ederler. Diğer ülkelerde ise patent süresi bitse bile, veri koruma süresi bitmeden jenerik başvuru yapılamaz.

2.3. İLAÇ SANAYİ

İlaç sanayi, beşeri ve veteriner hekimlikte tedavi edici, koruyucu ve besleyici olarak kullanılan sentetik, bitkisel, hayvansal ve biyolojik kaynaklı kimyasal maddeleri farmasötik teknolojiye uygun olarak, bilimsel standartlara göre belirli dozlarda basit veya birleşik farmasötik şekillere getiren ve seri halde üreterek tedaviye sunan bir sanayi dalıdır.¹

İlaç sanayi, ürünleri, ekonomisi ve gelişmesi bakımından diğer sanayi dallarından farklı bir yapıya sahiptir. Bir yandan sağlık yönüyle hayati önem arz ederken, diğer yandan ekonominin temel ilkelerine bağımlı olmak zorundadır¹⁵.

Bilimsel ve teknolojik yeniliklere dayalı yapısı ile ilaç sanayi en dinamik sanayi dalı olarak ortaya çıkmaktadır. Kullanılan teknolojinin şekli, hammadde üretiminde olduğu kadar, hammaddeden hazır ilaç üretimine geçişte de büyük önem taşır. Her iki safhada da AR-GE gerekmede; aynı hammaddelerin değişik bir yöntemle işlenmesi, farklı bir ürünün çıkmasına neden olmaktadır.

2.3.1. Dünya İlaç Sanayi

Dünya toplam ilaç pazarı 1998 yılı itibari ile 302 milyar USD iken IMS (International Medical Statistics) Tablo 2.1’de gösterildiği gibi, bu değerin 2002 yılında 406 Milyar USD’a ulaşacağını belirtmektedir. İlaç toplam pazarının % 82’sini, Kuzey Amerika, Avrupa Birliği ve Japonya ellerinde tutmaktadırlar.

Tablo 2.1 2002 Yılında Dünya İlaç Pazarı ¹⁶

Bölge	Tahmini satış Milyar USD	Dünya satışlarındaki payı	5 yıllık büyüme oranı (%)
Kuzey Amerika	169,5	41.8%	9.8%
Avrupa	100,8	24.8%	5.8%
Japonya	45,8	11.3%	4.9%
Güney Amerika	30,5	7.5%	8.4%
Çin ve Güneydoğu Asya	20,1	5.0%	11.0%
Ortadoğu	10,6	2.6%	10.6%
Doğu Avrupa	7,4	1.8%	8.6%
Hindistan	7,3	1.8%	8.6%
Avustralya	5,4	1.3%	9.8%
Afrika	5,3	1.3%	3.3%
CIS	3,2	0.8%	6.7%

2.3.1.1. Üretim ¹

Dünya ilaç üretiminin, büyük çoğunluğu gelişmiş ülkelerde olmak üzere 60 ülkede gerçekleşmektedir. Gelişmekte olan ülkelerin toplam ilaç üretimi, dünya ilaç üretiminin yaklaşık 1/5'dir. Bu ülkelerde firmaların çoğunluğu küçük ölçeklidir ve ürettikleri ilaçların çoğu genellikle patent süresi dolmuş markalı ürünlerdir. Sanayileşmiş ülkelerde, firmaların bir bölümü jenerik ilaç üretiminde uzmanlaşmıştır ve birçoğu da kendi etkin maddelerini üretmektedir. Buna karşılık, gelişmekte olan çok az sayıda ülke etkin madde üretebilmektedir. Bu ülkeler arasında Arjantin, Brezilya, Çin, Mısır, Hindistan, Meksika, Güney Kore, Porto Riko ve Türkiye sayılabilir. Türkiye etkin madde üretimini gerçekleştiren bir ülke olmasına rağmen, bu üretiminin gelişmiş ülkeler düzeyinde olmadığı da açıktır. Hindistan ve Çin iç pazarlarının büyüklüğü, ilaçta patent uygulamasına henüz

geçmemiş olmaları, geniş devlet desteği gibi nedenlerle ilaç hammadde üretiminde önemli bir rekabetçi konum kazanmışlardır.

2.3.1.2. Tüketim ¹

Ülkelerin ilaç tüketimini etkileyen faktörler arasında, bilim ve teknolojiye ve buna bağlı olarak da tıbbi tedavi yöntemlerindeki gelişmeler, nüfus artışı ve yaş dağılımı, ortalama yaşam süresi, sosyo-ekonomik durum, gelir düzeyleri, sağlık hizmetlerinin düzeyi ve gelişimi, bu hizmetlerden yararlanan kişi sayısı, dağıtım sisteminin özellikleri başta gelmektedir.

Tablo 2.2. Çeşitli Ülkelerde Üretici Fiyatlarıyla İlaç Tüketimi, 1999 (USD) ^{17,19}

ÜLKELER	MİLYON USD
Almanya	18,597
Avusturya	1,776
Belçika	2,756
Danimarka	867
Finlandiya	1,074
Fransa	17,029
Hollanda	2,525
İngiltere	12,680
İrlanda	651
İsveç	2,010
İsviçre	1,938
İspanya	7,069
İtalya	11,266
Norveç	880
Portekiz	2,128
Yunanistan	1,524
Türkiye*	2,519

* 2000 yılı 2,737 Milyon USD (kaynak EFPIA)

Gelişmiş ülkelerde ilaç fiyatları, nüfusun büyük bölümü sağlık sigortası güvencesi altında olduğu için, ilaç tüketimini anlamlı bir şekilde etkilememektedir. Ancak ülkeler arasında kişi başına tüketim açısından büyük farklılıklar görülmektedir. Avrupa içinde Hollanda ve Avusturya'da ilaç fiyatları yüksek buna karşın İtalya, İspanya ve Fransa'da düşüktür. Tablo 2.3'de görüleceği gibi kişi başına tüketim ABD, Japonya, Fransa ve Belçika'da en yüksek orandadır.

Tablo 2.3 Çeşitli ülkelerde Kişi Başına İlaç Tüketimi 1999 (USD)^{17,19}

ÜLKELER	USD
ABD	431
Japonya	354
Fransa	287
Belçika	269
İsviçre	270
İsveç	226
Almanya	227
İngiltere	213
Finlandiya	207
Avusturya	220
Portekiz	212
İtalya	196
Danimarka	163
Norveç	197
İspanya	177
İrlanda	171
Hollanda	159
Yunanistan	144
Türkiye*	38

* 2000'de Türkiye'de kişi başına düşen ilaç tüketimi üretici fiyatlarıyla 42\$'dır.

2.3.1.3. Uluslararası Ticaret

Dünya ilaç ihracatında göze çarpan özellik gelişmiş ülkelerin pazara hakimiyetidir. Tablo 2.4’de dünya ilaç ticaretinde ilk 15 ülkenin 1995 yılı ihracat ve ithalat değerleri verilmektedir. 1995 yılı itibari ile dünyada sadece 11 ülkenin ilaçta dış ticaret dengesi pozitifdir. Sadece 5 ülke (Almanya, İsviçre, ABD, İngiltere ve Fransa) dünya ilaç ihracatının yarısından fazlasını gerçekleştirmektedir.

Tablo 2.4 1999 Yılı İthalat ve İhracat Değerleri ¹

Ülkeler	Toplam İhracat (Milyon USD)	Toplam İthalat (Milyon USD)
ABD*	6,554	5,605
Almanya	13,100	7,572
Avusturya	1,545	2,072
Belçika	5,638	4,397
Danimarka	2,570	815
Fransa	7,616	4,821
Hollanda	3,744	3,717
İngiltere	8,935	6,030
İrlanda	4,492	1,043
İspanya	1,727	3,089
İsveç	3,497	1,252
İsviçre	12,268	5,103
İtalya	5,136	5,708
Japonya*	1,844	4,917
Kanada*	611	1,808
Türkiye	112,5	1,166

* 1995 yılı verileri

Tablo 2.5 Dünya’da İlaç Satışları ¹⁶

Bölge	2000 Satışları Milyon USD	1999 satışları Milyon USD	Büyüme oranı (%)
Toplam	221,592	207,584	9
<i>Kuzey Amerika</i>	<i>102,909</i>	<i>90,867</i>	<i>13</i>
ABD	97,385	86,081	13
Kanada	5,524	4,786	16
<i>Avrupa</i>	<i>50,920</i>	<i>53,941</i>	<i>8</i>
Almanya	14,424	15,744	6
Fransa	13,283	14,127	9
İtalya	9,035	9,647	10
İngiltere	8,888	8,988	6
İspanya	5,290	5,615	9
<i>Latin Amerika</i>	<i>13,480</i>	<i>112,282</i>	<i>10</i>
Brezilya	5,153	4,834	7
Meksika	4,905	4,022	22
Arjantin	3,422	3,426	0
Japonya	51,434	47,633	3
Avustralya/Yeni Zelanda	2,849	2,862	12
Türkiye	2,800	2,500	11

2.3.2. Avrupa İlaç Sanayi ^{1, 19,20}

Avrupa ilaç sanayi yüksek kalitede ilaç üretimiyle güçlü bir sanayidir. Bu sanayi dalı, ekonomik ve sosyal alanda istihdam oluşturarak, uluslararası ticareti teşvik ederek, ileri teknolojiye sahip ürünlerle AR-GE’yi hızlandırarak Avrupa’ya önemli derecede katkı sağlayan bir sanayi dalıdır. İlaç sanayisi ABD’den sonra dünyanın 2. büyük pazarı olarak; ekonomik gücü, AR-GE boyutu, yeni buluşları,

sunum becerisi, ticaret performansı, yüksek düzeyde personel istihdamı ile Avrupa'nın önde gelen sanayilerinden biridir. Avrupa'da AB'ye üye ülkeler, toplam üretimin yaklaşık %90'ına sahiptirler. Avrupa ilaç sanayinin sektörel örgütlerinden olan Avrupa İlaç Endüstrisi ve Birlikleri Federasyonu 'na (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations – EFPIA*) üye ülkelerin verilerinden oluşan sanayinin genel durumu Tablo 2.6'da verilmektedir.

Tablo 2.6 Avrupa İlaç Sanayi'nin Genel Durumu (Milyon USD) ^{17,19}

İlaç Endüstrisi	1985	1990	1995	1999	2000 (e)
Üretim	37,033	58,782	81,060	112,875	120,900
İhracat	13,814	21,557	40,949	71,131	79,980
İthalat	9,043	14,985	28,070	49,893	63,240
Ticaret Dengesi	4,770	6,572	12,879	21,237	24,180
AR-GE harcamaları	4.008	7.320	9,566	14,812	15,810
İstihdam (kişi)	406.980	465.372	468,733	498,679	502,200
AR-GE'de istihdam (kişi)	58,590	70.946	73,653	79,097	79,515
İmalatçı fiyatı ile ilaç pazarı değeri	25,645	39,985	55,031	76,153	80,910
Perakende fiyatı ile ilaç pazarı değeri	40,614	62,539	85,471	114,600	121,830
Yasal sağlık sigorta sistemlerinin ilaç ödemeleri	24,841	39,304	53,861	62,834	66,030

İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası kanalıyla EFPIA üyeleri (Lüksembourg hariç AB ülkeleri, Norveç, İsviçre ve Türkiye dahil 17 ülke) arasına katılan Türkiye bu örgütün 1997'den itibaren verileri içerisinde yer almaktadır. Sırası ile Almanya, Fransa, İtalya, İngiltere ve İspanya ilk 5 büyük pazarı oluşturmakta ve 17 ülke pazarının % 76,5'ini teşkil etmektedir ¹.

Tablo 2.7 Avrupa İlaç Sanayi'ndeki Firmaların Ükelere Göre Dağılımını ¹⁹

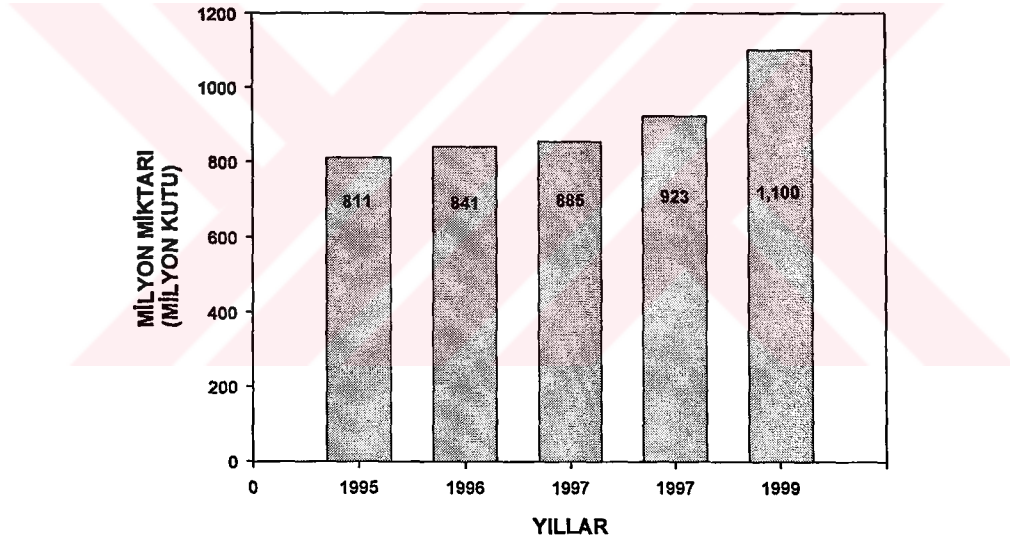
Ülke	Toplam
Almanya	341
Avusturya	106
Belçika	152
Danimarka	161
Finlandiya	53
Fransa	300
Hollanda	120
İngiltere	375
İrlanda	56
İspanya	243
İsveç	64
İsviçre	400
İtalya	285
Norveç	60
Portekiz	129
Türkiye	125
Yunanistan	88
Toplam	3,067

2.3.3. Türkiye İlaç Sanayi ^{1,17,18,20}

Türk ilaç sektöründe 125 firma faaliyet göstermektedir. Bu kuruluşlardan Sosyal Sigortalar Kurumu İlaç ve Tıbbi Malzeme Sanayii Müessesesi, Milli Savunma Bakanlığı Ordu ilaç Fabrikası kamu sektörüne aittir. Diğer firmalar ise özel sektöre aittir. Bunlardan 35'si yabancı sermayeli firmalar olup, 8'inin ülkemizde üretim tesisleri bulunmaktadır. Diğerleri ilaçlarını fason üretimle ya da ithal ederek piyasaya vermektedir. Fason üretimde, yabancı sermayeli firmaların ilaçlarının üretimini kendi markasıyla bir yerli üreticiye yaptırmakta ve yalnızca

üretimini yaptıkları ilaçların pazarlaması ve satışıyla ilgilenmektedirler. Ülkemizde kendi üretimini yapan yabancı sermayeli şirketlerin bazıları aynı zamanda fason üretim de yapmaktadırlar ¹. 1998 yılında yerli sermayeli firmaların toplam satış içindeki payı (lisanslı ürünler dahil) %49; yabancı sermayeli firmaların payı ise %51 olmuştur. Şekil 2.2’de yıllar itibariyle üretilen ilaç miktarını vermektedir.

Şekil 2.2. Yıllar itibariyle Türk İlaç Sanayi tarafından Üretilen İlaç Miktarı ¹⁷



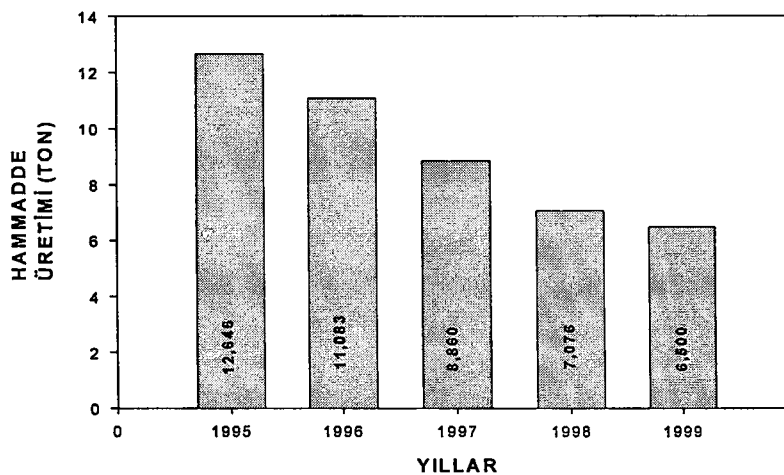
Tablo 2.8’te görüldüğü üzere, 1999 yılı itibariyle pazardaki ilaç sayısı 3.100’dür. Bu sayılar, Avrupa Birliği’nde OTC olarak adlandırılan reçetesiz ilaçları da kapsamaktadır.

Tablo 2.8 Türkiye’de ve Diğer Ülkelerde İlaç Sayısı ve Sunuş Biçimleri ¹⁷

Ülkeler	İlaç Sayısı	Sunuş Biçimleri
Almanya	9,684	31,782
Belçika	5,337	6,349
Fransa	4,050	7,925
İsviçre	8,000	25,000
İtalya	5,278	9,025
Pakistan	9,000	15,000
Portekiz	4,370	12,031
Tayland	8,835	16,175
Türkiye	2,658	4,635

İlaç sanayi, antibiyotikler ve analjezikler başta olmak üzere fermentasyon, ekstraksiyon ve sentez yoluyla bir çok ilaç etken maddesi üretmektedir. İlaç hammaddeleri sektörünün özelliği, büyük ölçüde özel sektör tarafından kurulmuş olması ve kurulu kapasitesinin kolayca değişik üretimlere kaydırabilme imkanıdır.

Bugün sınırlı sayıda ilaç hammaddesi (morfin ve türevleri, parasetamol) hem yurt içi hem ihracat taleplerini karşılayabilecek düzeydedir. Ancak diğer ilaç hammaddeleri için aynı durum söz konusu değildir. Şekil 2.3. Türk ilaç sanayinde hammadde üretimini yıllar itibari ile göstermektedir.

Şekil 2.3. Türk İlaç Sanayi’nde Hammadde üretimi ¹⁷

Hindistan firmalarının uluslararası pazarlara sübvansiyonlu fiyatlarla çıkması ve Çin firmalarının da yine devlet desteği nedeniyle pazarlarda normal koşullarda üretim maliyetini dahi karşılayamayan çok düşük fiyatlar vermeleri, özellikle hammadde üretim ve ihracatımızı olumsuz etkilemiş ve Gümrük Birliği nedeniyle mevcut fonların da kaldırılması sonucu sektörde büyük bir atıl kapasite oluşmuştur²⁰.

Türkiye’de ilaç sanayi, ilaç gereksinimlerinin yaklaşık %90’ını yurt içi üretimle gerçekleştirmektedir. Bununla birlikte ülkemizde ilaç sanayi bütün gelişmekte olan ülkelerde de olduğu gibi, bazı ürünleri bitmiş halde ithal etmektedir. Bu ilaçların içinde, çok yeni ve ileri teknoloji gerektiren, DNA teknolojisi ile üretilen ürünler, implante edilen ilaçlar, yeni ilaç taşıyıcı sistemler, aşılar, kan faktörleri, bazı kontrollü salınım sistemine sahip olan ilaçlar, insülin, kanser ilaçları, bazı hormonlar, radionüklidler, bazı oftalmik ürünler ve antidotlar yer almaktadır. Ancak Gümrük Birliği sonrasında ülkemizde üretilen bazı ürünlerin de benzerlerinin ithal edildiği ve mamul ilaç ithalat hacminin giderek arttığı gözlenmektedir. Tablo 2.9’de ilaç ithalatının yıllar itibarıyla durumu gösterilmektedir.

Tablo 2.9.Yıllar İtibarıyla İlaç İthalatı¹⁷

Yıllar	Hammadde USD	Mamul İlaç USD	Toplam (USD)
1996	650,000.000	225,000.000	875,000.000
1997	667,728.360	314,225.111	981,953.471
1998	769,378.609	411,213.585	1,180,592.194
1999	784,631.891	552,347.188	1,336,979.079
2000	828,000.000	683,000.000	1,511,000.000

Türk ilaç sanayi, Almanya, ABD, Avusturya, Belçika, Finlandiya, Hollanda, İngiltere, İsviçre, İtalya ve Japonya gibi ülkelerin de aralarında bulunduğu 50'den fazla ülkeye ihracat yapmaktadır. Ancak ilaç sanayi 1989 yılında özellikle eski Sovyetler Birliği, İran, Irak pazarlarında yakaladığı ihracat performansını 1991 Körfez Savaşı sonrasında devam ettirememiştir ¹. Tablo 2.10 yıllar itibariyle ilaç ihracatını göstermektedir.

Tablo 2.10.Yıllar İtibariyle İlaç İhracatı ¹⁷

Yıllar	Hammadde USD	Mamul İlaç USD	Toplam (USD)
1996	56,278.804	48,777.895	105,056.699
1997	38,754.528	58,891.348	97,645.876
1998	60,679.171	68,027.235	128,706.406
1999	66,942.382	61,516.940	128,459.322
2000	69,000.000	71,000.000	140,000.000

Tablo 2.11 Türkiye'de tedavi gruplarına göre ilaç tüketimi verilerini göstermektedir. Buna göre, 1999 yılında %20.4 tüketim oranı ile en fazla tüketilen tedavi grubu olan antibiyotikler, 2000 yılında da en fazla tüketilen grup olmakla birlikte tüketim oranı %19'a düşmüştür. İkinci sırada bulunan ağrı kesici ilaçların tüketim oranında da düşüş gözlemlenirken, romatizma ilaçlarının tüketimi artmıştır.

Yerli ilaç firmaları kendi ilaçlarının yanı sıra lisans anlaşmalarıyla yabancı firmaların ilaçlarını üretmekte ya da ithal etmektedirler. Yerli ilaç firmalarından bir bölümü GMP, ve İyi Laboratuvar Uygulamaları'nın (*Good Laboratory Practices- GLP*) gerektirdiği yatırımları yaparak klasik temel üretim tekniklerinde başka ülkelerdeki benzerleri ile büyük farklılıkları

göstermemektedir. Ancak endüstrinin dünya GMP, GLP normlarına uyum sağlayabilmesi için yeni yatırımlara gitmesi zorunludur.

Tablo 2.11 Tedavi Gruplarına Göre İlaç Tüketimi 2000 ¹⁸

Tedavi grubu	2000 %	1999 %	Değişim %
Antibiyotikler	19.0	20.4	- 6.9
Ağrı Kesici İlaçlar	12.0	13.2	-9.1
Romatizma İlaçları	11.0	10.2	7.8
Soğuk	8.6	8.9	- 3.4
Vitaminler, Mineraller ve Kan Yapıcı	7.3	7.2	1.0
Deri Hastalıkları İlaçları	5.3	5.2	1.9
Sindirim Sistemi İlaçları	5.3	5.0	6.0
Kalp Damar Hastalıkları İlaçları	4.8	4.4	9.1
Hormonlar	4.3	4.0	7.5
Kulak, Burun, Boğaz ve Göz İlaçları	4.2	4.1	2.4
Sinir Sistemi İlaçları	3.2	2.9	10.3
Spazm Çözücü İlaçlar	1.7	1.7	0
Astım İlaçları	1.4	1.3	7.7
Antihistaminikler	1.3	1.4	- 7.1
Laksatifler	1.0	1.0	0
Tansiyon Düşürücüler ve Diüretikler	1.0	1.0	0
Antidiyabetikler	1.0	0.9	11.1
Parazitler	0.8	0.8	0
Diğerleri	6.7	6.3	7.9

2.3.3.1. Türk İlaç Sanayi'nde Yatırımlar

Türk ilaç sanayi 1984 yılında uygulamaya giren yasal düzenlemeler ve getirilen teşvikler sayesinde yatırımlarında önemli atılımlar yaparak 1998 yılı

sonuna kadar toplam 749 Milyon USD tutarında yatırım gerçekleştirmiştir. Ancak, GMP kuralları gereği dünyadaki teknolojik gelişmeyi yakından izlemek ve sürekli uygulamak zorunda olan ilaç sanayinin yatırımlarında, 1991'den itibaren azalma yaşanmıştır ¹.

Bu durumun başlıca nedeni, ilaç sanayinin son 6 yılda sürekli zarar etmesi sonucu yatırımlarına yeterli kaynak ayırlamaması olarak belirtilmektedir ¹. Teknolojisi hızla değişen ilaç sektöründe rekabet gücünün korunması ve artırılması, hizmetin üst düzeyde verilebilmesi için yatırımların belirli bir düzeyde devam etmesi gerekmektedir. Yıllık yatırımların 100-150 Milyon USD düzeyinde gerçekleşmesi gerektiği hesaplanmıştır. Ancak, bu seviyeye 1991 yılından sonra ulaşamamıştır. Son yıllarda ilaç sanayinin yatırımları Tablo 2.12'de verilmektedir.

Tablo 2.12 Türk İlaç Sanayi'nde Yatırımlar (Milyar TL) ^{1,17}

Yatırım Cinsi	Yıllara Göre Yatırım Miktarı (Milyon TL)					
	1995	1996	1997	1998	1999	2000
GMP	593,7	2,172,2	1,838,6	4,418,3	6,514,087	3,443,928
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP)	163,5	332,0	435,4	434,5	1,239,1	2,717,941
Kapasite Geliştirme	393,1	11424,34	1,666,6	5,751,4	6,868,6	11,318,851
Diğer Yatırımlar	1,182,3	2,386,1	2,829,1	6,829,8	12,775,6	24,890,268
Hammadde üretimi	48,1	362,1	349,5	539,2	233,7	397,185
TOPLAM	2,380,7	6,676,7	7,119,1	17,973,2	27,631,216	42,768,172

Toplam 7 Milyar USD'lik ilaç ve kimya endüstrisine ait üretimin % 21'ini ilaçlar, % 16'sını sabun, deterjan, ve kozmetikler %6'sını temel kimyasal ürünler kapsamaktadır. Kimya sanayi açısından tüm ihracat içinde % 5'lik bir pay ile 56 Milyon USD'lik bir mamul ihracatımız söz konusudur. Bunlar arasında da Rusya ve İtalya ağırlıklı olarak sayılabilir. Türkiye ancak farmasötik endüstri için ara ürünlerin birçoğunu üreten ve ürüne ait AR-GE ve üretim usullerinde temel ve yerel araştırmaları yapabilen bir ülkedir.

2.4. İLAÇ AR-GE'Sİ

Bir firmanın başarılı olabilmesi büyük ölçüde yeni ve farklı ürünler üretebilmesine bağlıdır. Bu nedenle, AR-GE faaliyetleri, firmalar için hayati önem taşır.

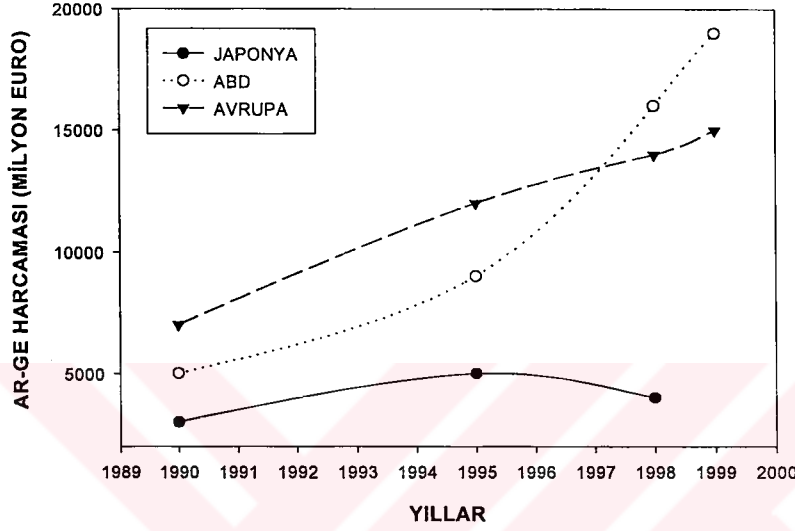
Özellikle, ilaç sanayinde buluş için büyük çaba harcanır. İlaç diğer ürünlere oranla daha uzun bir zaman, daha yüksek maliyet ve yüksek risk getiren bir AR-GE sürecini kapsar. Firmalar yeni bir aktif madde bulmak veya bilinen maddeleri üretmenin yeni yollarını bulmak ya da var olan bileşiklerin yeni kompozisyonlarını bulmak için uğraşırlar.

2.4.1. Dünya İlaç AR-GE'si ^{5, 19}

1975 ile 1994 yılları arasında toplam 152 majör ilaç geliştirilmiştir. Bunlardan %45'i ABD orijinli, %14'ü İngiltere ve %9'u İsviçre orijinlidir.

AR-GE çalışmaları dünyada başlıca 8 ülkede gerçekleştirilmektedir. Grup içerisinde ABD, Almanya, İsviçre, Japonya, İngiltere, Fransa, İtalya, İsveç bulunmaktadır. Şekil 2.4 bazı ülkelerin AR-GE harcamalarını göstermektedir.

Şekil 2.4 Japonya, ABD ve Avrupa'da İlaç AR-GE Harcamaları ¹⁹



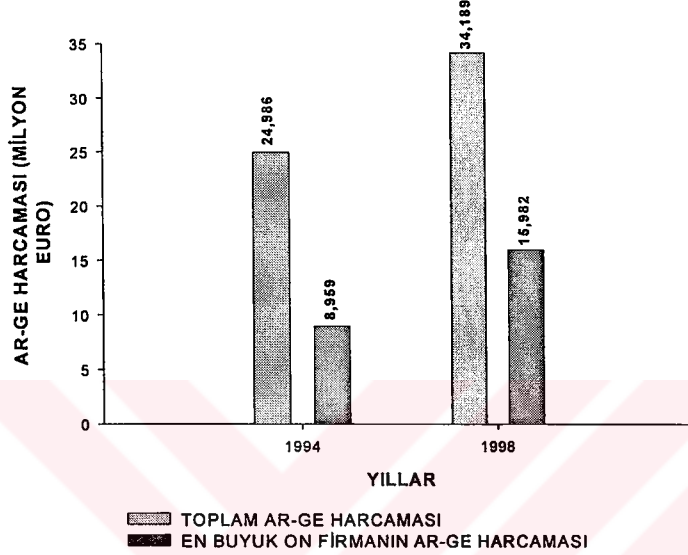
1990 yılına kadar Dünya İlaç AR-GE'sinde Avrupa'nın üstünlüğü ve liderliği söz konusuydu. Ancak ABD'li ilaç firmaları, 1998'de Avrupa'yı geçerek liderliği ele geçirmişler. 1990-1998 arasında AR-GE harcamaları Avrupa'da 2 kat artarken Amerika'da 3.5 kat artmıştır ²⁰. Tablo 2.13 başlıca ABD firmalarının ilaç AR-GE harcamalarını göstermektedir.

Tablo 2.13 Başlıca ABD Firmalarının İlaç AR-GE Harcamaları (Milyar USD) ¹⁹

FİRMA ADI	YILLAR			
	1997	1998	1998 Satışına Oranı	1999
Pfizer	1,9	2,3	16,8	2,8
Johnson & Johnson	2,1	2,3	9,6	2,5
Merck & Co	1,7	1,8	6,8	2,1
American Home Products	1,6	1,7	12,3	1,8
Bristol Myers Squibb	1,4	1,6	8,6	1,8
Eli Lilly	1,4	1,7	18,8	1,8
Monsanto	0,9	1,3	14,6	1,6
Abbott	1,3	1,2	9,8	1,3
Pharmacia & Upjohn	1,2	1,2	17,7	1,3
Shering-Plough	0,8	1,0	12,5	1,2
Warner-Lambert	0,7	0,9	8,6	1,2

Dünya ilaç AR-GE'sinde lider 10 kuruluşun yaptığı AR-GE harcamaları 1994 yılında toplam harcamaların %35.8'ini, 1998 yılında ise %46.7'sini oluşturmaktadır.

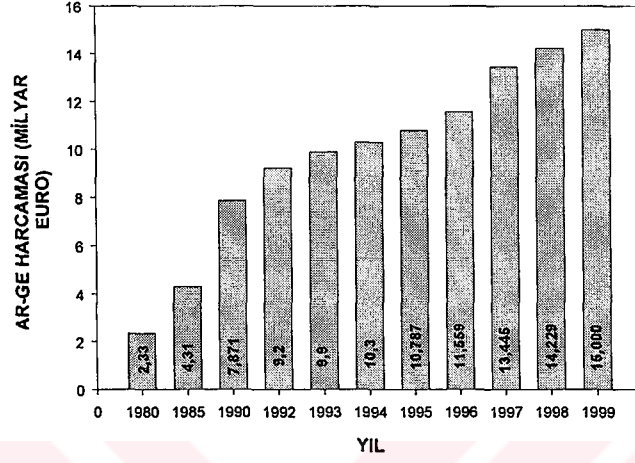
Şekil 2.5 Dünya İlaç AR-GE Harcamalarında İlk On Firmanın Toplam İlaç AR-GE Harcamalarındaki Payı ⁵



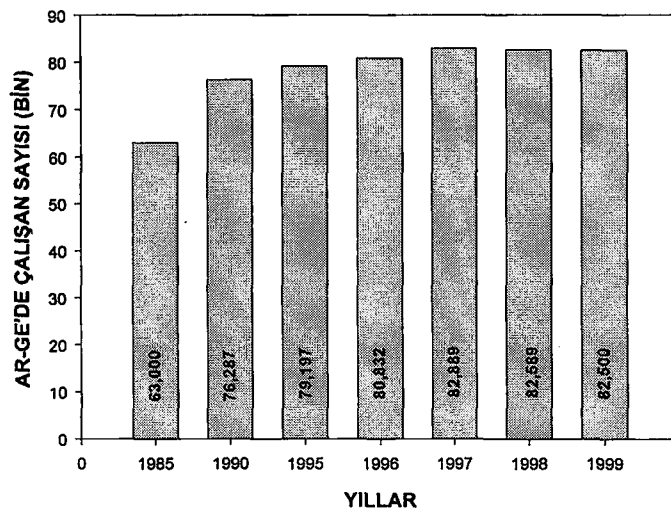
2.4.2. Avrupa Birliği İlaç AR-GE'si ¹⁹

Avrupa Birliği'nin ilaç firmaları AR-GE'ye 1998 yılında 13,485 Milyar USD harcamıştır. Bu miktar toplam satışların %15'idir ve bu tüm sanayi dalları arasında en yüksek AR-GE / ciro oranıdır. Şekil 2.6 Avrupa'da ilaç sanayinde yıllara göre AR-GE harcamalarını göstermekte, Şekil 2.7 ise Avrupa Birliği ilaç AR-GE'sinde çalışanların sayısını göstermektedir. Avrupa ilaç sektörü, bütün imalat sektörleri arasında AR-GE'ye en fazla para harcayan sektörlerden birisidir.

Şekil 2.6 Avrupa İlaç Sanayinde AR-GE Harcamaları (Milyar EURO) ¹⁹



Şekil 2.7. Avrupa İlaç AR-GE'sinde Çalışan Sayısı ¹⁹



2.4.3. Türk İlaç Sanayi'nde AR-GE

İlaç sanayinin gelişmesinde, ürün ve proses bazında yeni buluşların sağlanabilmesinde AR-GE faaliyetlerinin önemi diğer sektörlerden çok daha büyük önem taşımaktadır. Dünyada ilaç üretiminde yerini korumak, rekabet gücünü devam ettirmek isteyen bütün ülkelerde AR-GE faaliyetlerine büyük önem verilmektedir.

Türkiye’de

- İlaç sanayinde AR-GE faaliyetlerinin çok yüksek harcamalar gerektirmesi;
- Sanayide kar oranlarının düşük (son altı yıl zararla kapatılmıştır) olması sebebiyle araştırmaya kaynak ayırlamaması;
- Sanayinin AR-GE için gerekli ihtisas gruplarına ve teknolojik donanımına bütünüyle sahip olmayışı;
- Devletten yeterli teşvik alamaması

nedenleriyle, temel araştırma yapılamamakta, ancak formül geliştirme ve adaptasyon çalışmalarına kaynak ayrılabilir ¹.

Türk sanayinde AR-GE faaliyetlerinin artmasını hedefleyen Para Kredi ve Koordinasyon Kurulu’nun kararı, 1 Haziran 1995 tarihinde yürürlüğe girmiştir ¹. Sanayinin AR-GE yeteneğinin oluşmasında bir araç olması hedeflenen AR-GE proje yardım uygulaması, araştırma, ürün geliştirme ve üretim yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik hizmet veren kuruluşlar ile yazılım geliştirmeye yönelik hizmet veren kuruluşları kapsamaktadır. Gerçek kişiler tarafından yapılan AR-GE çalışmaları söz konusu kapsamın dışındadır.

Uygulamanın yaygınlaştırılması, özendiriciliğin artırılması ve teşvikin maddi desteğinin daha anlamlı noktalara çekilebilmesi için AR-GE yardımına ilişkin Tebliğ’de yapılan değişiklikler 4 Kasım 1998 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Yeni Tebliğ’de şu değişiklikler yer almaktadır:

- Destek oran tavanı %50’den, ek desteklerle beraber %60’a yükseltilmiştir,

- Personel harcamalarına uygulanacak destek oranı büyük işletmelerde %60, KOBİ'lerde %75, teknoparklarda %90 olmak üzere arttırılmıştır,
- Yurtiçi AR-GE kuruluşlarından, AR-GE hizmeti satın alınmasından kaynaklanan destek oranındaki artış %10'dan %30'a çıkartılmıştır,
- Çevreye duyarlı teknolojiler öncelikli alan olarak tanımlanmıştır,
- Türk Patent Enstitüsü'nden (TPE) alınacak patent, faydalı model ve endüstriyel tasarım tescili ile ilgili giderleri AR-GE kapsamına alınmıştır,
- Uluslararası projelerin, proje süresi boyunca %50 temel destekleme oranı ile desteklenmesi maddesi eklenmiştir,
- Sanayi kuruluşlarıyla beraber uluslararası projelere katılan üniversite veya araştırma kurumları harcamaların her bir proje üzerinde 100,000 USD'yi aşmamak üzere tamamının desteklenmesi maddesi eklenmiştir,
- Birden çok sanayi kuruluşunun TTTGV veya TÜBİTAK ile kurdukları şirketlerin AR-GE faaliyetlerine ilişkin giderlerinin %60 oranında yardımdan yararlandırılması maddesi eklenmiştir.

2.5. RUHSATLANDIRMA

Ruhsat, bir tıbbi farmasötik ürünün insan sağlığında kullanılmak üzere pazarda satılabilmesi için yetkili otorite tarafından verilen izin belgesidir.

2.5.1 Avrupa Birliği'nde Ruhsatlandırma ²¹

AB'de ilaç üretmek veya üçüncü ülkelerden ithal edilecek ilaçlar için ruhsat alınması zorundadır. Ruhsatlandırma ile ilgili temel direktifler AB tarafından yayımlanmıştır (65/65/EEC Sayılı Konsey Direktifi, 75/319/EEC Sayılı Konsey Direktifi, 75/318/EEC Sayılı Konsey Direktifi). AB yönetmelikleri, aşılar, kan ürünleri, radyofarmasötikler ve homeopatik ilaçlar dahil endüstriyel olarak üretilen tüm ilaçları kapsamaktadır. Bu regülasyonlar ile üye devletler arasında

sağlık koruma kuralları harmonize edilmekte ve pazara giriş kuralları tanımlanarak AB içindeki ticaret engelleri kaldırmaktadır.

1 Ocak 1995’de ilaçların ruhsatlandırılması ile ilgili işlemleri merkezileştirmek amacıyla Avrupa İlaç Kurumu (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - EMEA*) kurulmuştur. (2309/93 ve 93/39/EEC, 93/40/EEC sayılı Regülasyon ile 93/41/EEC sayılı direktifler).

EMEA’nın birinci görevi tıbbi ürünler alanında Topluluk Kurumları ve Üye Devletlere en geçerli bilimsel önerilerde bulunmak ve Üye Devletler arasında farmakovijilans konusunda koordinasyonu sağlamaktır. 27 Ocak 1995 tarihinde Londra’da faaliyete geçen EMEA, Müstahzar Tıbbi Ürünler Komitesi (*Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP*) ile Veteriner Tıbbi Ürünler Komitesinden (*Committee for Veterinary Medicinal Products, CVMP*) oluşmakta ve tıbbi ürünlerin beşeri ve veteriner hekimlikte kullanılmaları konusundaki değerlendirmeler ile ilgili sorunlarda EMEA’nın görüşünün oluşturulmasından sorumludur. Komiteler her üye devletin gösterdiği iki üyeden oluşmakta ve üç yılda bir yenilenmektedir. Bunlara bağlı çalışma grupları ve uzmanlarda görevlendirilebilmektedir. Bu iki Komite idari ve teknik olarak bir sekreteryaya tarafından desteklenmektedir. EMEA Yönetim Kurulu her Üye Devletten iki, Avrupa Komisyonun’dan iki ve Avrupa Parlamentosu tarafından atanan iki temsilciden oluşmaktadır. Genel Müdür, Kurumun yasal temsilcisi olarak atanmakta ve Kurumun günlük idaresi ve bütçesinden sorumlu olmaktadır.

Yeni ruhsatlandırma sisteminin hedefi, yükü ulusal otoritelerle paylaşarak inceleme ve değerlendirme süresini 300 güne indirmek ve giderek yükselen başvuru harçlarının artışı önlemektir.

Bu sistem ile ilaçların AB pazarının tümüne daha hızlı ve daha kolay, fakat en yüksek bilimsel kalitede bir değerlendirme ile girmesi sağlanmaktadır. Yeni ruhsatlandırma sistemi hem firmaların spesifik gereksinimlerine hem de AB’deki halk sağlığı gereksinimlerine cevap verebilecek şekilde hazırlanmıştır. Böylece, ilaçların, Ocak 1995’ten itibaren, AB pazarının tümüne birden daha çabuk ve daha kolay girebilmeleri için iki sistem oluşturulmuştur. Bunlar

Santralize (merkezi) ve Desantralize (merkezi olmayan) sistemler olarak adlandırılmaktadır.

2.5.1.1 Santralize Sistem ²²

Bu sistem EMEA’da incelen bir tıbbi ürünün kalite, etkinlik ve güvenlik açısından olası en yüksek standartta ve Komisyon ile Üye Devletler arasında yakın işbirliğiyle tek elden değerlendirilmesidir. Dolayısıyla bir onay verildiğinde bu karar tüm toplulukta geçerli olacaktır.

Santralize prosedür tüm biyoteknoloji ürünleri için zorunlu, ileri teknoloji ile üretilen diğer bazı ürünlerle, yeni etkin maddeler ve öncü niteliğindeki ilaçlar için ise isteğe bağlıdır.

Başvurular doğrudan EMEA’ya yapılmaktadır. Ocak 1995’den itibaren Üye Devletlerin tümü otomatik olarak bu prosedür kapsamına girdiğinden, başvuru sahibinin, eskiden olduğu gibi ürününü pazarlayacağı Üye Devletleri seçme hakkı yoktur. CPMP başvuru sahibinin önerisini göz önünde bulundurarak üyelerinden birini raportör, bir başkasını ise yardımcı raportör olarak atar. İki ayrı grup ayrıntılı rapor ve önerilerini Komiteye sunarlar. Komite bunlardan kendi görüşünü hazırlar. CPMP 210 gün içinde görüşünü oluşturmak zorundadır ve eğer sonuç olumlu ise raportörlerin değerlendirme raporu, kısa ürün bilgisi, etiket ve prospektüs örneğini Komisyon, Komitenin görüşüne dayalı olarak 30 gün içinde hazırlaması gereken taslak kararını, başvuru sahibine ve Üye Devletlere gönderir. Eğer karşı bir görüş yoksa bu kez Beşeri Tıbbi Ürünler, Standing Komiteye gönderilir, buradaki salt çoğunluk kararı Komisyonun son olumlu kararı için yeterlidir.

Eğer görüş olumsuz ise firmanın CPMP’ye başvurma hakkı vardır. İzin verilen tıbbi ürün, Topluluk kayıtlarına kaydedilir ve ruhsat sayısı ile birlikte Topluluk Resmi Gazetesi’nde yayınlanır. Artık bu izin, o ürünün AB’nin 15 Üye Devletinde aynı ruhsatla pazarlanabilmesi demektir.

2.5.1.2. Desantralize Sistem ²¹

Bu prosedürün ana kuralı Üye Devletler arasında pazarlama izinlerinin karşılıklı tanınmasıdır. Prosedür EEC formatına göre Üye Devlette ilk ruhsat alınarak başlatılabilir. Diğer başvurular için ruhsat sahibi, ürünün benzer bir başvuru dosyasını, kısa ürün bilgisi ile birlikte diğer bir ülkenin sağlık otoritesine sunar. Gereksiz tekrarları önlemek için, değerlendirme bu kez, ilk ruhsat veren Üye Devletin değerlendirme raporuna dayanarak 90 gün içinde tamamlanmak zorundadır.

Eğer, tıbbi ürünün toplum sağlığına karşı bir risk taşıyabileceği olasılığı nedeniyle veya ürünün kalite ve güvenliliği konusunda bir görüş ayrılığının oluşmasına bağlı olarak karşılıklı tanıma reddedilecek olursa, CPMP'nin hakemliğine başvurulur. Ancak CPMP'de bir hakemlik prosedürü başlatılmadan önce ilgili Üye Devletler kendi aralarında bir anlaşmaya varmak için ellerinden geleni yapmakla yükümlüdürler. Sistemin işleyişini kolaylaştırmak için Üye Devletler değerlendirme süresinin 60 gün veya daha az olmasında ve değerlendirme raporunun İngilizce hazırlanması konusunda da anlaşmışlardır. Böylece gerektiğinde firmalarla diyalog kurabilecek 30 günlük bir süre kalmaktadır.

Hakemlik prosesi kaçınılmaz ise sorun CPMP'de bilimsel değerlendirme ile çözülür. Komite bu konudaki gerekçeli kararını 90 gün içinde vermekle yükümlüdür. Komitenin kararından sonra 30 gün içinde de Komisyon bağlayıcı olan kararı oluşturacak ve yukarıda santralize prosedür için belirtilen şekilde onaylanacaktır. Fakat santralize prosedürün aksine Komisyonun son kararı tüm Topluluk tarafından kabul edilecektir anlamına gelmemektedir; ruhsat her ülke tarafından ayrıca verilecektir.

2.5.2 Türkiye'de Ruhsatlandırma

AB mevzuatına uyum çalışmaları çerçevesinde 2 Mart 1996 tarihinde yürürlüğe giren “Tıbbi Farmasötik Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği” gereği

ruhsat dosyalarında istenilen bilgi ve belgeler büyük ölçüde AB ruhsat başvurularıyla uyumlu hale getirilmiştir.

Firmalar 1996 yılı Mart ayından itibaren ruhsat başvurularını yeni düzenlemelere uygun olarak yapmaktadırlar. Tablo 2.14’de 1993-1998 dönemi içinde yapılan ruhsat başvuruları ve değerlendirme sonuçları verilmektedir.

Tablo 2.14 1993-1998 Dönemi İçinde Yapılan Ruhsat Başvuruları

Yıl	Başvuru Sayısı	Verilen Ruhsat Sayısı
1993	771	447 (37 yeni molekül)
1994	1015	497 (49 yeni molekül)
1995	840	507 (39 yeni molekül)
1996	852	425 (28 yeni molekül)
1997	742	488 (27 yeni molekül)
1998	661	421 (24 yeni molekül)

2.6. RASYONEL İLAÇ KULLANIMI^{23,24}

Rasyonel ilaç kullanımı, ilaçların akılcı kullanımı anlamına gelir. Diğer bir deyişle, bir hastalığın önlenmesi, kontrol altına alınması veya tedavi edilmesi için doğru ilacı, gereken anda, gerektiği miktarda ve uygun fiyatla kullanılmasıdır. İlacın hem kullanana hem de ulusal ekonomiye en yararlı biçimde kullanılması anlamına da gelmektedir.

Sağlık sistemi içerisinde akılcı ilaç kullanımının yaygınlaştırılması sadece finanssal nedenlerden dolayı değil, hastalar için kaliteli bir tıbbî bakım için de şart bir unsurdur. Bu nedenle, sağlık sektörünün her aşamasında etkin bir akılcı ilaç uygulama sistemi kurulmalıdır.

Akılcı ilaç kullanımı, tümüyle standardize edilmiş hastalıkların aynı biçimde tedavisi için salt teorik kavramların tartışmasız uygulaması değildir. Akılcı tedavinin de en önemli bir parçasını oluşturan rasyonel ilaç kullanımının temelinde, hastanın birey olarak kabul edilmesi, tıbbi bilgi ve kararlar ile ekonomik yaklaşımlar bulunur. Bu durumda, bireyin fiziksel ve zihinsel durumu, kişiliği, yaşı, kültürel ve sosyo-ekonomik çevresine bağımlı olan hastalığı ön plandadır. Hastaların her biri için en rasyonel olabilecek tedavinin seçiminde bu faktörlerin tümü göz önünde bulundurulmalıdır. Burada ayrıca, eldeki terapötik olanakları ve yarar-maliyet oranının da değerlendirilmesi gerekir.

Rasyonel ilaç kullanımının başarılı olabilmesi için öncelikle “Ulusal İlaç Politikası” ve “Hastanelerde İlaç Kullanım Politikası”nın belirlenmesi gerekir. Böylece kişiler ve kurumlar üzerinde rasyonel ilaç kullanımında yönlendirici etki sağlanabilir. Bununla birlikte, ilaçların sınıflandırılmasının yapılması bu konuda atılacak önemli adımlardan biridir. Böyle sınıflandırılmanın başarılı olabilmesi için, ülke düzeyinde kabul görmesi ve uygulanabilir olması gerekmektedir.

Akılcı ilaç kullanımını sağlayacak kriterlerden bir diğeri uygun reçetelendirilmenin yapılmasıdır. Bunun yapılabilmesi için reçetelendirme sürecinin basamak basamak izlenmesi gerekmektedir ki, bu basamaklar arasında hastalığın tam teşhisi, etkili ve güvenli tedavi seçimi (ilaçlı veya ilaçsız), doz ve kullanım süresini de içeren uygun ilaç seçimi, hastanın bilgilendirilmesi, tedaviye cevapların planlı bir şekilde değerlendirilmesi sayılabilir.

Uygun reçetelendirme için gerekli olan kriterleri aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür.

- Uygun endikasyon: İlacın reçeteye yazılmasının temelinde sadece tıbbi nedenler olmalıdır ve ilaçla tedavi etkili ve güvenilir olmalıdır.
- Uygun ilaç: İlacın seçiminde etkinlik, güvenilirlik, uygunluk ve maliyeti gibi unsurlar göz önünde bulundurulmalıdır.

- Uygun hasta: İlacın o kişilerde kontraendike olamaması veya yan etkilerin minimal düzeyde olması ve hasta tarafından kabul edilir olması gerekir.
- Yeterli bilgilendirilme: Hastalar kendi hastalıklarının yanı sıra kullandıkları ilaçlar konusunda da anlayabilecekleri bir dilde önemli bilgileri yeterli oranda almaları gerekmektedir.

Ne yazık ki gerçekte dünyada hemen hemen her yerde bu kriterlerden bazıları veya büyük bir çoğunluğu göz ardı edilebilmektedir.

2.6.1. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Altında Yatan Faktörler

Akılcı olmayan ilaç kullanımının altında bir çok faktör yatmaktadır. Bunları aşağıdaki biçimde sınıflamak mümkündür:

- Hasta:

- I. *Yanlış ve yetersiz ilaç bilgisi:* İlaç hastaya yeteri kadar anlatılmamakta ve hasta tarafından prospektüs okunduğu zaman anlaşılmamaktadır. Ayrıca bazı hastalar, hastalık hali olmadan da ilaç kullanma istemektedirler.
- II. *Aldatıcı bilgi:* Hasta kendisi için yararlı olan bir ilacı başkasına kolaylıkla tavsiye edebilmektedir. Bir başka örnek ise enjeksiyonluk ilaçların ağızdan alınan ilaçlara bir üstünlüğünün olduğu düşünülmektedir.
- III. *Hastanın sağlık kurumlarına ulaşmasında zorluklar:* Bazı sosyal güvencesi olmayan hastalar getirebileceği mali külfetten dolayı sağlık kurumlarına gitmemekte, veya sosyal güvencesi olan hastalarda ulaştıkları sağlık kurumlarında kendilerine gerekli ilginin gösterileceğinden ve zamanın ayrılacağından kuşkuları olduğu için ya eczanelerden ya da eş dosttan alınan ilaçlarla kendi kendilerini tedavi etmeye çalışmaktadırlar.

- Doktor:

- I. *Yetersiz eğitim ve objektif ilaç bilgisi:* Doktorun iyi bir eğitim almamış olması ve ilaç konusunda yeterli bilgiye sahip olmaması doktorun

reçetesine yansıyacaktır. Örneğin reçetelendirme yaparken tedavi maliyetlerini göz önünde bulundurmaları için ilaçların fiyatları konusunda bilgileri olmalıdır.

- II. *Hastalığın tanısı*: Hekimlerin sağlıklı, kesin ve doğru tanıya sahip olamaması, hekimin tanıdan tedaviye değil semptomdan tedaviye yönelmesine neden olmaktadır. Bu da teşhis sonucu yazılacak ilaçların yerine semptomları giderici ilaçların reçeteye yazılmasını gerektirmektedir.
- III. *Mutlak reçete yazılması*: Hastanın doktordan beklentisi doktorunun mutlaka reçete yazması şeklindedir. Bu da özellikle kırsal kesimde çalışan hekimler üzerinde baskı oluşturabilmektedir.
- IV. *Reçetelerin iyi okunamaması*: Hastaya yanlış ilaç verilebilmekte ve hastada istenmeyen durumlarla karşılaşılabilir.

- Sağlık Kurumları:

- I. *Hasta sayısı*: Hekim başına düşen hasta sayısının çok olması, doktorun hasta başına ayırdığı sürenin azalmasına neden olmaktadır. Bu da doktorun sağlıklı bir teşhis yapmasını zaman zaman imkansız kılmaktadır.
- II. *Laboratuvar olanakları*: Bazı sağlık tesislerinde tam bir tanının yapılabilmesi için gereken laboratuvar olanakları yeterli değildir. Böylece doktor tam teşhis koyamayabilmektedir. Bu da hekimi polifarmasiye itmektedir. Yani hekim hastalığa yönelik kullanılabilecek ilaçların tümünü bir seferde ya da sıra ile reçeteye yazmak zorunda kalmaktadır.
- III. *Yeterli personel bulunmaması*. Yeteri sayıda doktor, hemşire, teknisyen v.b bulunmaması yine ilaçların rasyonel olarak kullanımını etkileyecektir.

- İlaç Sağlayıcıları:

Eczaneler: Doktorun istemi dışında eczanelerde elden ilaç sağlanması akılcı ilaç kullanımını engelleyen nedenlerden biri olarak sayılabilir. İlaç sağlayıcılarının güvenilir olmaması yine akılcı ilaç kullanımını etkiler. Örneğin son kullanım

tarihi geçmiş ilaçların kullanılmasını sağlamak ile güvenilirliklerini sarsmış olurlar. İlacın piyasada yeteri miktarda bulunmaması da hastanın bu ilaçtan tam olarak faydalanmasını engellemektedir.

- İlaç Yönetmelikleri:

Temel ilaçlar listesinin bulunmaması: Temel ilaçların belirlenmesi ve reçeteye yansıtılması rasyonel ilaç kullanımına ve kamu maliyetlerine katkı getirebilecek bir yaklaşımdır.

Yönetmelikler: Bu yönetmeliklerin yaptırım gücünün olmaması veya az olması ilaçların akılcı kullanımını engelleyebilir.

İlaç Sanayi:

- I. *Ürünün kalitesi:* İlaç sanayinin sorumluluk alanına, İyi İmalat Uygulamalarının ana hatlarına bağlı kalmak girmektedir.
- II. *İlaç tanıtımı:* Sağlık otoritelerine ve hastalara ulaştırılan bilgi yeterli, tam ve anlaşılır olmalıdır. Bu tanıtımlarda ilgili tarafların seçim yapabilmesi imkanını sağlayabilecek boyutlarda bilgi kaynağının bulundurulması şarttır. İlaç sanayiinde yer alan firmalar, oluşan ilaç tüketim pazarından pay kapmak amacı ile yoğun tanıtım ve promosyon yaparak doktor ve eczacıya ulaşmaya çalışmaktadır. Ancak bu faaliyetler ilacın fiyatına yansımakta ve ilaçların akılcı kullanımını etkileyen faktörlerden biri olan ilacın fiyatı artmaktadır.
- III. *Yanıltıcı iddialar (mislead claims):* İlaçlarının tanıtımında etik standartlara uymak gereklidir. Firmalar piyasadaki diğer ürünler hakkında tam ve yansız bilgi vermeli ve kendi ürünleri içinde yanıltıcı veya abartılı tanıtımlarda bulunmamalıdır.

2.7. SINAİ MÜLKİYET HAKLARI VE PATENT^{25,26}

Her çeşit ürünün yaratıcısına sağlanan haklar “Sınai Mülkiyet Hakları” adı altında toplanır. Buluşların, yeniliklerin, yeni tasarımların ve özgün çalışmaların ilk uygulayıcıları adına ticaret alanında üretilen veya satılan malların üzerindeki üreticisinin veya satıcısının ayırt edilmesini sağlayacak işaretlerin sahipleri adına kayıt edilmesini ve böylece bu kişilerin ürünü üretme ve satma hakkına belirli bir süre sahip olmasını sağlayan gayri maddi hakların tanımıdır. Bu hakları iki ana grupta toplamak mümkündür.

a. Sınai haklar:

- Patentler
- Faydalı modeller
- Ticaret ve hizmet markaları
- Endüstriyel tasarımlar
- Coğrafi işaretler
- Entegre devlerin topografyaları

b. Telif hakları

- Yazar eserleri
- Artistik çalışmalar

2.7.1. Patent

Patent buluş sahiplerine, buluşlarını ayrıntılı olarak açıklamaları karşılığında sadece buluş sahibinin belirli bir süre yararlanacağı üretim, kullanım, satış, ithal etme gibi yasal imtiyazları sağlayan ve resmi bir ofis tarafından verilen bir belgedir²⁷.

Buluş “ yeni olan, sanayide uygulanabilir nitelikteki bilinen tekniği aşan teknik gelişmelerdir”. Buluşların patent ile korunmasının amaçlarını şu şekilde sıralanabilir:

- Zihni yaratmanın tanınması,
- Buluş faaliyetinin özendirilmesi,
- Buluş sahibinin ödüllendirilmesi,
- Araştırma geliştirme sonuçlarının açıklanarak, teknik bilginin yaygınlaştırılması.

Bu amaçlara ulaşmak üzere geliştirilen patent sistemi, buluş sahiplerinin buluşlarını, başkalarının kolayca anlayabileceği ve bundan yararlanarak daha iyi çalışmalar yapabileceği biçimde ayrıntılı olarak açıklamaları karşılığında kendilerine, buluş konusu ürünü üretme, kullanma ve satma konusunda belirli bir süre ayrıcalık veren bir sistemdir.

Buluş sahibinin ödüllendirilerek buluş yapmanın özendirilmesi ve buluşlarla ilgili bilginin ortaya koyulması, bu bilgiler ışığında yeni kişilerin yeni buluşlar yapabilmelerini ve bu buluşların sanayiye uygulanması ile ülkedeki ekonomik gelişmeye büyük katkı sağlanmaktadır. Sanayi alanında gelişmiş ülkelerde verilen patent sayılarının yüksekliği bu düşüncenin doğruluğunu kanıtlamaktadır. Etkin biçimde ilk uygulamaları 1624 yılında İngiltere’de, 1790 yılında ABD’de, 1791 yılında Fransa’da, 1877 yılında Almanya’da, 1879 yılında Osmanlı İmparatorluğu’nda ve 1885 yılında Japonya’da gördüğümüz patent korumasının, bu ülkelerin Osmanlı hariç teknolojik ve ekonomik gelişmelerinde önemli katkılar sağladığı ortadadır ²⁸.

Osmanlı dışındaki diğerlerinin gelişme sağlamalarının tek nedeni bu hakkı elde etmenin ve kullanmanın koşullarını sürekli irdeleyip geliştirmeleri ve patent sistemlerini belirli periyotlarda yenilemiş olmalarıdır.

2.7.2. Dünyada ve Türkiye’de Patent Korumasının Tarihçesi ^{29,30}

Sınai mülkiyet haklarının dünyadaki ilk uygulamalarını, buluşların korunmasını kapsayan patent ve faydalı model hakları ile ilgili olarak ortaçağ Avrupa’sında görüyoruz. Resmi olarak duyurulmuş ilk patent kanunu 1474

yılında Venedik'te uygulamaya konulmuştur. Dünyada buluşların korunmasındaki ikinci yasal uygulama ise “Tekel Kanunu” adıyla İngiltere’de 1624 tarihinde yürürlüğe konulmuş olan kanundur. Patent koruması ile ilgili dünya üzerindeki en önemli gelişmeyi bağımsızlığını kazandıktan sonra 1790 yılında patent kanununu yürürlüğe koyan Amerika Birleşik Devletleri’dir.

Dünyadaki bir diğer ilk uygulama olan Fransız patent kanunu ise buluşlara inceleme yapılmaksızın patent verilmesi esasını benimsemiş olarak 1791 yılında yürürlüğe konulmuştur. Daha sonra sırasıyla 1815 yılında Rusya, 1864 yılında İtalya patent kanunlarını yürürlüğe koymuştur.

1877 yılında ise incelemeli patent verme prensibini benimsemiş olan Alman patent kanunu yürürlüğe girmiştir. Japonya ise buluşları “Patent Tekeli Kanunu” adıyla 18 Nisan 1885 tarihinde yürürlüğe giren kanun ile korumaya başlamıştır.

Fransız patent yasasından aynen tercüme edilen “Osmanlı İhtira Beratı Kanunu” 23 Mart 1879 yılında yürürlüğe girmiştir. Cumhuriyetin kuruluşundan sonra 24 Temmuz 1923 Lozan Ticaret Anlaşması gereğince 1930 yılında Paris Sözleşmesinin Lahey metnine katılması, ve 2 Nisan 1932 tarihinde İhtira Beratı Kanununa madde ilavesi hakkında bir kanunun yürürlüğe girişi ile patent uygulamalarında değişikliğe gidilmiştir.

24 Haziran 1994 tarihinde 544 sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile Türk Patent Enstitüsü kurularak, 27 Haziran 1995 yılında 551 sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname yürürlüğe girmiştir. Son olarak 1879 yılından beri patent koruması dışında tutulan ilaç ürünlerinin ve üretim yöntemlerinin patent ile korunması Avrupa ile Gümrük Birliği Kapsamındaki Ortaklık Konsey Kararının 8 No’lu Ek’i gereğince, 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren uygulamaya konulmuştur.

2.7.3. Patentle Korunabilecek Buluşlar^{25,27}

Patent hukuku açısından önemli olan patentle korunabilecek buluşun aşağıdaki kriterleri içermesi gerekmektedir:

- Yenilik,
- Tekniğin bilinen durumunun aşılması,
- Sanayiye uygulanabilirlik

Önceden bilinenlere göre daha ileri bir adım getirmiş olan buluş, yenidir. Yenilik, başvuru yapılmadan önce başkaları tarafından tüm dünyada toplumca erişilebilir yazılı veya sözlü tanıtım, kullanım ya da başka yolla açıklanmamış olmak anlamında mutlak yeniliktir. Tekniğin bilinen durumunun aşılması kriteri ise “konuda uzman bir kişinin kolayca düşünüp uygulamaya koyamayacağı” nitelik anlamındadır. Yani uzman kişiler tarafından kolayca düşünülebilecek buluşlar yeni olsalar dahi patent ile korunamazlar. Sanayiye uygulanabilirlik, buluşun tümüyle kuramsal olmak yerine pratiğe uygulanabilir özellik taşıması demektir. Bu üç kriteri taşıyan buluşlar patent ile korunurlar.

Patentle korunacak buluşların patent talebinin yapıldığı başvuru sırasında tüm ayrıntıları ile açıklanması temel koşuldur. Zira sadece açıklanan bilgiler korunur. Patent başvuruları her ülkede bu konu ile görevli ve yetkili bir kamu kurumuna yapılır.

Başvuruda belirtilen buluş kamu kurumu tarafından ayrıntılı olarak incelenir ve patentle korunmasına karar verilenler yayınlanır. Bu yayınlar, başvuru yapılan ülkenin resmi dilinde ve buluşun tüm ayrıntılarını içerecek şekilde yapılır. Patentle korunacak buluşların başvurunun yapıldığı ülkenin dilinde ve tüm ayrıntıları içerecek biçimde yayınlanması yeni teknolojilere ait ayrıntılı bilginin o ülke vatandaşlarının dilinde ve kolayca ulaşılabilir olması anlamındadır. Bu da teknolojik bilginin kolayca yaygınlaştırılmasını sağlayan en önemli özelliktir²⁷.

Türkiye’de biri incelemesiz; diğeri incelemeli olmak üzere iki çeşit patent sistemi vardır. İncelemesiz sistemde, ülkemizde mali kaynakları kısıtlı olan buluş sahiplerine ucuz, süratli, ancak süresi nispeten kısıtlı, 7 yıllık bir koruma sağlanmaktadır. İncelemeli sistemde işlemler daha uzun sürmekte, ancak incelemeli patent, başvurunun patentlenebilirlik kriterlerine sahip olup olmadığını gösteren bir inceleme raporuna dayanarak verildiği için daha güvenli ve daha uzun bir koruma elde edilmektedir. İncelemesiz patent, gerekli şartlar yerine getirilmek ve incelenmek şartıyla incelemeli patente dönüştürülebilmektedir ²⁵.

2.7.4. Buluş Niteliğinde Olmadıkları İçin Patent Verilerek Korunamayan Konular ²⁷

- a) Keşifler, bilimsel teoriler, matematik metotları,
- b) Zihni, ticari ve oyun faaliyetlerine ilişkin plan, usul ve kurallar,
- c) Edebiyat ve sanat eserleri, bilim eserleri, estetik niteliği olan yaratmalar,
- d) Bilginin derlenmesi, düzenlenmesi, sunulması ve iletilmesi ile ilgili teknik yönü bulunmayan usuller,
- e) İnsan ve hayvan vücuduna uygulanacak teşhis ve tedavi usulleri ile cerrahi usuller. (Ancak bu usullerin herhangi birinde kullanılan terkip ve maddeler yani ilaç ve diğer tıbbi ürünler ile bunların üretim yöntemleri patent ile korunur.)

Ayrıca buluş niteliğinde olmasına karşın, aşağıda belirtilen konular da patent verilerek korunamazlar:

- a) Konusu kamu düzenine veya genel ahlaka aykırı olan buluşlar,
- b) Bitki veya hayvan türleri veya önemli ölçüde biyolojik esaslara dayanan bitki veya hayvan yetiştirilmesi usulleri ²⁵.

2.7.5. Patent Tescilinin Patent Sahibine Sağladığı Haklar²⁷

Patent hakkı sahibi, buluşun yeri, teknoloji alanı ve ürünlerin ithal veya yerli üretim olup olmadığı konusunda herhangi bir ayırım yapmaksızın patent hakkından yararlanır.

Patent sahibinin üçüncü kişiler tarafından izinsiz olarak aşağıda verilenlerin yapılmasını önleme hakkı vardır.

- a) Patent konusu ürünün üretilmesi, satılması, kullanılması, ithal edilmesi veya bu amaçlar için kişisel ihtiyaçtan başka hangi nedenle olursa olsun elde bulundurması,
- b) Patent konusu olan bir usulün kullanılması,
- c) Kullanılması yasak olduğu bilinen veya bilinmesi gereken usul patentinin kullanılmasının üçüncü kişiler tarafından başkalarına teklif edilmesi,
- d) Patent konusu usul ile doğrudan doğruya elde edilen ürünlerin satışa sunulması, kullanılması, ithal edilmesi veya bu amaçlar için kişisel ihtiyaçtan başka herhangi bir nedenle olursa olsun elde bulundurulması²⁵.

2.7.6. Patent Çeşitleri

Patentler “ürün patentleri” ve “usul patentleri” olmak üzere iki türdür. Usul patentleri herhangi bir ürünün elde edilmesi için uygulanan yeni ve farklı üretim usulüne verilir. Ürün patentleri ise, yeni ve belirgin nitelikleri olan ürünlere verilir^{25,27}.

2.8. FAYDALI MODEL^{27,35}

Faydalı model bir çeşit küçük buluşlara tanınan koruma olarak nitelendirilebilir. Koruma süresi 10 yıldır. Patent ve faydalı model kavramları uygulamada birbirine yakın kavramlardır. Her ikisi de buluşların korunması amacıyla kullanılırlar. Ancak faydalı model için tekniğin bilinen durumunu aşılması gerekli değildir. Bu da beraberinde faydalı model belgesi verilmesi

işlemlerini, patent verilmesine oranla, hem zaman hem de masraf açısından daha elverişli hale getirmektedir. Üretim usulleri ve kimyasal maddelerin korunması için faydalı model sistemi uygulanmaz; bu ürünler patent ile korunurlar.

2.9. PATENT LİSANS TÜRLERİ^{25,26,27}

Patent lisansları, hak sahibinin rızası açısından değerlendirildiğinde;

- Sözleşmeye dayalı lisans
- Zorunlu lisans

olmak üzere ikiye ayrılır.

2.9.1. Sözleşmeye Dayalı Lisans

Patent sahibi (lisans veren) ile lisans alan arasında yapılan sözleşme (lisans sözleşmesi) ile koşulları belirlenen ve tarafların rızası sağlanarak verilen lisansdır.

Sözleşme şartlarının lisans alan tarafından ihlali halinde, patent başvurusu veya patentten doğan haklar, patent sahibi tarafından lisans alana karşı, dava yoluyla ileri sürülebilir. Aksi sözleşmede kararlaştırılmamışsa, lisans inhisari değildir.

2.9.2 Zorunlu Lisans

Zorunlu lisans, hükümet tarafından patentleri de içeren sınai mülkiyet haklarının hak sahibi kişilerin rızası olmadan hükümet tarafından belirlenen ücret karşılığı kullanılması için başkalarına verilen lisansdır.

Hükümetler kamu yararının söz konusu olduğu durumlarda zorunlu lisans uygulamasına giderler. Örneğin patent konusu ilacın yeterli oranda pazarda bulunmaması veya çok pahalı olması veya rekabet hukukuna aykırı şartlar veya

tekel oluşması durumlarında pazara müdahale edebilmek amacıyla zorunlu lisans verebilirler.

551 sayılı Kanun Hükmünde Kararnameye göre zorunlu lisans verilebilmesi için aşağıdaki şartlardan birinin gerçekleşmesi şarttır ³¹.

- Patent konusu buluşun kullanılmaması:

Bir buluşun, patent almaya hak kazandığı tarihi takip eden 3 yıl içerisinde, patent alan kişi veya yetkili kıldığı kişi/kişiler tarafından haklı bir gerekçe olmadığı sürece kullanılmaması durumunda patent konusu buluş zorunlu lisansa konu olabilir. Her ne kadar bu kullanılma zorunluluğu geçmişte daha çok yabancı patent sahiplerinin yerli üretim yapmalarını teşvik etmek için konulmuş ise de “Ticarette Bağlantılı Fikri ve Sınai Haklar” (TRIPs) Anlaşmasının yürürlüğe girmesi ile patent konusu ürünün ithalatı da artık ülke içinde kullanılma anlamına gelmektedir.

- Patent konusu buluşun kullanılmasının daha önceki bir patente bağlı olması:

Patent konusu buluşun, önceki bir patentten doğan hakka tecavüz edilmeksizin kullanılması mümkün değilse, sonraki patentin sahibi, kendi patentinin önceki patentten daha değişik bir sınai amaca hizmet ettiği veya önemli bir teknik ilerleme gösterdiğini ispat ederek; önceki tarihli patentin kullanılması için zorunlu lisans verilmesini mahkemeden isteyebilir.

79. madde hükmüne göre, bağımlılığı olan patent konusu buluşlar, aynı sınai amaca hizmet ediyor ve bağımlı patentlerden biri lehine zorunlu lisans verilmişse, zorunlu lisansa konu olan patentin sahibi de diğer patentin kullanılması için kendisi lehine zorunlu lisans verilmesini mahkemeden isteyebilir.

Patentin konusu, patentle korunan kimyasal veya eczacılıkla ilgili bir maddenin elde edilmesini amaçlayan bir usule ait bulunuyorsa ve söz konusu usul

patenti, önceki tarihli patente oranla önemli bir teknik ilerlemeyi gerçekleştiriyorsa, gerek usul patentinin sahibi ve gerekse ürün patentinin sahibi diğerinin patent konusunun kullanılması için, zorunlu lisans verilmesini mahkemeden isteyebilir.

73. madde hükmüne göre, bağımlılığı olan bir patent sebebiyle verilen zorunlu lisansın kapsamı, ilgili patent konusu buluşun kullanılmasına imkan verir. Bağımlılığı olan patentlerden birinin iptali veya patent hakkının sona ermesi halinde, zorunlu lisans kararı da hükümsüz kalır.

- Kamu yararı

Türkiye’de patent konusu buluşların kullanılmasının halk sağlığı veya milli savunmanın önem kazandığı hallerde, Bakanlar Kurulu, kamu yararı gerekçesi ile zorunlu lisans verilmesi gereken belirli patentler için lisans talebi yapılması konusunda teşebbüsleri teşvik etmek amacıyla gerekli mali, ekonomik ve diğer özendirici tedbirleri alma hakkına sahiptir.

- İhraç gerekçesiyle zorunlu lisans

Patent konusu buluşun ihraç edilmesi durumu zorunlu lisans gerekçesi olarak kabul edilemez.

2.10. ULUSLARARASI ANLAŞMALAR ^{25,32}

1873 yılında Viyana’daki fuara, kendi özgün çalışmalarının kopya edilebileceği endişesi ile yabancıların katılmak istemeyişleri, dünyada sınai mülkiyet haklarının uluslararası alanda da korunması ilkesinin tartışılmaya başlanmasına neden olmuş ve bunun sonucu olarak 1883 yılında “Sınai Mülkiyetin Himayesine Mahsus Milletlerarası Bir Birlik Oluşturulması Hakkında

Paris Söleşmesi (*Paris Convention for the Protection Of Industrial Property*)” 14 ÷lke tarafından imzalanmıştır.

Hem teknik hem de hukuki boyutu bir arada içeren sınai m÷lkiyet haklarına ilişkin işlemlerin ve uygulamalarının tüm ÷lkelerde aynı biçime getirilmesi için imzalanan birçok uluslararası anlaşma mevcuttur. Sınai m÷lkiyet hakları ile ilgili uluslararası anlaşmalar, konuları, ilk imza tarihleri, taraf ÷lke sayıları ve Türkiye'nin bu anlaşmalar karşısındaki durumu Tablo 2.15'de belirtilmektedir.



Tablo 2.15 Sınai Mülkiyet Haklarının Korunmasına İlişkin Uluslararası Anlaşmalar^{25,32}

İsim	İlk imza tarihi	30.10. 2000 taraf ülke sayısı	Türkiye'nin durumu
<i>1. GENEL AMAÇLI ANLAŞMALAR</i>			
Sınai Mülkiyetin Korunmasına Dair PARIS Sözleşmesi	1883	160	1925 den beri Londra Metni 1 Şubat 1995 te Stokholm metnine (1/12) maddelerine katıldı. Karar sayısı: 94/5903-29.07.1994
WIPO Dünya Fikri Mülkiyet Teşkilatı Kuruluş Anlaşması	1967	175	1976 dan beri
<i>2. ULUSLARARASI TESCİLE İLİŞKİN ANLAŞMALAR</i>			
Patent İşbirliği Antlaşması (PCT)	1970	109	Katılım 1.1.1996 da yürürlüğe girdi
MADRID Anlaşması'na İlişkin Protokol	1996	49	Katılım 1.1.1999 da yürürlüğe girdi
Tasarımların Uluslararası Tesciline İlişkin LAHEY Anlaşması (Cenevre Metni)	1925	29	Katılım Çalışmaları Sürüyor
Mikroorganizmaların Uluslararası Saklanması İlişkin BUDAPEŞTE Anlaşması	1977	49	Katılım 30.10.1998 de yürürlüğe girdi
<i>3. UYGULAMAYA YÖNELİK ANLAŞMALAR</i>			
Patentlerin Uluslararası Sınıflandırılmasına İlişkin STRASBURG Anlaşması (IPC)	1971	47	Katılım 1.10.1996 da yürürlüğe girdi

Marka Tescilinde Eşyaların ve Hizmetlerin Uluslararası Sınıflandırılmasına İlişkin NICE Anlaşması	1957	65	Katılım 1.10.1996 da yürürlüğe girdi
Markaların Figüratif Elemanlarının Sınıflandırılmasına İlişkin VİYANA Anlaşması	1973	17	Katılım 01.01.1996 da yürürlüğe girdi
Tasarımların Sınıflandırılmasına İlişkin LOCARNO Anlaşması	1968	39	Katılım 30.11.1998 da yürürlüğe girdi
Marka Kanunu Anlaşması TLT	1994	26	İmzalandı. Katılım Çalışmaları Sürüyor
4. DİĞER ULUSLARARASI ANLAŞMALARA BAĞLI ANLAŞMALAR			
Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması GATT (TRIPS)	1995	140	Katılım 31.12.1994 de yürürlüğe girdi
Avrupa Patent Sözleşmesi	1973	20	Katılım 1.11.2000 de yürürlüğe girdi
Patent kanunu Anlaşması (PLT)	2000		

2.10.1. Paris Sözleşmesi³²

Dünyada sınai mülkiyetin uluslararası korunması, 20 Mart 1883 yılında ABD, Belçika, Brezilya, Fransa, İngiltere, İspanya, İsviçre, İtalya, Hollanda ve Portekiz katılımı ile imzalanan Paris Sözleşmesi ile başlamıştır. Günümüzde ise bu sözleşmeye üye ülkelerin sayısı 160'dır. Paris Sözleşmesi 1900'de Brüksel, 1911'de Washington, 1925'te Lahey, 1934'te Londra, 1958'de Lizbon ve 1967 yılında Stockholm'de yapılan toplantılar sonunda değişikliklere uğramıştır.

Türkiye 1925 yılından beri Paris Sözleşmesine taraftır. 1956'da Londra Tadil Metni'ne, 1976'da Stockholm Tadil Metni'nin 13-30. maddelerine, 1 Şubat 1995'ten itibaren de bu tadil metninin 1-12. maddelerine taraf olmuştur.

Paris Sözleşmesi, günümüzde sınai mülkiyet hakları olan buluşlar, markalar, endüstriyel tasarımlar, faydalı modeller, ticaret unvanları ve haksız rekabet ile ilgili hükümleri içermekte ve uluslararası anlaşma niteliğinde olan bir sözleşmedir.

Paris Sözleşmesi'nin temel ilkeleri:

- Eşitlik: Her üye ülke diğer üye ülke vatandaşlarına, kendi vatandaşlarına sağladığı sınai mülkiyet korumasının aynısını sağlamak zorundadır. Paris Sözleşmesi'ne üye olmayan ülke vatandaşları; üye ülkelere birinde ikamet etmesi veya gerçek ve etkin bir sanayi veya ticari kuruluşa sahip olması şartıyla bu muameleden yararlanır.
- Milli Muamele: Bu ilke, sözleşmenin temel ilkelerine aykırı olmamak koşulu ile her ülkenin sadece kendi sınırları içinde geçerli olan kendi mevzuatını uygulamasındaki önceliğinden bahseder. Bu ilkedan çıkan başka bir anlam ise, herhangi bir ülkede korunan bir sınai mülkiyet hakkı sadece o ülke sınırları içinde geçerli olup başka ülkelerde geçerli değildir.
- Rüçhan Hakkı: Buluşlar, faydalı modeller, markalar ve sınai tasarımlara uygulanan bir haktır. Rüçhan hakkından yararlanılabilmesi için üye ülkelere

birinde yapılan bir müracaatı esas alarak, müracaat sahibinin belirli bir süre içerisinde (patent ve faydalı model için 12 ay; endüstriyel tasarımlara ve markalar için 6 ay) diğer üye ülkelerden herhangi birinde koruma için başvurması gerekmektedir. Bu durumda, sonraki başvurunun tarihi, ilk başvurunun yapıldığı tarih olarak kabul edilir. Yukarıda belirtilen süreler içinde rüçhan hakkının kullanılması halinde, ilk başvuru ile diğer üye ülkelerde yapılan sonraki başvuru tarihleri arasında, üçüncü kişiler tarafından yapılacak başvurular karşıt referans olarak gösterilemez. Bu ilke, anılan süreler içinde üçüncü kişiler tarafından yapılan başvuruların, değerlendirme açısından rüçhan hakkı sahibinin önüne geçmesine engel olmaktadır. Altı ve on iki aylık bu süreler içerisinde hak sahibine koruma isteyeceği ülkeler hakkında yarar verme imkanı tanımaktadır.

Bu üç temel ilkeye ilaveten Paris Sözleşmesi, sınai mülkiyet hakları konusunda üye ülkelere yol gösterici ve yükümlülük öngören hükümleri içermektedir.

2.10.2. Dünya Fikri Mülkiyet Teşkilatı Kuruluş Sözleşmesi ^{27,32}

Dünya Fikri Mülkiyet Teşkilatı (*World Intellectual Property Organization- WIPO*) 14 Temmuz 1967 yılında Stokholm'de imzalanan bir Sözleşme ile kuruldu. WIPO Aralık 1974'de Birleşmiş Milletlerin uzman kuruluşlarından biri olmuştur.

WIPO'nun temel amaçları:

- Fikri mülkiyetin dünyada korunmasını, ülkeler arasında ve gerektiğinde diğer uluslararası teşkilatlarla işbirliği yaparak geliştirmek,
- Fikri Mülkiyet Birlikleri arasında idari işbirliğini sağlamak.

Telif hakları ve sınai mülkiyet haklarıyla ilgilenen WIPO,

- Uluslararası sözleşmelerin ve anlaşmaların düzenlenmesini,
- Ulusal düzenlemelerin çağdaş hale getirilmesini,
- Gelişmekte olan ülkelere teknik yardım sağlanmasını,
- Konuyla ilgili bilgi derlenmesi ve dağıtılmasını,
- Buluşlar, markalar ve endüstriyel tasarımların değişik ülkelerde korunmasını kolaylaştıran hizmetlerin verilmesini,
- Üye ülkeler arasında idari işbirliğini teşvik etmeyi,

üstlenmiş bulunmaktadır. Türkiye, WIPO'yu kuran sözleşmeye 1976'da üye olmuştur.

2.10.3. Patent İşbirliği Antlaşması^{25,32}

Patent İşbirliği Antlaşması (*Patent Cooperation Treaty-PCT*) 1970 yılında imzalanmış 1979 ve 1984 yıllarında tadil edilmiştir. Halen bu antlaşmaya 108 ülke üyedir.

Antlaşma, bir tek uluslararası patent başvurusu ile, aynı anda PCT'ye üye ülkelerden istenilenlerde buluş için koruma sağlanmasını amaçlamıştır. Böyle bir başvuru üye bir ülke vatandaşı veya üye bir ülkede ikamet edenlerce yapılabilir. Genel olarak, başvuru üye ülkenin ulusal Patent Ofisine veya başvuru sahibinin isteğine bağlı olarak, WIPO'ya yapılabilir.

Antlaşma, bir uluslararası başvuru için gerekli şekli gereksinimleri detayıyla düzenlemektedir. Başvuru sahibi, uluslararası patent başvurusunda, hangi üye ülkeler açısından başvurusunun dikkate alınmasını istediğini belirtmektedir. Başvurunun ardından "uluslararası araştırma" aşaması başlamaktadır. Uluslararası araştırma raporu başvuru sahibinin, başvurusunu geri çekip çekmemesi hususunda karar vermesini teminen başvuru sahibine gönderilir.

Eğer başvuru geri çekilmez ise, başvuru Uluslararası Araştırma Raporu ile birlikte WIPO tarafından yayımlanır ve koruma istenilen ülkelerin ofislerine gönderilir.

Eğer başvuru sahibi üye ülkelerde ulusal patent elde etme isteğinde ise, uluslararası başvuru tarihinden itibaren, başvuru rüçhanlı ise rüçhan tarihinden itibaren 20 ay bitimine kadar ulusal prosedürlere (tercümeler, ücretler) başlamak için bekleyebilir.

Söz konusu 20 aylık süre, başvuru sahibinin "Uluslararası Ön İnceleme" istemesi halinde 10 ay daha uzatılmaktadır.

Patent İşbirliği Antlaşması'nın patent başvurusu yapacak kişiler açısından yararı, her bir ülkeye tek tek yapılacak başvurulardaki başvuru yapma, vekil atama, çeviri yapma ve ücret ödeme gibi konulardaki sürelerin sekiz ile on sekiz ay uzatılabilmesidir.

Patent İşbirliği Antlaşması'na uygun olarak yapılan bir başvuru, ulusal kurallardan farklı olduğu gerekçesiyle reddedilememektedir. Araştırma ve ön inceleme yapılması işlemleri sonucunda başvuru sahibi, patent verilebilirlik kriterleri hakkında değerlendirme yapabilme olanağını bulmaktadır.

Patent İşbirliği Antlaşması ile ulusal patent ofislerinin yükü azaltılmaktadır. Uluslararası başvurular uluslararası araştırma raporu ile birlikte yayınlandığı için, ilgilenen kişilerin bilgilendirilmesi sağlanmakta ve bu başvuruların konusu buluşların patent verilebilirlik kriterleri açısından değerlendirilmesi, üçüncü kişiler tarafından da sağlıklı bir şekilde yapılabilmektedir.

Türkiye'nin, söz konusu Antlaşmaya katılımı 7.7.1995 tarih ve 4115 sayılı Kanunla onaylamış olup, Antlaşma 1 Ocak 1996'da Türkiye açısından yürürlüğe girmiştir.

2.10.4. Patentlerin Uluslararası Sınıflandırılmasına İlişkin Strasburg Anlaşması³²

Kısaca IPC (*International Patent Classification*) olarak adlandırılan bu anlaşmaya 45 ülke üye bulunmaktadır. Paris Sözleşmesi'ne üye ülkelerin katılımına açık olan bu anlaşma 1971 yılında yürürlüğe girmiş ve 1979 yılında yenilenmiştir. Bu anlaşma, patentlerin, yaklaşık 64.000 adet sınıflandırma konusu itibariyle sınıflandırılmaları için geçerli, tek bir sınıflandırma sisteminin temelini oluşturmaktadır.

24 Mart 1971 tarihli Uluslararası Patent Sınıflandırması ile ilgili Strasburg Anlaşması'nın temelini Avrupa Konseyi Anlaşmaları serisi No: 17 Anlaşması olan, 1954 Uluslararası Patent Sınıflandırma Anlaşması oluşturmaktadır. 1971 Strasburg Anlaşması'nın yürürlüğe girmesiyle 6749 sayılı Kanunla onaylanan 1954 Anlaşması, 1976 yılından itibaren yürürlükten kalkmıştır.

Türkiye'nin, söz konusu Anlaşmaya katılımı 12.7.1995 tarih ve 95/7094 sayılı Bakanlar Kurulu Kararı ile kararlaştırmış olup, Anlaşma 1 Ekim 1996 tarihi itibariyle yürürlüğe girmiştir.

2.10.5. Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması ve Eki Ticaretle Bağlantılı Fikri ve Sınai Mülkiyet Hakları Anlaşması (DTÖ- TRIPS)^{25,30,32,33}

Ülkeler arasındaki ilişkilerin sadece teknik ve ekonomik işbirliği olmadığı, ilişkilerin yönlenmesi ve gelişmesinde ticaretin son derece önemli olduğu gerçeği ile 1947 yılında dünyanın gündemine gelen, uluslararası platformda yıllar süren görüşmelerle şekillenen Genel Gümrük ve Ticaret Anlaşması (*General Agreement on Tariffs and Trade-GATT*) bugün dünyanın gündeminde en çok konuşulan konulardan biridir. Türkiye 1951 yılında GATT'a taraf olmuştur. Ticarete tarife dışı engelleri ve ayrımcılığı kesin olarak yasaklayan Anlaşma, taraflar arasındaki ticari ilişkilere ve aralarında çıkan uyuşmazlıkların çözüm şekline hukuki bir çerçeve oluşturmaktadır.

Aralık 1993 tarihinde Uruguay’da yapılan toplantı sonucunda Dünya Ticaret Örgütü’nün (*World Trade Organization-WTO*) kurulması kararlaştırılmış ve 1 Ocak 1995’te DTÖ kurulmuştur.

Ülkeler çok taraflı ticaret sisteminin ana ilkelerini korumaya ve bu sistemin temelindeki hedeflere ulaşmayı amaç edinerek, anlaşma maddeleri üzerinde mutabık kalmışlardır. 30 Kasım 2000 itibari ile 140 ülke bu anlaşmaya taraftır. DTÖ Anlaşmanın ekinde yer alan TRIPs Anlaşması sınai mülkiyet haklarının taraf ülkelerin tamamında standart olarak etkin bir biçimde korunmasını öngörmektedir. Anlaşmanın önemli ilkelerinden biri milli muameledir. Buna göre anlaşmaya taraf ülkeler, sınai hakların korunması hususunda kendi vatandaşlarına tanıdığı hak ve ayrıcalıkları aynı şekilde başka ülkelerin vatandaşlarına da göstermek zorundadırlar. Anlaşma hükümlerinin etkin bir şekilde uygulanması için gereken yasal düzenlemeleri yapmak için gelişmiş ülkelere 1 yıllık, gelişmekte olan ülkelere 5 yıllık ve az gelişmiş ülkelere de 11 yıllık geçiş süresi tanınmaktadır. Bu anlaşma gereğince ilaçlar, 27 Haziran 1995 yılında 551 sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname (KHK) kapsamına girmiştir.

2.10.5.1. TRIPs Anlaşması’nın İlaç Patentleri ile ilgili Genel Hükümleri^{25,27,33}

TRIPs Anlaşması 7 bölümden oluşmaktadır:

Kısım I: Genel ve basit prensipleri içerir

Kısım II: Fikri Mülkiyet Hakları’nın minimum standartlarını içerir

Kısım III: Prosedürler ve kuvvetlerin ölçüsünü içerir

Kısım IV: Bakım prosedürlerini içerir

Kısım V: Münakaşaların engellenmesi konusu içerir

Kısım VI: Geçiş anlaşmalarını içerir

Kısım VII: Anlaşmanın yerine getirilmesi için yol gösterici tedbirleri içerir

TRIPs Fikri Mülkiyet Hakları'nın standartlarını belirleyen ilk uluslararası anlaşmadır. Bu anlaşma aynı zamanda biyoteknoloji ve bitkisel koruma ile ilgili alanların da içermektedir.

TRIPs'ten önce GATT Anlaşması'na taraf 50 ülkede ilaçta patent uygulaması yoktu. Uluslararası kanunlarla bu ülkeler ilk defa hem usul hem de ürün üzerinde patent koruması uygulamak zorunda kalmışlardır.

TRIPs Anlaşması'nda patent haklarına ilişkin hükümler dördüncü bölümde "Patentler" başlığı altında 27-34 maddeler arasına yer almaktadır. Bu hükümler, patent verebilecek konular, patent sahibine tanınan haklar, başvuru koşulları, verilen haklarda istisnalar, patent sahibinin izni olmadan patentin başka şekilde kullanılması, hükümsüzlük ve sona erme, koruma süresi ve usul patentlerinde ispat yükümlülüğü konularını kapsamaktadır. TRIPs Anlaşması'nın 27,31,34,39,66,67. maddeleri ilaçta patent korumasını dolaylı olarak ilgilendirmekte, 65. ve 70. maddeleri ise doğrudan ilgilendirmektedir.

Madde 27 "Patent Verilebilecek Konular"

Bu madde, teknolojinin her alanında, ürünlerle veya usullerle ilgili her türlü buluşa, yeni olmaları, buluş basamağını içermeleri ve sanayiye uygulanabilir olmaları koşuluyla patent verilebileceğini öngörmektedir. Bu hükümler, patentle korunma kriterlerini taşıyan her türlü (ilaçlar da dahil) buluşun, Anlaşmaya taraf ülkelerde patentle korunması zorunluluğu anlamındadır. Bu maddede ayrıca, TRIPs Anlaşması'nın 65. maddesinin 4. paragrafına, 70. maddesinin 8. paragrafına ve bu maddenin (27) 3. paragrafları gözetilmek kaydı ile buluş yeri, teknoloji alanı ve ürünlerin ithal veya yerli üretim olup olmadığı konusunda herhangi bir ayırım yapılmaksızın patent verileceği ve patent haklarından yararlanacağı öngörülmektedir. Bu hüküm özellikle patent konusu ürünün ithal edilmesi veya patent alınan ülkede üretilmesi durumlarına bakılmaksızın hak sahibinin patentten doğan haklardan yararlanmasının sağlanması anlamındadır.

TRIPs Anlaşması'na üye ülkelere, patentten yararlanmanın sadece kendi yasaları ile yasaklanmış olmaması koşulu ile, kamu düzenini veya genel ahlakı korumak, insan, hayvan ve bitki yaşamını veya sağlığını korumak veya çevrenin ciddi biçimde zarar görmesini engellemek üzere buluşların patent koruması dışında tutulması ve patentten ticari olarak yararlanmanın engellenmesini sağlama hakkı tanınmaktadır.

Anlaşma ayrıca:

- İnsan ve hayvan tedavisinde kullanılan teşhis ve tedavi ve cerrahi usulleri ile
- Mikroorganizmalar dışında, bitki ve hayvanlar ile biyolojik olmayan ve mikrobiyolojik usuller dışında esas itibariyle bitki veya hayvanların yetiştirilmesi ile ilgili biyolojik usullerini, patent koruması dışında tutma hakkı vermektedir. Ancak üye ülkelere patent ile veya kendilerine özgü etkin bir sistemle veya bunların kombinasyonu ile bitki türlerinin korumasını sağlama zorunluluğu getirilmektedir. Bitki ve hayvan türlerinin korunmasına ilişkin hükümlerin Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması'nın yürürlüğe girdiği tarihten dört yıl sonra gözden geçirileceği de ayrıca hükme bağlanmıştır.

Anlaşmanın ilaç patentlerine de uygulanabilecek bu 27. maddesinde patent hakkı sahibinin:

- Patent konusunun bir ürün olması halinde, patent sahibinin iznini almamış üçüncü kişilerin bu ürünü imal etmelerini, kullanmalarını, satışa arz etmelerini, satmalarını ve bu amaçlar için ithal etmelerini engellemek,
- Patent konusunun bir usul olması halinde, patent sahibinin bu usulü kullanmalarını ve en azından doğrudan bu usul ile elde edilmiş ürünü kullanmalarını, satışa arz etmelerini, satmalarını ve bu amaçlar için ithal etmelerini engellemek, hakları münhasır olarak tanınmaktadır.

Madde 31 “Patent Konusu Buluşun Başkaları Tarafından Kullanılması”

TRIPs Anlaşması’nın bu maddesi hak sahibinin izni olmadan patentin başkaları tarafından kullanılması ile ilgili ayrıntılı hükümler içermektedir. Bu maddede hangi durumlarda zorunlu lisans verilmesi gerektiği belirtilmektedir.

Madde 34 “Usul Patentleri”

Özellikle kimya ve eczacılık alanında uygulaması çok sık görülen usul patentleri ile ilgili olarak TRIPs Anlaşması’nın bu maddesinde özel hükümler öngörülmüştür.

Bu maddeye göre, usul patenti sahibinin haklarının ihlali ile ilgili hukuki durumlarda, yargı mercilerinin davalıya benzer ürünü elde etme usulünün patentli usulden farklı olduğunu ispat etmesini emretme yetkisine sahip olmaları öngörülmekte ve üye ülkelerin

- a) Patentli usul ile elde edilen ürünün yeni olması,
- b) Aynı ürünün büyük olasılıkla farklı bir usul ile elde edilmiş olması ve patent sahibinin makul çabalar sonucunda karşı tarafça fiilen kullanılan usulü tespit edememiş olması, koşullardan en az birinin gerçekleşmesi halinde, patent sahibinin izni olmadan üretilen benzer ürünün, aksine kanıtlar bulunmadığı takdirde, patentli usulle elde edilmiş addedilmesini hükme bağlamaları zorunlu tutulmaktadır.

Anlaşma üye ülkelerin yalnızca 34. maddenin yukarıda belirtilen (a) bendindeki koşulun yerine getirilmesi halinde veya yalnızca (b) bendinde anılan koşulun yerine getirilmesi halinde, ispat yükümlülüğünün ihlal ya da tecavüz ettiği iddia edilen kişiye ait olmasını hükme bağlamakta serbest olacaklarını öngörmektedir. Böyle bir serbestlik olsa dahi usul patenti sahibi her zaman, karşı tarafın kullandığı usulün kendi patentindeki usul ile aynı olduğunu ispatlamak zorunda değildir. Ayrıca bu maddede aksine kanıt ileri sürülmesi halinde,

davalının imalat ve iş sırlarının korunması ile ilgili hukuki menfaatinin dikkate alınması zorunlu kılınmaktadır.

Madde 39 “Verilerin Korunması”

İlaç konusunda uygulama alanı bulabilecek bir başka konu da “verilerin korunması”dır (*Data Exclusivity*). Bu konudaki hükümler bu maddede açıklanmaktadır. Bu maddede gerçek ve tüzel kişilerin yasal olarak kontrolleri altındaki:

- Bir bütün olarak veya unsurlarının kesin konfigürasyonunda veya grubunda, normal olarak söz konusu türde bilgilerle uğraşan çevrelerdeki şahıslarca genelde bilinmeyen veya bu şahısların kolaylıkla elde edilemeyeceği anlamında gizli olan,
- Gizli olduğu için ticari değeri olan ve
- Yasal olarak bu bilgileri kontrol eden şahıs tarafından, gizli kalması için, ilgili koşullar altında makul önlemleri alınmış olan verilerin kendi izinleri olmadan, dürüst ticari uygulamalara aykırı biçimde, başkalarına ifşa edilmesini veya başkaları tarafından elde edilmesini veya kullanılmasını engelleme olanağına sahip olmalarını öngörmektedir.

Bu hükümde yer alan “dürüst ticari uygulamalara aykırı biçimde” ibaresinin, en azından sözleşmenin ihlali, güvenin ihlali ve ihlale teşvik gibi uygulamalar anlamında olması ve açıklanmamış verilerin elde edilmesinde bu uygulamaların katkısı olduğunu bilen veya bilinmesinde ağır ihmalin söz konusu olduğu üçüncü taraflarca açıklanmamış bu bilgilerin elde edilmesini kapsamayı öngörülmektedir.

Anlaşmaya taraf ülkelerin, yeni kimyasal maddelerin kullanıldığı, farmasötik veya tarımsal kimyasal ürünlerin pazarlanmasını onaylamanın koşulu olarak, meydana getirilmesi için büyük çaba gerektiren açıklanmamış testlerin veya diğer verilerin sunulmasını talep etmeleri halinde, bu verileri haksız ticari kullanıma karşı korumak zorunda olduklarını öngörmekte ve bunun yanı sıra,

kamunun koruması için gerekli olmadıkça veya verilerin haksız ticari kullanıma karşı korunmasını sağlayacak önlemler alınmadıkça, bu verilerin açıklanmamaları için korumaları zorunlu kılınmaktadır.

Madde 65 “Geçiş Dönemindeki Düzenlemeler”

TRIPs Anlaşması’nda geçiş dönemindeki düzenlemeleri içeren hükümler, Kısım VI’da 65-67. maddelerde yer almaktadır. Bu hükümler, geçiş dönemindeki düzenlemeler, en az gelişmiş ülkeler ve teknik işbirliği konularını kapsamaktadır.

TRIPs Anlaşması’nın bu maddesinin 1. paragrafı, 2,3,4. paragraf hükümleri saklı kalmak koşulu ile hiçbir üye ülkenin, DTÖ Kuruluş Anlaşması’nın yürürlüğe giriş tarihinden sonraki bir yıllık süre sona ermeden bu anlaşma hükümlerini uygulamakla yükümlü olmayacaklarını öngörmektedir. 2. paragraf ise gelişmekte olan üye ülkelere Anlaşmanın 3, 4 ve 5. maddeleri dışında kalan hükümleri paragraf 1’de açıklanan uygulama tarihinden itibaren dört yıl süre ile erteleme hakkı tanımaktadır.

1. paragrafta merkezi planlamadan piyasa ekonomisine, serbest piyasa ekonomisine geçiş sürecinde olan, fikri mülkiyet sistemi için yapısal reform uygulayan ve Fikri Mülkiyet Yasalarını ve Yönetmeliklerini hazırlarken ve uygularken özel sorunlarla karşılaşan diğer ülkelerin de 2. paragrafta öngörülen gecikme ve erteleme süresinden yararlanabilecekleri belirtilmektedir.

Anlaşmanın 65. maddesinin 4. paragrafı gelişmekte olan üye ülkenin TRIPs Anlaşması kapsamında, bu Anlaşmanın bu üye için yürürlüğe girdiğı, 2. paragrafta tanımlanan genel uygulama tarihinde teknolojinin kendi ülkesinde yeterince korunabilir nitelikte olmayan alanlarındaki ürün patentlerini koruma kapsamına almakla yükümlü olduğı takdirde, Kısım II’nin 5. bölümündeki ürün patentleri ile ilgili hükümlerin teknolojinin bu alanlarına uygulamasını ilave beş yıllık bir süre daha geciktirebileceğı öngörülmektedir. Bu paragraf özellikle anlaşmanın 2. paragrafta göre uygulamasının zorunlu olduğı tarihte patent koruması olmayan, ya da korumanın anlaşmanın hükümlerine göre yetersiz

olduğu alanlardaki ürün patentlerinin korumasının gelişmekte olan ülkeler tarafından 5 yıl daha ertelenebilmesi anlamındadır. Bu da genel anlamda ilaç patentlerini kapsamaktadır.

Anlaşmanın 65. maddesinin 1,2,3 ve 4. paragraflarındaki hükümler kapsamında geçiş süresinden yararlanan bir üye ülkenin bu süre esnasında yasalarında, yönetmeliklerinde ve uygulamalarında yaptığı değişikliklerinin bu anlaşma hükümlerine uygun olan bir sonuç yaratması da zorunlu kılınmaktadır.

Madde 66 “En Az Gelişmiş Üye Ülkeler”

Anlaşmanın bu maddesinin 1. paragrafında özel ihtiyaç ve koşullar, ekonomik, mali ve idari kısıtlamalar ve uygulanabilir bir teknolojik temel oluşturmak için esneklik gereksinimleri ışığında, en az gelişmiş üye ülkelerin anlaşmanın 3,4 ve 5. maddeleri dışında kalan hükümlerini 65. maddenin 1. paragrafında belirtilen uygulama tarihinden itibaren 10 yıllık bir süre için, uygulamalarının istenmeyeceği, TRIPs Konseyi’nin, en az gelişmiş bir üye ülkenin usulüne uygun gerekçelere dayalı talebi üzerine bu süreyi uzatabileceği öngörülmektedir. Bu madde gelişmiş olan üye ülkelerin, en az gelişmiş üye ülkelerin sağlam ve uygulanabilir bir teknolojik temel oluşturmalarını sağlamak için bu üyelere teknoloji transferini teşvik etmek ve arttırmak üzere kendi ülkelerindeki işletmelere ve kurumlara teşvikler sağlamalarını öngörmektedir.

Madde 67

Anlaşmanın bu maddesi ise gelişmiş olan üye ülkelerin TRIPs Anlaşması’nın uygulanmasını kolaylaştırmak için, talep edildiğinde ve karşılıklı olarak kabul edilen süre ve koşullarla, gelişmekte olan ve en az gelişmiş üye ülkelerin lehine teknik ve mali işbirliği sağlamaları, bu işbirliğinin Sınai Mülkiyet Haklarının korunması, uygulanması ve kötü amaçla kullanılmalarının önlenmesi ile ilgili yasaların ve yönetmeliklerin hazırlanmasında yardım ve personel eğitimi de dahil olmak üzere bu konularla ilgili yerel ofis ve kuruluşların kurulmasında ve güçlendirilmesinde destek verilmesini kapsamaktadır.

Madde 70 “İlaçta Patent Başvuruları”

TRIPs Anlaşması’nın bu maddesinin 8. ve 9. paragrafları doğrudan ilaç patentleri ile ilgilidir.

Gelişme yolundaki ülkelere yapılacak ilaç patent başvuruları, bu maddenin 8. paragrafına göre anlaşmaya taraf herhangi bir ülke, DTÖ Kuruluş Anlaşması’nın yürürlüğe girdiği tarihte farmasötik ve tarım kimyasal ürünleri için 27. madde kapsamındaki yükümlülüklerine uygun olarak patent korumasını sağlayamadığı takdirde, bu üye ülkelerin:

- a) Kısım VI hükümleri dikkate alınmaksızın, DTÖ Kuruluş Anlaşması’nın yürürlüğe girdiği tarihten itibaren, bu tür buluşlar için patent başvurusunun yapılabileceği bir yöntem temin etmesi;
- b) TRIPs Anlaşması’nın uygulandığı tarihten itibaren bu başvurulara, bu anlaşmada yer alan patent verme kriterlerini, bu kriterler adı geçen ülkeye başvuru yapıldığı tarihte veya rüçhan talep edilmişse ve rüçhan tanınması mümkün ise, başvurunun rüçhan tarihinde uygulanıyormuş gibi uygulanmalarını ve
- c) b’deki belirtilen koruma kriterlerine uygun olan başvurular için, TRIPs Anlaşması’nın 33. maddesine uygun olarak başvuru tarihinden itibaren ve patent süresinin geri kalan bölümünde bu anlaşmaya uygun olarak patent koruması sağlamalarını zorunlu kılmaktadır.

70. maddenin 9. paragrafı, herhangi bir ürünün 8. paragrafın (a) bendine uygun olarak bir üye ülkede patent başvurusuna konu olması halinde, DTÖ Kuruluş Anlaşması yürürlüğe girdikten sonra başka bir anlaşmaya taraf ülkede patent başvurusu yapmış olması koşulları gerçekleştiği takdirde Kısım VI hükümlerine bakılmaksızın, bu üye ülkede pazarlama onayı (ruhsat) alındıktan sonra 5 yıllık bir süre için veya bu ülkede bir ürün patenti verilene kadar veya reddedilene kadar olan sürelerden hangisi daha kısa ise, o süre için münhasır pazarlama hakkı verilmesi zorunlu kılınmaktadır.

2.10.6. Türkiye'nin Bağı Olduğu Diğer Anlaşmalar

2.10.6.1. Avrupa ile Türkiye arasındaki Gümrük Birliği ve 1/95 Sayılı Ortaklık Konseyi Kararı ^{25,34}

Gümrük Birliği, Avrupa bütünleşmesinin temel unsurunu ya da çekirdeğini oluşturmaktadır. Gerçekten malların serbest dolaşımını da kapsayan Gümrük Birliği, diğer 3 özgürlükle (kişilerin, hizmetlerin ve sermayenin serbest dolaşımı) birlikte "ekonomik entegrasyon" un sağlanması yolunda katalizör olarak ele alınmıştır. Gümrük Birliği, sadece taraf ülkelerin tümünde gümrüklerin eşit düzeye getirilmesi ilkesini benimsemekle kalmamış, eş etkili önlemlerin de eşit düzeye getirilmesini amaçlamıştır. Eş etkili önlemler arasında patenti de kapsayan sınai mülkiyet haklarının tüm ülkelerde eşit ve etkin biçimde korunması gelmektedir.

Gümrük Birliği ile ilgili olarak taraflara düşen yükümlülükler, 1963 yılında imzalanan Ankara Anlaşması ve 1973 yılında fiilen uygulanmaya başlanan Katma Protokol kapsamında ortaya konan 6 Mart 1995 tarih ve 95/1 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı ile tanımlanmıştır. Ortaklık Konseyi Kararının 29. maddesi "fikri, sınai ve ticari mülkiyet haklarının etkin biçimde korunması konusuna tarafların önem verdiklerini" ve "Gümrük Birliğinin iyi işlemesi için her iki tarafta da eş düzeyde bir fikri mülkiyet korumasının olmasının gerektiğini kabul ettiklerini" ifade etmektedir. Bu konuda taraflara düşen yükümlülükler ise Kararın 8 nolu ekinde açıklanmaktadır.

Fikri ve sınai hakların korunması konusunda taraflara düşen yükümlülükleri kapsayan 8 Nolu Ek, temel olarak üç bölümden oluşmaktadır. Bunlar:

1. Genel ilkeler
2. Gümrük Birliği'nin başlangıcından önceki (6 Ocak 1995 tarihine kadar) yükümlülükler

3. Gümrük Birliği'nin başlangıcından itibaren üç yıl içinde yerine getirilmesi gereken yükümlülükler.

1. Genel ilkeler, " tarafların Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması Eki Ticaretle Bağlantılı Fikri Mülkiyet Hakları Anlaşmasında (TRIP's) yer alan yükümlülüklerle önem verildiği, Türkiye'nin bu anlaşmadan doğan yükümlülüklerini Gümrük Birliği'nin başlangıcından itibaren üç yıl içinde yerine getireceği ve Ortaklık Konseyi Kararında yer almayan konulardaki koruma düzeyi ile ilgili olarak TRIP's Anlaşmasındaki hükümlerin uygulanacağı" konularını kapsamaktadır.

2. Gümrük Birliği'nin başlangıcından önceki yükümlülükler ise Türkiye'nin fikri haklar konusundaki uluslararası anlaşmalardan;

- Sınai Mülkiyetin Uluslararası Korunmasına İlişkin Paris Sözleşmesi'nin Stokholm'de imzalanan son metnine,
- Fikri ve sanat eserlerinin korunmasına ilişkin Bern Anlaşması'nın Paris metnine
- İracılar, fonogram üreticileri ve yayın kuruluşlarının korunmasına ilişkin Roma Anlaşması'na
- Markaların Tescili Amacıyla Mal ve Hizmetlerin Uluslararası Sınıflandırılmasına İlişkin Nis Anlaşmasına,
- Patent İşbirliği Antlaşmasına

katılmasını öngörmekte, buna ek olarak da topluluk direktiflerine uygun biçimde,

- Telif hakları ve ilişkili hakların korunması,
- Patent haklarının korunması,
- Marka haklarının korunması
- Tekstil ürünlerine ait tasarımlar dahil olmak üzere endüstriyel tasarımların korunması,
- Coğrafi işaretlerin korunması,
- Sınai mülkiyet haklarının ihlallerine karşı sınır önlemleri

konularında yasal düzenleme yapmasını kapsamaktadır.

3. Gümrük Birliği'nin başlangıcından itibaren üç yıl içinde yerine getirilmesi gereken yükümlülükler ise Türkiye'nin fikri haklar konusundaki uluslararası anlaşmalardan;

- Markaların Uluslararası Tesciline İlişkin Madrid Protokolü,
- Patent işlemleri için mikro-organizmaların uluslararası saklanması ile ilgili Budapeşte Anlaşması'na,

katılmasını öngörmektedir.

Bunların yansıması;

- Kablo ve uydu yayınları ile veri tabanlarının korunmasına
- Yarı iletkenlerin topografyalarının korunmasına
- Ticari sırların korunmasına
- Bitki türlerinin korunmasına

ile ilgili yasal düzenlemeleri yapmasını kapsamaktadır.

6 Ocak 1995 tarih ve 95/1 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı'nın 29. maddesinin 8 No'lu ekinin 5 Bis maddesi ise "Türkiye'nin ilaç üretim usulleri ve ürünlerine en çok 1.1 1999 tarihine kadar geçiş süresi tanıyabileceği" hükmünü kapsamaktadır. Bu madde gereğince Türkiye'de 1.1.1999 tarihinde ilaç üretim usulleri ve ürünlerindeki patent koruması başlamış bulunmaktadır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Gereçler

- Bilgisayar; Pentium III, 500 Mhz, 64 KB hafıza, 6 GB disk
- Yazıcı: HP-690
- İnternet
- DTP Kütüphanesi
- Mevzuatlar
 - 65/65/EEC, 75/318/EEC
 - 1262 Sayılı İспенçiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu 26.05.1928, Sayı: 898
 - 84/8845 Sayılı Bakanlar Kurulu Kararı, 28.12.1984-18619 Tarih ve Sayılı Resmi Gazete.
 - 6 Mart 1995 tarih ve 95/1 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı
 - 551 Sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname, 27 Haziran 1995
 - Sözleşmeler

3.2 Yöntemler

Ülkelerin ilaçla ve patentle ilgili mevzuatları araştırılmış, ilaç fiyatlarını kontrol altına alabilmek için uyguladıkları yöntemler incelenmiş, ilaç fiyatları, öncü ilaçlar ve jenerik ilaçlar olarak incelenmiştir.

Ulusal ve uluslararası mevzuat ve uygulamalar, bu konuda yayımlanan yayınlar internette anahtar kelimeler kullanılarak ilgili internet sayfasına gidilmek suretiyle incelenmiştir. Yararlanılan internet sitelerinden bazıları aşağıda sıralanmıştır.

- “www.turkpatent.gov.tr” adresinde Türk patent mevzuatı ve uluslararası anlaşmalarla ilgili bilgiler,
- “www.wipo.org” adresinde patent ve uluslararası anlaşmalarla ilgili genel bilgiler,
- “www.cptech.org” adresinde zorunlu lisans, paralel ithalat, data exclusivity ile ilgili bilgiler,
- “www.dtp.gov.tr” ve “www.ieis.org” adresinde Türk İlaç Sanayi ile ilgili bilgiler
- http://egagenerics.com/facts_figures adresinde jenerik ilaçlar ile ilgili bilgiler
- <http://www.phrma.org/publications> adresinde inovatör ilaçlar ile ilgili bilgiler

üzerinde araştırmalar yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Türkiye'nin Uluslararası Anlaşmalar Karşındaki Durumu³⁵

Türkiye'de 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren ilaçta patent koruması başlamıştır. Bu gelişme, insan ve hayvan sağlığı ile ilgili ilaçların, 1879 yılında yürürlüğe girerek 27 Haziran 1995 tarihine kadar yürürlükte kalan “İhtira Beratı Kanunu”nun 3. maddesi kapsamında patent koruması dışında bırakılan üretim usulleri ve ürünlerin koruma kapsamına alınmasına neden olmuş ve toplumun hemen hemen tüm kesimlerince hep karşı çıkılan ilaçta patent konusundaki tartışmalara bir son vermiştir.

Türkiye, hem Avrupa Birliği ile Gümrük Birliği, hem de yoğun ticari ilişkiler yürüttüğü ABD ile ticari konularda sürekli müzakerelerde bulunmuş ve bu müzakereler esnasında Türkiye'nin ilaçları patent koruması altına alması konusu sürekli öne sürülmüştür.

Müzakereler Türkiye'nin ilaçta patent korumasını hemen kabul etmesi konusunda yoğunlaşmıştır. Türkiye, 1995 yılında Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması'na ve anlaşmanın ekinde yer alan TRIPs Anlaşması'na taraf olması ile birlikte, belli bir geçiş süresinden sonra ilaçta patent korumasının başlamasını karara bağlamıştır. Geçiş süreleri gelişmiş ülkeler için 1 yıl, gelişmekte olan ülkeler için 5 yıl ve az gelişmiş ülkeler için ise 10 yıl olarak belirlenmiştir.

Bu süreleri Türkiye'ye uygulayacak olursak; Türkiye, TRIPs Anlaşmasına taraf olduğu 1 Ocak 1995 yılından itibaren 5 yıl içinde yani 1 Ocak 2000 tarihine kadar ilaçta usul patentlerini, 10 yıl içinde de yani 1 Ocak 2005 yılında da ürün patentlerini koruma altına alacağını kabul etmiştir.

Avrupa Birliği, Türkiye ile yürüttüğü Gümrük Birliği müzakerelerinde, Avrupa'da ilaç patentlerine uygulanan “Ek Koruma Sertifikası” (*Supplementary Protection Certificate-SPC*)'nin Türkiye'de de uygulanmasının gerekliliği üzerinde durmuştur. Türkiye buna karşılık Gümrük Birliği müzakerelerinin tam

üyelik müzakereleri olmadığı ve bu konunun ancak tam üyelik söz konusu olduğunda görüşülebileceği tezini ortaya atarak kabul etmemiştir. Aynı şekilde Türkiye, çok taraflı uluslararası anlaşmaların hiç birinde yer almadığı gerekçesiyle ilaç patentlerine geriye dönük korumayı öngören “Geriye Dönük Koruma Uygulaması (*Pipeline Protection*)”nı da kabul etmemiştir.

“*Pipeline Protection*” patent koruması olmayan ülkelerde patent başvurusu yapılamamış, ancak başka bir ülkede patentli olan ve patent süresi halen devam eden ve henüz piyasaya çıkmamış olan ilaçların da patent koruması olmayan bu ülkede patentliymiş gibi korunması anlamına gelmektedir.

Müzakereler sırasında Türkiye, TRIPs Anlaşması’nın kendisine tanıdığı geçiş sürelerini kullanmak istediğini belirtmiştir. Ancak, hem Ek Koruma Uygulaması hem de Geriye Dönük Korumayı kabul etmemiş olan Türkiye’nin hiç olmazsa Gümrük Birliği’nin başladığı tarihten itibaren ilaçta patent korumasını kabul etmesi gerektiği tezi öne sürülmüştür.

Bütün bu müzakereler sonucunda Türkiye, 6 Ocak 1995 tarihinde 95/1 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı ile girdiğimiz Gümrük Birliği ile 1 Ocak 1996 tarihinden itibaren 1 Ocak 1998 tarihine kadar gerekli yasal değişiklikleri yapacağını ve 1 Ocak 1999 tarihinde de ilaç ürün ve usullerindeki patent korumasını başlatacağını kabul etmiştir.

TRIPs Anlaşması’nın 70. maddesinin 8. paragrafı, Anlaşma’da yer alan geçiş hakkını tamamen veya kısmen kullanan ülkelere, ilaçların patent başvurularını Anlaşma’nın yürürlüğe girdiği tarihten itibaren işleme almaları zorunluluğunu getirmektedir. Bu hüküm, Türkiye’nin 1 Ocak 1995 yılından itibaren ilaç patent başvurularını kabul etmesi anlamına gelmektedir. Ayrıca bu tarihte Türkiye’ye başvuru yapmış patent sahipleri, bu tarihten tam 1 yıl önce dünyanın herhangi bir yerinde patent başvurusu yapmış iseler, patentlerinin rüşhan hakkını kullanarak, 1 yıl içinde Türkiye’ye başvurdukları takdirde başvurularının kabul edilmesi zorunlu kılınmaktadır.

Kısaca Türkiye’de ilaçta patent koruması Ortaklık Konseyi Kararı ile 1 Ocak 1999’da başlamış gibi görünse de, başvuruları rüçhan hakkıyla birlikte 1 Ocak 1994 yılından itibaren kabul etmek zorunda olduğundan gerçek korumanın 1994 yılından itibaren başladığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Geçiş süresinin bitimine kadar patentin tescil edilememesi durumunda bile, buluşun yeniliğinin müracaat tarihinden itibaren saklı tutulacağı, eğer ilgili tıbbi veya zirai ilaçların ruhsatı geçiş süresi içerisinde alınmışsa, başvurunun yapıldığı gelişmekte olan ülkenin 5 yıl süre ile, veya patentin tescil edilmesine kadar başvuru sahibine münhasır pazarlama hakkını tanınması zorunluluğu TRIPs anlaşmasının 70. maddesinin 9. paragrafına göre getirilmiştir. Ancak Türkiye 1 Ocak 1995 tarihinde ilaç patenti başvurularını işleme aldığı ve 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren de patent korumasını fiilen kabul ettiği için 5 yıllık münhasır pazarlama hakkı uygulamasına gerek kalmamıştır.

4.1.1. 1999 Sonrası

1 Ocak 1999’dan itibaren Türkiye’de patent ile koruma altına alınan ilaçlar, sadece patent korumasına hak kazanan yeni ilaçlardır. Bunların dışında olan ilaçlar, yani piyasada bulunan ve orijinali ile birlikte jenerikleri de üretilen ilaçların hiçbirisi patent ile korunmamaktadır.

1 Ocak 1999 tarihinden önce Türkiye’de jenerik ilaç üreticileri patentli ilaçların jeneriklerini üretebilmekteydiler. Bu tarihten sonra koruma altına alınmaya hak kazanmış ilaçlar, Sağlık Bakanlığı’nda ruhsat süreçlerini tamamladıktan sonra pazara çıktıklarında, bunların jeneriklerinin üretimi patent koruma süresi boyunca mümkün olmayacaktır.

Sadece Türk Patent Enstitüsü’ne 1 Ocak 1995, hatta rüçhan hakkıyla birlikte 1 Ocak 1994 tarihinden sonra patent başvurusu yapılan ve incelemeler sonucunda patent almaya hak kazanan ilaçlar patent koruması kapsamına girecektir. Bir ilacın geliştirilip piyasaya çıkmasına kadar geçen süresinin 8-12 yıl olduğu göz önüne alındığında 1 Ocak 1995 tarihinde Türkiye’ye başvurusu

yapılan ilaç patentinin, ruhsat alıp piyasaya sürülmesi 2003-2007 yıllarını bulacağı tahmin edilmektedir³⁶. Bu ilaçların jeneriklerini üretmek, patent koruma süresi dolmadan mümkün olmayacaktır.

Bugün Türkiye’de ve dünyada piyasada olan patentli ve jenerik ilaçlar Türkiye’de 1 Ocak 1999 tarihinde başlamış olan patent korumasından etkilenmeyecektir. Çünkü bir usul ya da ürünün Türkiye’de patent alabilmesi için, Türkiye’ye yapılan patent başvurusu tarihi itibarıyla, yeni olması şart olduğundan daha önce başka ülkelerde patentli olan ve yayınlanmış bulunan ilaçlar kapsam dışında kalacaklardır. Bu nedenle bugün piyasada olan ilaçlar daha önce kamuya sunulduğu için patent almazlar.

Özetle günümüzde dünyanın herhangi bir yerinde piyasada olan ilaçlar 1 Ocak 1999 tarihinden sonra da isteyen herkes tarafından ruhsat işlemlerini tamamlamak koşuluyla üretilip ya da ithal edilip, pazarlanabilecektir

4.2. Türkiye’de Patent Başvuruları^{1,20}

TRIPS Anlaşması’nın 70. maddesi gereğince TPE, 1 Ocak 1995’ten itibaren ilaçlarla ilgili patent başvurularını almaya başlamıştır. 1 Ocak 1995 ile 30 Aralık 2000 tarihleri arasında 2.433 adet ilaç patenti başvurusu alınmıştır (bkz Tablo 4.1). Gümrük Birliği’nden gelen zorunluluk nedeniyle ilaç patentlerine belge ile sağlanacak korumanın 1 Ocak 1999’da başlaması nedeniyle 1995-1998 yılları arasında ilaç patenti verilememiştir. Bu tür başvurulardan patentlenebilirlik kriterlerini sağlayanlara 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren belge verilmiştir.

Tablo 4.1. Ocak 1995 ile 30 Aralık 2000 Tarihleri Arasında TPE'ye Yapılan İlaç Patenti Başvuruları ve Verilen İlaç Patentleri

Yıllar	İlaç Başvurusu	Tescil edilen ilaç patenti
1995	239	0
1996	110	0
1997	287	0
1998	557	0
1999	541	392
2000	699	240
Toplam	2.433	632

Yıllar itibariyle ilaç patent başvuruları incelendiğinde 1996 yılında toplam patent başvurusunda olduğu gibi ilaç patenti başvurusunda da bir azalma görülmektedir. Bu azalmanın nedeni Türkiye'nin 1 Ocak 1996 tarihinden itibaren Patent İşbirliği Anlaşması (PCT)'na taraf olmasından dolayı Türkiye'de patent koruması talep edecek olan yabancı başvuru sahiplerinin PCT aracılığı ile başvuru yapmayı tercih etmelerinden kaynaklanmaktadır. Bu anlaşma aracılığı ile ve rüçhan talep edilen başvurular 1996'nın ikinci yarısından itibaren TPE'ye ulaşmaya başlamıştır.

Tablo 4.2'de görüldüğü gibi yıllar itibariyle yapılan başvurular incelendiğinde ilaç patent başvurularının toplam patent başvurularının yaklaşık %18-20'sini oluşturduğu görülmektedir.

Ayrıca 1995'te yapılan 239 ilaç patenti başvurusundan 88'ine (%37) patent verilmiştir. 1996'daki 110 ilaç patenti başvurusundan %43'üne (%39), 1997'deki 287 ilaç patenti başvurusundan 108'ine (%37), 1998'deki 557 ilaç patenti başvurusundan 158'ine (%29) ve 2000 yılındaki 699 ilaç patenti başvurusundan 48'ine (%7) değişik zamanlarda belge verilmiştir.

Tablo 4.2 Yıllar İtibariyle TPE'ye Yapılan İlaç Patenti Başvuruları ve Tescil Durumları

Yıllar	İlaç başvurusu	Toplam patent başvurusu	% İlaç başvurusu	Tescil edilen ilaç başvurusu
1995	239	1,681	14	88
1996	110	906	12	43
1997	287	1,556	18	108
1998	557	2,512	22	187
1999	541	3,079	18	158
2000	699	3,510	20	48
Toplam	2,433	13,244	18	632

Türkiye’de patent koruması talep eden ülkeler açısından ilaç başvuruları incelendiğinde en fazla başvuru ABD’den yapılmakta olduğu görülmektedir. Daha sonra sırasıyla Almanya, İsviçre, İngiltere, Japonya ve Fransa izlemektedir. TPE’ne Türkiye’den de yapılmış 41 ilaç patent başvurusu vardır. Tablo 4.3’de yıllar itibariyle TPE’ne yapılan ilaç başvurularının ülkelere göre dağılımı görülmektedir ve toplam ilaç patent başvuru sayısı 2.510 olarak verilmiştir. Oysa bu sayı tablo 4.2’de 2.433 olarak verilmişti. Bu durumun nedeni birden fazla başvuru sahipli başvuruların her başvuru sahibi için ayrı ayrı değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.3 Yıllar İtibariyle TPE'ye Yapılan İlaç Başvurularının Ükelere Göre Dağılımı

Ülke	Yıllar						Toplam
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
ABD	75	28	76	150	204	280	805
Japonya	7	3	8	20	21	38	97
Almanya	22	36	59	122	77	80	390
İngiltere	18	3	30	61	69	65	242
Fransa	7	1	20	44	47	23	137
İsviçre	48	19	51	61	34	46	259
İtalya	4	1	7	12	20	14	57
Hollanda	4	4	7	21	18	21	74
İsveç	26	2	10	27	25	37	126
Türkiye	0	12	4	3	14	14	41
Belçika	16	0	10	23	13	34	93
Kanada	0	1	3	8	6	10	26
Danimarka	0	0	3	7	3	8	21
İspanya	2	1	2	3	4	10	22
İrlanda	7	0	3	9	4	1	22
Finlandiya	0	0	0	1	1	10	12
Avusturya	1	0	1	4	0	2	8
Macaristan	0	0	2	1	2	7	12
Kore	1	1	1	2	1	2	8
İsrail	2	0	1	0	2	1	6
Diğer	2	4	6	14	16	21	51
Toplam	240	112	301	574	570	713	2510

TPE'ye yapılan ilaç patenti başvurularında en fazla başvuru SmithKline Beecham firmasına (197 adet) aittir. Daha sonra sırasıyla F.Hoffmann-La Roche (163 adet) ve Eli Lilly (132 adet) firmaları gelmektedir.

4.3. Patent Sisteminde Japonya Örneği ³⁵

Japonya'nın teknolojik gelişmesinin nedenlerinin başında, Japonların patent sisteminden kaçmak yerine patent sisteminden faydalanmayı seçmeleri yatmaktadır.

Teknolojik gelişmede harikalar yaratan Japonya'nın bu gelişmeyi sağlamasındaki en önemli etken, patent sistemini çok etkin bir biçimde ve uluslararası hukuka uygun olarak kullanmasıdır. Japonya Patent Kanununu 18 Nisan 1885 tarihinde yürürlüğe koymuştur. Japonya'nın teknolojik gelişmesindeki rolü nedeniyle 18 Nisan günü, bugün dahi "Buluş Günü" olarak kutlanmaktadır. Japonya'nın ilk patent mevzuatı ABD ve Fransız Patent Kanunları'ndaki ilkeleri kapsamaktadır. 1879 yılında Osmanlı İmparatorluğu zamanında yürürlüğe girmiş olan ve 1995 yılına kadar hiçbir değişikliğe uğramadan yürürlükte kalmış olan İhtira Beratı Kanunumuz da Fransız Patent Kanunu'ndan alınmış idi.

Japonya ve Osmanlı'daki patent kanunlarının karşılaştırıldığı zaman ortaya çıkan en önemli farklılık İhtira Beratı Kanunu'nun 1879'dan 1995 yılına kadar hiç değişmeden yürürlükte kalması iken Japonya'nın günün ihtiyaçlarına göre kanunu defalarca değiştirmiş ve yenilemiş olmasıdır. Bu özellik nedeniyledir ki Japonya araştırma ve geliştirme çalışmalarını hep ilerletmiş, yeni teknolojiler üretmiştir. Japonya'da yıllık başvuru sayısı, patent mevzuatının yürürlüğe girdiği yıl olan 1885 yılında 425 iken, İkinci Dünya Savaşı öncesinde (1941 yılında) 19.997'ye ulaşmıştır. Savaş sonrasında ise 1945 yılında bu sayı 4.258'e düşmüştür. Savaş kaybetmiş ve ekonomik bakımdan çok büyük bir çöküntüye uğramış Japonya'nın savaş sonrası yeniden teknolojik gelişmesini sağlaması ve ekonomik bakımdan güçlenmesi için yine patent sisteminin avantajlarından yararlanılmıştır. Bunun için 1955 yılından başlayarak her biri onar yıl süren üç aşamalı bir politika izlenmiştir.

Birinci aşamada, patent sistemi yardımı ile yabancı teknolojilerin Japonya’da patent almasına ve patentli teknolojilerin lisans yolu ile ülkeye transferine olanak tanınmıştır. 1965 yılında başlayan ikinci aşamada ise transfer edilen teknolojilerin, Japonlar tarafından özümlemesi ve geliştirilmesi sağlanmıştır. Bu geliştirmeler, faydalı model ve patent hakları ile korunmuştur. 1975’ten sonra ise Japonya’nın kendine özgü teknolojilerinin üretilmesi sağlanmıştır. Her üç aşamada da patent sisteminin olanakları en ince ayrıntısına kadar değerlendirilmiştir. Bugün Japon endüstrileşmesi dördüncü aşamanın içindedir. Bu aşamada patent ve faydalı model başvurularının sayısal değerleri rekor düzeylere ulaşmıştır. 1990 yılında patent başvuru sayısı 367.000’e ulaşmıştır.

4.4. İlaçta Patent Korumasına Yapılan Eleştiriler^{20,37}

Patent korumasına karşı olan ülkeler daha çok gelişmekte olan ülkeler ve az gelişmiş ülkelerdir. Diğer bir deyişle AR-GE çalışmalarının yetersiz olduğu ülkelerdir. Bu ülkelerin argümanını aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür.

Patent sisteminin buluş yapanı ödüllendiren bir sistem olduğunu, gelişmiş ülkelerin sürekli AR-GE’ye yatırımları sonucu buluş yapan ülkeler oldukları ve ayrıca rekabet hukuku ile tüketici hakları arasında sağlam bir denge bulunduğu için, uygulanan patent koruma modelinin, bu ülkelere uygun bir model olduğunu savunmaktalar. Zira TRIPs anlaşmasına taraf olmadan önce ilaç patentlerinde korumayı yalnız gelişmiş ülkelerin yapmakta oldukları görülmektedir³⁶. Bu anlaşma ile birlikte, ülkelerinde sınai mülkiyet hakları konusunda köklü değişiklikler yaptırılarak, gelişmiş ülkelerdeki bu modeli aynen uygulamak zorunda bırakıldıklarını, ancak, bu modeli destekleyecek gerekli alt yapıya ve imkanlara sahip olamadıklarından dolayı çeşitli sorunlarla karşı karşıya kaldıklarının altına çizmektedirler³⁷.

Bu sorunlardan bir tanesi ve ilaçta patent sisteminin günümüzde üzerinde en çok tartışılan yönü, patent koruması devam eden ilaçların fiyatlarının yüksek

olmasıdır. Bu ürünlerin sağlık harcamalarını arttırabileceği ifade edilmektedir. Tablo 4.4’de görüldüğü gibi, orijinal ve jenerik ürünler fiyatları açısından karşılaştırıldığı zaman aradaki farklılıklar dikkati çekmektedir. Bu tip ilaçlarla oluşacak fiyat artışlarını halkın alım gücüne göre nötralize edecek alt yapıya ve imkanlara sahip olmadıklarından, bu durumun hastaların ilaca ulaşmasını zorlaştıracağını ve hatta az gelişmiş ülkelerde olduğu gibi imkansız hale getirebileceğini savunmaktadırlar.

Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin patent sistemine karşı olan argümanlarına bir çok kurum ve organizasyon da katılmaktadırlar. Uluslararası alanda patent korumasının minimum standartlarını belirleyen TRIPs Anlaşması ile bu korumadan yararlanan gelişmiş ülkelerdeki ilaç üreticilerine yönelik eleştirilerde, patent koruması nedeniyle ilaç fiyatlarında meydana gelen bu artışlara değinilmekte ve Dünya Ticaret Örgütü ile inovatör firmalar eleştirilmektedir. Bu eleştirilere bağlı olarak, bu korumanın gelişmekte olan ülkeler ve bu ülkelerdeki gelir düzeyi düşük tüketicilerin lehine gevşetilmesi için girişimlerde bulunulması istenmektedir³⁷.

Tablo 4.4 ABD’de Bazı Orijinal İlaçların Jenerikleri İle Fiyatlarının Karşılaştırılması

Jenerik ilaç/ Orijinal İlaç	Jenerik İlaç Fiyatı	Orijinal İlaç Fiyatı
Asiklovir/Zovirax (400 mg tablet)	61.64 USD	98.12 USD
Simetidin/Tagamet (400 mg tablet)	37.09	90.63
Captopril/Capoten (25 mg tablet)	24.49	66.36
Glipizid/Glucotrol (10 mg tablet)	25.80	52.44
Diazepam/Valium (5 mg tablet)	6.84	33.12
Haloperidol/Haldol (5 mg tablet)	18.08	82.16
Diltiazem/Cardizem (60 mg tablet)	31.61	66.00
Alprazolam/Xanax (0.5 mg tablet)	15.56	51.52

Yine bu ülkeler ve kuruluşlar, patent inceleme sisteminin pahalı bir sistem olduğunu belirtmekte. Amerikan Patent Ofisinin yıllık bütçesi 1 Milyar USD'dır. Bu bütçenin getirdiği detaylı inceleme sonucu olarak, ABD Patent Ofisi'nin geçtiğimiz yıl incelediği patentlerden ancak %54'ünü kabul ederken %46'sını ise red etmiştir ³⁷. Bir çok gelişmekte olan ülke, böylesi bir yatırımı patent ofislerine yapmalarının pek mümkün olmadığını, ayrıca yeterli ve yetmiş elemana sahip olmadıklarını ifade etmektedirler. Bir patentin incelenmesi için bu gibi ülkelerde ayrılan süre veya bilgi birikiminin gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında daha az veya yetersiz olduğu görülmektedir. Bu da kötü patentlerin daha az sürede, daha az inceleme ile patent hakkını alması olasılığını arttırmaktadır. Böylece, az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkeler, gelişmiş ülkelere oranla daha fazla sayıda ürün ve prosesi için belki de gereksiz olarak patent koruması sağlayabilmektedir.

Gelişmiş ülkeler ise yapılan eleştirilere karşı, gelişmekte veya geri kalmış ülkelerde yaşanan bu durumun patent korumasından ziyade bazı yapısal nedenlere bağlı olduğuna dikkat çekmek istemektedirler ²⁰. En az gelişmiş ülkeler için, TRIPs Anlaşması'nın zaten 2006 yılına kadar yürürlüğe girmeyecek olması nedeniyle günümüz itibarıyla bir sorun olmadığı belirtilmektedir. Bir ilacın geliştirilmesi için yapılan masraflar ve harcanan zamanın karşılığının verilmesi gerektiğini, patentli ürünlerin taklit edilmesinin patent sahiplerini ekonomik zarara uğratmakta olduğunu, patent korumasının başlaması sırasında pazarda bulunan ilaçların koruma dışında olacağını, bu nedenle mevcut ilaçların fiyatlarının patent dolayısıyla artmasının mümkün olmadığını, patent süresi dolan ilaçların yine isteyen herkes tarafından üretilebileceğini, ilaçta patent korumasına geçildiği takdirde bu alandaki AR-GE faaliyetlerinin artacağına ve yabancı firmaların ilaçlarının kopya edilmesinden korktukları için bugüne kadar yeni yatırımlara girmedikleri halde bundan sonra bu gibi yatırımların artabileceği ifade edilmektedir ⁵.

4.5 İlaçların Fiyatlandırılması

Yaşama standartlarındaki farklılıklar, gelir düzeyi, kur farkları, ürün fiyatları, patent koruması, ilacın geliştirilmesinde ve ruhsatlandırılmasında geçen süre ve harcanan para, hükümetlerin uyguladıkları geri ödeme sistemleri ve fiyat kontrolleri fiyatların ülkeden ülkeye farklılık göstermesine neden olmaktadır³⁸. İlaçların fiyatlandırma sistemleri sürekli tartışma konusu olmaktadır. Bir taraftan, hükümetler sağlık harcamaları konusunda duyarlılık göstermekte ve ilaç harcamalarını kısıtlamayı bütçe hedeflerine ulaşmada en kolay araç olarak görmektedirler. Diğer taraftan, ilaç sanayi araştırma ve geliştirme üzerine yaptıkları yatırımların yeterince ödüllendirilmesi istemekte ve hastaların (ve hekimlerin) yeterli tedavi seçeneğine sahip olmaları gereğini savunmaktadırlar. Tablo 4.5'te görüldüğü gibi AB'de ülkeler kendi içlerinde farklı uygulamalar ile ilaçların fiyatlarını belirlemektedir^{39,40}.

Tablo 4.5 Avrupa Ülkelerinde İlaç Fiyatlandırma Sistemleri¹

Ülke	Fiyat Sistemi
Danimarka	Serbest fiyatlandırma + endüstri ile anlaşma
Hollanda	Serbest fiyatlandırma + ortalama AB fiyatına doğru gidiş
Almanya	Serbest fiyatlandırma
İngiltere	Serbest fiyatlandırma, kar kontrolü
İrlanda	Endüstri ile anlaşma
Finlandiya	Serbest fiyatlandırma, geri ödeme yoluyla kontrol
İsviçre	3 Referans ülke (Alm, Dan, Hol) fiyatlarına göre fiyat tespiti
Norveç	Fiyat kontrolü
İsveç	End. ile Ulusal Sosyal Güvenlik Kurulunun yılda bir fiyat müzakeresi
Belçika	Fiyat kontrolü
Fransa	Fiyat kontrolü, hastanelere verilen ilaçlarda fiyat serbestisi
İtalya	Reçeteli ilaçlarda fiyat kontrolü
Yunanistan	Fiyat kontrolü
Portekiz	Fiyat kontrolü
İspanya	Reçeteli ilaçlarda fiyat kontrolü

Ülkeler tarafından uygulanan bazı fiyatlandırma sistemlerini aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür.

4.5.1. Serbest Fiyatlandırma Sistemleri ^{1,39}

Bazı ülkelerde ilaçların fiyatlandırılması için merkezi bir yaklaşım yoktur. Burada fiyatlandırma üreticinin kendisi tarafından belirlenmektedir. Bu tip fiyatlandırma sistemine ABD, Almanya örnek olarak verilebilir. ABD’de pazar güçleri bir şekilde ilaç fiyatlarını kontrol etmektedir.

4.5.2. Fiyatlar Üzerinde Devlet Kontrolü ^{1,38,39}

Fiyatlandırma sistemlerinden biri de, Türkiye’de de uygulanan devlet kontrolüdür. Devlet kontrolüne Yunanistan örneği verilebilir.

4.5.2.1 Yunanistan

Türkiye’ye benzer bir sisteme sahip olması açısından, üye ülkeler arasında ayrı bir yere sahip olan Yunanistan’da tüm ilaçlar için fiyat kontrol sistemi uygulanmaktadır. İthal veya yerli tip ürünlerin fiyatı Avrupa’da geçerli en düşük fabrika teslim fiyatlarını aşmamak durumundadır. Jenerik ürünlerin fiyatları orijinal ürünlerin fiyatlarından en az %20 daha düşük olmak zorundadır. İlaç fiyatları, Geliştirme Bakanlığı tarafından kontrol edilmektedir. Fiyatlandırma komitesi, Devlet Bakanları, ülkenin en büyük hastalık fonu, ulusal ilaç idaresi, eczacılar ve sanayi temsilcilerinden kurulmuştur.

Fiyat artışlarına, artışın yapılması gerektiğini doğrulayan maliyet analizi de dahil olmak üzere yapılacak bir başvuru sonucunda izin verilir. Tüm ürünler ithal edilen, yurtiçinde ambalajlanan ve yurtiçinde üretilen ürünler için hastane fiyatları toptancı fiyatından %13 oranında daha düşük olarak belirlenebilmektedir.

Tüm fiyatlar, Ticaret Bakanlığı'nın Sağlık Bakanlığı ile anlaşması sonucunda, bunların Resmi Fiyat Bülteni'nde yayımlanmasıyla geçerlilik kazanmaktadır ¹.

4.5.2.2. Türkiye

Türkiye'de ilacın fiyatı, devlet kontrolündedir. Fiyatları, devlet kontrolünde bulunan özel sektöre ait tek endüstriyel ürün ilaçtır.

İlaç fiyatlarının nasıl belirleneceği 28 Aralık 1984 yılında yayınlanan 84/8845 sayılı "Türkiye'de İmal Edilen Tıbbi ve İspençiyari Müztahzarlarla Galenik Preparatlar ve Kodeks Ampulleri Fiyatlarına Dair Kararname"⁴¹de açıkça belirtilmiştir. Buna göre:

- İlaç imalatçıları tespit ettikleri satış fiyatlarını, ilacı piyasaya sunmadan 10 iş günü önce, Sağlık Bakanlığı, İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü'ne yazılı bildirirler.
- Bakanlık imalatçı tarafından beyan edilen fiyatı bu süre içerisinde reddetmediği takdirde yeni fiyat yürürlüğe girer.
- İlaç imalatçıların yıllık karı firmanın yıllık gelirinin %15'ini, münferit ilaçlar için ise, ilacın yıllık satış tutarının %20'sini geçemez.
- İlaçlarda katma değer vergisi %18'dir.
- Depocu satış fiyatı imalatçı satış fiyatına azami %7, perakende satış fiyatı da depocu satış fiyatına azami %20 ilave edilerek bulunur.
- İthal ilaçların satış fiyatı ise ithal maliyetine azami %10 ilave edilerek bulunur. Depocu ve perakende satış fiyatlarını hesaplamak için uygulanan oranlar ise yerli üretilen ilaçlar ile aynıdır.

1992 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından "Fiyat Komitesi" kurulmuştur. Ekonomiden Sorumlu Bakanlık'tan, Tıp, Eczacılık ve İşletme Fakültelerinin temsilcilerinden oluşan komite, ilaçların fiyatını belirlemekle görevlendirilmişlerdir.

Ancak bu Kararname günümüze kadar esaslarına uygun bir şekilde uygulanmamış, Bakanlık her dönemin koşullarına göre değişik uygulamalara geçmiştir. Örneğin kararname, firmaların maliyeti artan ilaçlar için, artışların gerektirdiği zamanda ve oranlarda fiyat başvurusunda bulunmalarını, gerekli incelemelerden sonra fiyatın kabul veya reddine amir olduğu halde, bu hükmü uygulamamıştır. Fiyat artışlarında, enflasyon oranı, kur farkları ve üretimi etkileyen diğer faktörler yeterli oranda göz önünde bulundurulmamaktadır.

Sağlık Bakanlığı, 1 Eylül 1995 tarih ve 22391 sayılı resmi gazetede, Kararname'nin uygulama esaslarını belirleyen fiyat Tebliği'ni yayınlamıştır. Bu Tebliğ ile, karlılık oranının hesabında brüt satış hasılatının azami %10'a kadar olan iskontoların dikkate alınacağını karara bağlamıştır. İlaç tanıtımları için yapılacak giderlere, yıllık net ilaç satış hasılatının %5'ini aşmayacak şekilde sınırlama getirilmiştir.

4.5.3. İki Basamaklı Yönetim Sistemleri ¹

Bu sistemde yeni bir ilaç önce piyasada bulunan diğer ilaçlarla terapötik eşdeğerlik bakımından karşılaştırılmaktadır. Bu değerlendirme ilaç fiyatının hangi oranda hastaya geri-ödeneyeceğini de belirleyebilmektedir. İlaç bu şekilde sınıflandırıldıktan sonra ürünün fiyatı üretici ve hükümet arasındaki karşılıklı görüşmelerle belirlenmektedir. Fiyatlandırma ile ilgili görüşmelerde, farklı ülkelerde farklı kriterler uygulanmaktadır. Bazı ülkelerde fiyatlar, aynı terapötik endikasyon için daha önce pazarlanmış benzer ürünlerle karşılaştırılarak saptanmaktadır. Diğerlerinde ise, diğer ülkelerdeki aynı ürün referans alınarak belirlenmektedir.

4.5.3.1 Fransa^{1,39}

Fransa'da yeni ilacı için pazarlama izni aldıktan sonra üretici, fiyat görüşmelerine başlayabilmek için iki kısımdan oluşan bir dosya hazırlamak zorundadır. Birinci kısım **Şeffaflık Komisyonuna** (*Transparency Commission*) gönderilir ve burada yeni ilacın yeni olarak kabul edilip edilmeyeceğine ve pazara daha önce çıkmış ilaçlarla karşılaştırıldığında potansiyel tıbbi yararının olup olmadığı değerlendirilir ve sonuçta bir derecelendirme yapılır.

Buna göre:

1. Majör terapötik değerlendirme,
2. Terapötik olarak etkinliğinde kabul edilebilir bir gelişme göstermesi veya yan etkilerin azlığı,
3. Terapötik etkinlik açısından ılımlı bir gelişme göstermesi veya yan etkilerde azalma,
4. Etkinlik bakımından az bir gelişme göstermesi,
5. Herhangi bir gelişme göstermediği halde ürünün listeye alınması hususunda olumlu tavsiyeler,
6. Herhangi olumlu bir değerlendirmenin bulunmaması,

Şeffaflık Komisyonu kendi kararını verdikten sonra, firma fiyat için **Ekonomik Komite** ile görüşmek zorundadır. Şeffaflık Komisyonu tarafından verilen tıbbi yararın değerlendirmesine paralel olarak bir çok faktör dikkate alınmaktadır. Bunlar arasında günlük tedavi maliyeti, karşılaştırılabilir ilaçların günlük tedavi maliyetleri, satış oranı, ve öncü ilaçlar için, söz konusu ilaç eğer diğer ülkelerde de pazarlanmışsa, Avrupa fiyatı. Ekonomik Komite ayrıca, firmanın ve söz konusu ürünün bazı karakteristiklerini de göz önüne almaktadır.

4.5.4. Referans Fiyatlandırma Sistemleri ³⁹

Bu sistemde ilaçlar, kimyasal, farmakolojik veya terapötik eşdeğerliklerine göre gruplandırılırlar. Sonra her grup için tek bir geri-ödeme düzeyi (referans fiyat) belirlenir. Bu yaklaşım yukarıda özetlenen iki basamaklı yönetim sistemi ile aynıdır, fakat üreticinin isterse ilacın fiyatını referans fiyatın üzerinde belirleyebilmesi bakımından farklılık göstermektedir. Bu durumda, aradaki farkı hasta öder. Referans fiyatlandırma bir çok ülkede yetkili merciler tarafından giderek daha fazla benimsenmektedir. Bunun başlıca nedeni, bu sistemin hasta ve hekimlerin ilaç seçimine kısıtlama getirmeden kamu geri-ödemesini sınırlandırma olanağı tanınmasıdır. Bu sistem küçük değişikliklerle farklı Avrupa Ülkelerinde uygulanmaktadır. Örnek olarak Almanya'daki uygulama anlatılmıştır.

4.5.4.1. Almanya ^{1,39}

İlk referans fiyat sistemi 1989'de Almanya'da uygulanmıştır. Alman sisteminde ilaçlar üç sınıfa ayrılmıştır: aynı etkin madde içeren ilaçlar (Sınıf I), terapötik olarak karşılaştırılabilir etkin madde içeren ilaçlar (Sınıf II), ve farmakoterapötik etkileri karşılaştırılabilir ilaçlar (Sınıf III). Referans fiyat istatistiksel bir metodoloji kullanılarak bir grup içindeki ilaçların ortalama bir fiyatı hesaplanarak saptanmakta ve bu referans fiyat ambalaj miktarı ile değişmektedir. Fiyat daha sonra ilaç üreticileri ve eczacılara danışılarak kesinleştirilmekte ve enflasyon ve diğer faktörler göz önüne alınarak her yıl yeniden ayarlanmaktadır. 1996 yılında bu kategorilerdeki reçeteye satılan ilaçlar, Almanya'daki tüm ilaç satışlarının % 61.4 ünü oluşturmuştur. Referans fiyat kapsamına girmeyen ilaçlar ise *Alman İlaç Yasasında* açıklanan özel reçeteli ilaçlar (örn.aşılar), eczanede yapılan ilaçlar ile terapötik bir gelişmeyi temsil eden veya pazardaki ilaçlardan daha az yan etkisi olan yeni etkin madde içeren reçeteye tabi patentli ilaçlardır.

İlaç sanayinin referans fiyat uygulamasına başlangıçtaki reaksiyonu şöyle olmuştur: Sistem içindeki ilaçların fiyatları referans fiyata indirilmiş (1989'da ortalama %1.6 azalma), fakat sisteme dahil olmayan diğer ilaçların fiyatları yükseltilmiştir. Markalı ilaçların fiyatlarının düşürülmesi jenerik ilaçların cazibesini azaltmış ve jenerik firmaların satış hacimlerinin düşmesiyle sonuçlanmıştır. 1994'de jenerik ilaçlar reçeteye satılan ilaçların %36 sını oluşturmuş ve ciroları %28 civarında kalmıştır.

4.5.5. Kar Kontrolü Sistemi

Bu fiyatlandırma sisteminde firmalara tanınan kar oranı firmaların kullandıkları sermayenin geri dönüş oranına göre hesaplanmaktadır.

4.5.5.1. İngiltere^{1,38,39}

Hastanede kullanılan yeni ilaçlar ve jenerik ilaçların fiyatları pazara ilk verilşte serbestçe üreticiler tarafından belirlenir. Markalı farmasötik ürünlerin fiyat kontrol sistemi, Farmasötik Fiyat Ayarlama Mekanizması tarafından düzenlenmiştir. Bu, ilaç sanayi ve İngiltere Hükümeti arasında bir anlaşmadır. Anlaşmanın amacı, Ulusal Sağlık Sistemi (NHS)'e ilaç sağlayan ilaç firmalarının karlarını kontrol altına almaktır. NHS'ye satışı yapılan markalı tıbbi müstahzarlar için firmalar piyasa fiyatını belirlemekte serbesttirler, ancak herhangi bir fiyat artışına gitmeden önce gerekli onayları almaları gerekir.

Firmalara tanınan kar oranı firmaların kullandıkları sermayenin geri dönüş oranına göre hesaplanmakta olup %21'dir. Dönemsel olarak yapılan değerlendirmelerde; hükümetin sanayiciler ile yaptığı görüşmeler sonucunda elde edilen bilgiler doğrultusunda, temel kar hedefini gerçekleştirememiş firmaların fiyat artışına gitmelerine, kar haddini aşan firmaların ise fiyat indirimi uygulamalarına karar verilmektedir.

4.6. İlaç Fiyatlarının Artmasına Neden Olan Ana Faktörler ⁴²

İlaçta patent korumasına yapılan eleştiriler bölümünde de değinildiği gibi, patent sisteminin günümüzde üzerinde en çok tartışılan yönü patent koruması devam eden ilaçların fiyatlarının yüksek olmasıdır. Artan ilaç fiyatları, tedavi maliyetlerini arttırıp, ülkelerin sağlık bütçelerine önemli bir yük getirmekte olduğu bir gerçektir.

Burada artan tedavi maliyetlerinde ilaç giderlerini kontrol altına almak için ülkelerin aldığı tedbirlere geçmeden önce özellikle son 10 yıl içerisinde ilaç fiyatlarını arttıran unsurlara değinmek yerinde olacaktır.

Bu faktörler genel olarak aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür.

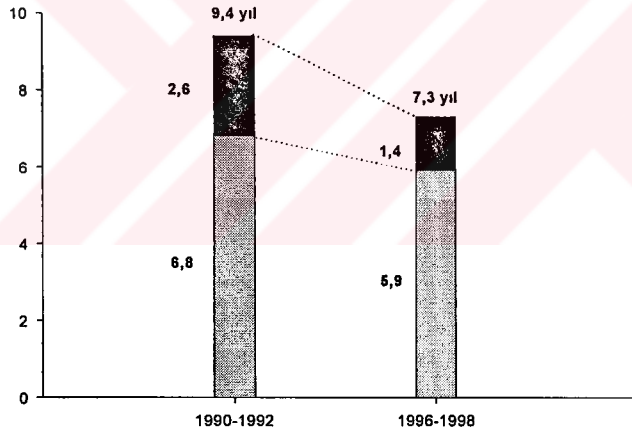
- Patent koruması
- Piyasaya sürekli yeni ilaçların girmesi ve ilaçların geliştirilmesinde yeni teknolojilerin kullanılması
- Tanıtım veya promosyon faaliyetleri

4.6.1 Patent Koruması

Geçtiğimiz son 20 yıl içerisinde ilaçta patent koruması ve koruma süresi çoğalarak artmıştır. Özellikle ABD ve Avrupa Birliği patent koruması ile ilgili ulusal yasalar ve bu yasaların kendi sistemlerine özgü uzantısı görünümünde olan uluslararası anlaşmalar ile ilaçta patent koruması ve koruma süresini arttırmışlardır. Örneğin ABD, 1984 yılında ilaçta patent koruma süresini 17 yıldan 20 yıla çıkarmıştır ⁴³. Avrupa Birliği de 1992 yılında ilaçlara “Ek Koruma Sertifikası” ile 5 yılı geçmeyecek ek koruma süresi ve “ Verilerin Koruması” (*Data Exclusivity*) gibi uygulamalarla patent koruma sürelerinde artış gözlenmiştir.

Şekil 4.1’de görüldüğü gibi, 90’lı yıllarda ilacın geliştirilme aşamasında yapılan klinik testler ve ruhsat inceleme süreci 2.1 yıl azalmış buna karşın ilacın aktif patent süresine 2.1 yıl eklemiştir. Özellikle ABD, bir yandan çıkardığı Orphan Drug , Prescription User Fee, ve FDA (Amerikan İlaç ve Gıda İdaresi- *Food and Drug Administration* -Modernizasyonu yasaları ile, ilaçların hastaların kullanımına daha hızlı sunulmasını sağlarken, diğer yandan da ilacın aktif patent süresinde artış sağlamıştır. Bu da üreticinin o ürün üzerinde tekel oluşturma süresini uzatmasına neden olmaktadır ⁴².

Şekil 4.1 1990’ların Erken ve Geç Dönemlerinde Onaylanmış Yeni İlaçların Geliştirilme ve Onay Alma Sürelerinin Karşılaştırılması ⁴⁴



İlaçta en güçlü korumayı her ne kadar etkin madde almakta ise de, üretim metodu, kullanım şekli de ayrıca patent ile korunabilir ⁴⁵. İlacın bu şekilde birden fazla patentle korunması, etkin maddenin koruma süresi bittiğinde dahi elindeki diğer patentleri kullanarak, o ilacın jeneriğinin piyasaya girmesini geciktirebilmektedir. Örneğin Tagamet (Simetidin) isimli ilacın patent koruma süresi Mayıs 1994 yılında bittiği halde, üretici olan SmithKline Beecham isimli firma bu ürün ile ilgili 26 ayrı patentlerinin olduğunu bildirmiştir ⁴⁶.

Eli Lilly isimli firmanın, Prozac (Fluoksetin) isimli antidepresan ilacının ilk orijinal şeklinin (20 mg) patent koruması 2 Şubat 2001’de sona ermiştir. Adı geçen firma, Mart 2000’de Prozac’ın haftada tek kullanımlık dozaj şekli için FDA’ye başvuru yapmış bulunmaktadır. Eğer onay alırsa alanında ilk ve tek dozaj şekli olacaktır ⁴⁷. Her ne kadar Prozac’ın patentlerinin koruma süresi 2001 yılı içerisinde bitmeye başlayacaksa da büyük bir kullanım kolaylığı sunan bu yeni formu, firmanın bu ürün üzerindeki hakimiyetini sürdürmesine neden olabilecektir. Ayrıca yine Eli Lilly firmasının, yeni teknikleri kullanarak daha iyi saflaştırdığı ve şu anda klinik denemeler aşamasında olan Pure Prozac için, 2001 yılı içerisinde ruhsat başvurusunda bulunması bekleniliyor. Bu yeni saflaştırılmış formun ruhsat alması durumunda 2015 yılına kadar patentle korunması söz konusu olacaktır.

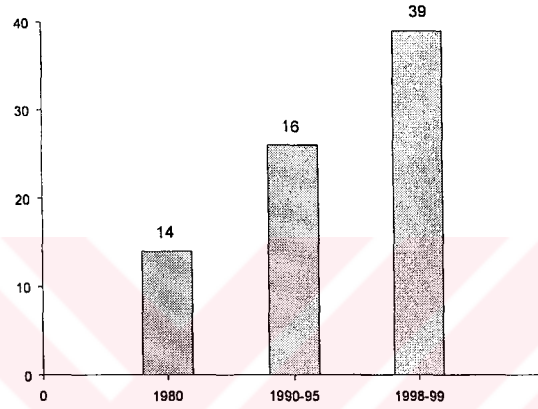
Patent koruma süreleri uzatılarak, pazara o ilacın jeneriklerinin girmesi engellenilmekte, en azından geciktirilebilmektedir. Aktif patent süresi içerisinde üretici firma pazarda yer edinmek gibi herhangi bir endişesi olmadan ürünlerinin fiyatını belirlemektedirler. Bu yüksek fiyat politikaları, özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde sağlık ödemelerini, artırmakta, ve hastaların ihtiyaç duydukları ilaçlara ulaşmasını zorlaştırmaktadır.

4.6.2. Yeni İlaçlar ve İlaçların Geliştirilmesinde Yeni Teknolojilerin Kullanılması ⁴²

Son 20 yıldır ilaç AR-GE’sine yapılan yatırımlar sonucu biyokimya, molekül ve hücre biyolojisi, immünoloji ve genetik gibi alanlarda büyük ilerlemeler kaydedilmiş ve bu bilgiler ile yeni ilaçların yanı sıra biyolojik ilaçlar da geliştirmek mümkün olmuştur. Özellikle, genetik alanında sağlanan ve sağlanacak ilerlemeler ile bir çok hastalıkların tedavisi mümkün görünmektedir.

Yeni ilaçların yeni teknolojiler kullanılarak daha hızlı geliştirilmesine ek olarak yetkili makamların ilaca onay verme süreleri de azalınca özellikle ABD’de 90’lı yıllarda pazara giren yeni ilaç sayısında artış görülmüştür (Şekil 4.2).

Şekil 4.2 FDA’nın Yıllara Göre Onay Verdiği Ortalama Yeni Molekül Sayısı ⁴⁴



Bu yeni ilaçların, klinik yararlarının yanı sıra, yaşam kalitesini artıran özelliklerinin de olması üreticileri tarafından, alternatifleri de olmadığı için yüksek fiyatlarla kullanıma sunulmasına neden olmaktadır.

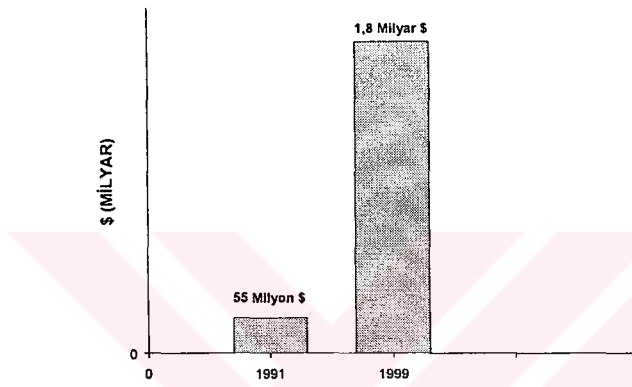
4.6.3. İlaç Tanıtımları ⁴²

İlaçların rasyonel kullanımını sağlayabilmek için hastanın tedaviye uyuncu oldukça önemlidir. Hastanın uyum gösterebilmesi için, uygulanan tedavide kullanılan ilacın etki ve yan etkileri de dahil olmak üzere ilaçla ilgili bilgi sahibi olmasının yararları bulunmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde, 1980’lerden önce ilaçlar sadece doktor ve diğer sağlık görevlilerine tanıtılmaktaydı. 1980’lerin ortasında ilaç firmaları satışları arttırmak için “Doğrudan Hastaya Tanıtım” (*Direct-to-Consumer Advertising-DTC*)

kampanyaları yapmaya başlamışlardır. Bu kampanyalardan olumlu sonuç alan özellikle ABD’li firmalar yeni ilaçlarının tanıtımına daha büyük bütçeler ayırır olmuşlardır. (Şekil 4.3)

Şekil 4.3 ABD İlaç Sanayiinin Tanıtıma Harcadığı Miktar ⁴⁴



İlaç mümessillerinin çabaları, reklamlar veya yayınlanan makaleler sayesinde ilaçların daha geniş çevreler tarafından tanınmasının sağlanması, bu ilaçlara olan talebin artmasına neden olmuştur. Ancak bu tanıtım için harcanan paraların ilacın satış fiyatına yansıtıldığı da bir gerçektir.

Türkiye’de ilaçların hastalara direkt olarak tanıtılması Sağlık Bakanlığı tarafından yasaklanmıştır. İlaçlar, firmalar tarafından ancak doktor ve sağlık görevlilerine tanıtılmaktadır. Yine bu tanıtımlarda kullanılacak bilgilerin Bakanlığın onayına sunulması gerekmektedir. Bu tanıtımlar için ayracağı bütçe yine Bakanlık tarafından cirosunun % 5’i olarak belirlenmiştir ⁴⁸.

4.7. Tedavi Maliyetlerinde İlaç Giderlerinin Kısıtlanması İçin Alınan Önlemler:

Sağlık harcamalarında ilaç fiyatları oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Fiyatla ilgili önlemlerin ana amacı, ilacın uygun bir maliyette ve yeterli miktarda bulunmasını sağlayarak halk sağlığını korumaktır³⁹.

Bir çok ülkede hükümetler veya sağlık sigorta sistemleri ilaçların fiyat ve tüketimini etkileyecek girişimlerde bulunmaktadır. Bu bağlamda oldukça sık olarak başvurulmuş tüketimi etkileyecek önlemler (*cost containment*) arasında ulusal formüllerlerin (veya ‘pozitif listeler’) hazırlanması, tedavi rehberlerinin geliştirilmesi, jenerik reçetelendirmenin teşvik edilmesi ve hekimlerin maliyetler veya maliyet-etkililik (*cost-effectiveness*) konularında bilgilendirilmesi gibi faaliyetler bulunmaktadır.

Tedavi maliyetlerinde ilaç giderlerinin kısıtlanması için aşağıdaki yöntemlerin biri veya çoğu zaman bir kombinasyonu ülkeler tarafından uygulanmaktadır.

- Fiyatlar üzerinde kontrol
- Geri ödeme listelerinin sınıflandırılması
- Referans fiyatlandırma
- Paralel ithalat

Fiyat kontrolü ve referans fiyatlandırma gibi sistemlere bölüm 4.6’da değinildiğinden dolayı, ilaç giderlerinin kısıtlanması için uygulanan yöntemlerden geri ödeme ve paralel ithalat burada anlatılacaktır..

4.7.1. Geri Ödeme Listelerinin Sınıflandırılması^{1,39}

Geri ödeme, tıbbi ürün ve sağlık hizmet bedelinin tamamının veya belirli oranının tüketiciye veya hizmeti/ürünü sunan kuruluşa sigorta kurumu tarafından ödenmesidir¹. Hükümetler, farklı ilaç gruplarının geri ödeme düzeylerini

belirleyerek ilaç masraflarını düşürmeyi hedeflemektedirler. Bu amaçla özellikle AB’de negatif ve pozitif liste uygulaması bulunmaktadır.

Bazı ülkelerde, ilaçların geri-ödemeleri için endikasyon kısıtlaması da bulunmaktadır. Örneğin, Simvastatin (yüksek kolesterol tedavinde kullanılmaktadır) Hollanda’da ilk kez ruhsatlandırıldığında, geri-ödemesi yüksek koroner kalp hastalığı riski olan hastalarla (yani, tedavi öncesi kolesterol düzeyi 6.5 mmol/l veya daha yüksek olan ve ayrıca en az iki risk faktörlü hastalar ile en az bir risk faktörü daha taşıyan ve tedavi öncesi kolesterol düzeyi 8.0 mmol/l veya daha yüksek olanlar) sınırlandırılmıştır.

Geri ödeme sistemlerinin sınıflandırılmasına bir örnek olarak Belçika verilebilir. Belçika’da ilaçlar geri ödeme koşullarına göre beş sınıfa ayrılmaktadır:

- **A Sınıfı %100 geri ödenir:** Yaşam kurtarıcı ilaçlar (kanser, şeker hastalığı, tüberküloz vs tedavisi);
- **B sınıfı %75,geri ödenir:** Önemli tedavi edici ve toplumsal değeri olan ilaçlar (kalp damar hastalıkları, astım, Parkinson Hastalığı vs);
- **C sınıfı %50 geri ödenir:** Daha düşük tedavi edici ve toplumsal değere sahip ilaçlar. (Enjekte edilebilir antihistaminikler, spazm çözücüler);
- **Cs sınıfı %40 geri ödenir:** Kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar (Aterosklerosis vs);
- **Cx sınıfı %20 geri ödenir:** Ağız yoluyla alınan gebeliği önleyici ilaçlar, diğer spazm çözücü ve nontropik ilaçlar, nihai geri ödeme kategorisinin belirlenmediği ürünler;
- **D sınıfı %0, geri ödenmez:** Tüm diğer ilaçlar, OTC, hafif analjezikler, hipnotik ve trankillizanlar, mukolitik ilaçlar.

4.7.1.1 Türkiye’de Geri Ödeme ¹

Sigortalı kişilerin yaptıkları ilaç harcamalarının önemli bir kısmı, bağlı oldukları kamu sosyal güvenlik kuruluşları ya da kişilerin prim ödeyerek dahil oldukları özel sigorta şirketleri tarafından geri ödenmektedir. İlaç harcamalarını geri ödenmeyen kısmı ise hastalar tarafından karşılanmaktadır.

Türkiye’de mevcut kamu sosyal güvenlik kuruluşları; Sosyal Sigortalar Kurumu, Bağ-Kur ve Emekli Sandığı’dır. Her üç sosyal güvenlik kuruluşu da ayaktan tedavide ilaç harcamalarının çalışanlarda %80’ini, emeklilerde ise %90’ını geri ödemektedir. Hastalığın yaşamsal öneme sahip olduğu ve bunu bir raporla belgelendiği durumlarda, ilaç harcamalarının %100’ünü geri ödemektedir. Yatan hastaların ilaç bedellerinin tamamı sosyal güvenlik kuruluşlarınca ödenmektedir.

SSK Uygulamaları

SSK bünyesinde 261 civarında eczane bulunmaktadır. SSK hastanelerinin tamamında ve diğer sağlık hizmeti veren birimlerin (örneğin dispanserlerin bir kısmında merkezden bağımsız “eşdeğer ilaçlardan en ucuz olanlarının tercih edilmesi” prensibi doğrultusunda eczaneler doğrudan üreticiden alım yapmaktadır. SSK endüstri ile her yıl yenilenen sözleşmelere göre halen %10 iskonto ve 45 gün vade ile ilaç alımı yapmaktadır. SSK’ya bağlı sigortalılar reçetede yazılı ilaçları SSK bünyesindeki eczanelerden katılım payı ödeyerek sağlamaktadırlar. Reçetede yazılı olan ve SSK eczanelerinde bulunmayan ilaçlar ise, Kurum’un anlaşmalı olduğu eczanelerden aynı oranlarda katılım payı ödenerek temin edilmektedir. SSK gerçekleştirdiği ilaç tüketiminin %80’den fazlasını kurum eczaneleri üzerinden yapılmaktadır.

Emekli Sandığı Uygulamaları

Memur, memur emeklileri, yakınları dul ve yetimleri ilaç harcamalarını karşılayan Emekli Sandığı’nın, doğrudan ilaç alımı söz konusu olmamakta,

yalnızca sözleşmeli oldukları eczanelerden gelen reçete karşılığında eczanelere geri ödeme yapmaktadır. Emekli Sandığı Türkiye genelinde yaklaşık 15.700 eczane ile sözleşme yapmış durumdadır. Ayaktan tedavide çalışan hasta %20, emekli hasta %10 katılım payı ödemektedir.

Bağ-Kur Uygulamaları

Bağ-Kur ilaç pazarında doğrudan alıcı konumunda değildir. Söz konusu sosyal güvenlik kuruluşu ilaç harcamalarını Emekli Sandığı'na benzer bir şekilde karşılamaktadır. Bağ-Kur'a bağlı sigortalılar tüm sigortalılar için reçete karşılığında katılım payı (aktif sigortalılar için %20, emekliler için %10) ödeyerek anlaşmalı eczanelerden temin etmektedirler.

4.7.2. Paralel İthalat^{40,49,50}

Paralel ithalat özellikle patentli ilaçların fiyatlarının düşürülmesinde Avrupa Birliğinde sıkça uygulanan bir yöntemdir.

Paralel ithalat, ülkeler arasında ticaret unsurunu içinde taşıyan bir kavramdır. Bu çerçevede paralel ithalattan söz edebilmek için, daha önce piyasasında aynı malın bulunduğu devlete ithalat yapılmalı ve aynı mallar arasında bir rekabet doğmalıdır. Paralel ithalat genellikle, aynı ürün için birden çok pazarın olmasından kaynaklanan bir ithalattır. Burada anılan pazarlar çoğunlukla ulusal sınırlara göre oluşmaktadır.

Paralel ithalatın en önemli nedeni A ve B ülkesindeki fiyat farklılıklarıdır. Bu fiyat farklılığı X malının A ülkesinde ve B ülkesinde piyasaya sürülmesinden sonra, aynı malın, fiyatın daha yüksek olduğu A ülkesine ithalatına yol açmaktadır.

Ülkeler arasındaki fiyat farklılıklarının; ya büyük firmaların iç piyasa ile ihraç piyasası arasında kendilerinin diğer piyasada tutunabilmek, pazar payı edinebilmek gibi nedenlerle bilinçli olarak oluşturdukları fiyat politikasından

kaynaklanmakta olduğu, ya da ülkelerden birinde iş gücü gibi üretim unsuru fiyatlarının düşük olması nedeniyle nihai üründe önemli fiyat farklılıklarına neden olduğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir diğer önemli neden ise ülkeler arasındaki sosyal politika farklılıklarıdır (Örneğin ilaç fiyatlarının sosyal amaçlar ile belirli bir seviyede tutulması gibi) ^{49,51}. İlaçlar, otomobiller, müzik CD'leri, bilgisayarlar paralel ticareti olan başlıca ürünlerdir.

İlaçlar için iki tür paralel ticaret söz konusudur. Birincisinde, bir ilaç düşük fiyatlı ülkedeki bir toptancı veya aracı tarafından satın alınmakta ve yüksek fiyatlı ülkeye ihraç edilmektedir. O ülkedeki ithalatçı da ilacı toptan satıcı, hastane veya eczaneye, yerli üreticilerin fiyatlarının altındaki bir fiyatla satmaktadır. İkinci durum ise, bir ilaç yüksek fiyatlı bir ülkedeki bir üretici tarafından çeşitli nedenlerle (ihracatın yapıldığı ülkenin sağlık otoritesinin genellikle sosyal politikalar nedeniyle dayatması sonucu üreticinin kabul etmek zorunda kaldığı düşük bir fiyattır) yerli pazara oranla daha düşük bir fiyatla ihraç edilmektedir. İlaç, düşük fiyatlı pazarda ithalatçının veya depocunun eline geçtiğinde, bunlar tarafından tekrar yüksek fiyatlı ülkeye geri yollanmakta ve aynı ilaç standart dağıtım sistemi içindeki fiyatının altındaki bir fiyata, pazara yeniden girmiş olmaktadır. Bu durum ise “paralel re-import” olarak bilinmektedir. Genellikle paralel ithalat her iki durum içinde kullanılan bir tanımdır ⁵².

İnnovatör firmalar açısından bakıldığında, paralel ithalatın bu sanayi için problem oluşturduğu ve bu nedenle de engellenmeye çalışıldığı görülmektedir. İnnovatör firmalar açısından bakıldığında, jenerik rekabetin yıllarca süren tekelleşikten sonra gelmekte olmasına karşın, paralel ithalatın ürünün aktif patent süresi içerisindeyken yapılmakta olduğu görülmektedir. Bu da firmaların ürün üzerindeki aşağıdaki kontrollerini kaybetmelerine neden olabilmekte ve karlarını azaltabilmektedir.

- yüksek fiyat politikalarını,
- dağıtım kararlarını,
- sınai mülkiyet haklarını,

Yapılan araştırmalar, paralel ithalat sisteminden hastaların karlı çıktığını ve ulusal ekonomiye katkıları olduğunu göstermektedir. Bu uygulamalar, ilacı satın alan devlet ya da hastanın kendisi de olsa aynı ilacı daha ucuza almalarını sağlamaktadır. Paralel ithalat sayesinde Almanya'nın yılda yaklaşık olarak 1.2 Milyar DM tasarruf ettiği ve bu rakamın toplam ulusal ilaç harcamalarının %5'ine tekabül ettiği yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir ⁴⁰. Bu da ülkelerin sağlık bütçelerine katkıda bulunmasını sağlamaktadır. Ayrıca paralel ithalat, ithalatın yapıldığı ülkede ekstra üretim ve o ürünlerin dağıtım basamaklarını gerektirdiğinden, ekstra iş gücü yaratmakta ve ekstra vergilerin toplanmasını sağlamaktadır.

Her ne kadar jenerik ilaçların da paralel ithalatı, uygulanan bir yöntem ise de paralel ithalat daha çok pahalı ve patentli ilaçların ithalatında görölmektedir. Özellikle, tekelliliğin yoğun olduğu pazarlarda uygulanmasında faydalar vardır. Paralel ithalatın az gelişmiş ülkeler için önemi oldukça büyüktür. Bu ülkeler için, pahalı ilaçları ucuz olan ülkelere alma şansı doğacaktır. Paralel ithalatın Avrupa Birliği gibi sıkı patent koruması olan ülkelere de patent koruması devam eden ilaçlarda da yapıldığı görölmektedir. Patent koruması devam eden bir ilacın, patent koruması olan bir ülkeye yasal yollardan nasıl girebildiğinin anlaşılabilmesi için patent hakkının tüketilmesi ilkesini gözden geçirmek yararlı olacaktır.

- **Hakkın Tüketilmesi ilkesi** ⁵²

Hakkın tüketilmesi, bir sınai mülkiyet hak sahibinin, bizzat kendisi tarafından veya onun rızası ile piyasaya sürülen sınai mülkiyet hak konusu orijinal malların sonraki dağıtımına hiçbir biçimde müdahale veya kontrol edemeyeceğini gösteren bir kavramdır ⁵⁰. Avrupa Adalet Divanı, 1966'lı yıllardan itibaren, bir üye devlette ikamet eden sınai mülkiyet hak sahibinin, diğere üye devletten yapılacak paralel ithalatı engellemesini bertaraf ederken bu hareketini, bu haklar konusundaki ulusal mevzuatı gözetmesi gerektiğini vurgulayan Roma Anlaşması'nın 36. ve 222. maddeleri ile bağdaştıracak formüller aramıştır.

Hakkın tüketilmesi, hakkın varlığı, hakkın kullanılması, hakkın özü, hakkın işlevi ve hakkın orijini şeklinde ifade edilen bu formüller, sınai mülkiyet hak sahibinin bu haklardan doğan mutlak yetkilerini, malların serbest dolaşımı ve rekabet kurallarını bozacak biçimde kullanılmasını önlemiştir. Dolayısıyla sınai mülkiyet hak sahibi, AB üyesi devletler arasındaki paralel ithalatı, sınai mülkiyet hakkının kendisine tanıdığı mutlak yetkilere dayanarak önleyememektedir. Örneğin Merck v. Stephar davasında Avrupa Adalet Divanı bir üye devletteki bir patent sahibinin, kendisi tarafından veya rızası ile pazarlanmış malların ikinci bir üye devlete ithalatını ve satışını engellemek için patent haklarını kullanamayacağı kararına varmıştır⁵⁰. İkinci üye devlette patent korumasının bulunmaması, geçerli bir neden olarak değerlendirilmemiştir.

4.8. Bazı Ülkelerin İlaç Fiyatlarını Kontrol Altına Almak İçin İzledikleri Politika Örnekleri^{53,54}

Gelişmiş ülkelerin, ilaçların artan maliyetlerini kontrol altına almaya çalışırken, yeni ilaçların geliştirilmesi ve pazara sürekli yeni ilaçların girmesini sağlayacak şartları da oluşturmayı ihmal etmedikleri anlaşılmaktadır. Gelişmiş ülkelerin genelde tek bir yöntem uygulanmak yerine, fiyat düşürme yöntemlerinin bir kombinasyonunu uygulama eğilimi içinde oldukları görülmektedir. Gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerin ise daha çok faaliyetlerini fiyat kontrolleri üzerinde yoğunlaştırdığı anlaşılmaktadır.

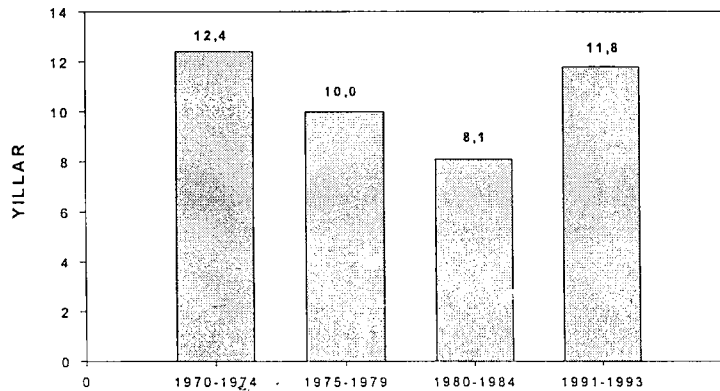
4.8.1. ABD^{42,53}

ABD aldığı tedbirler ile pazara sürekli yeni ürünlerin girmesini sağlarken, jenerik ilaç firmalarına sağladığı kolaylıklar ile rekabeti artırarak fiyatları kontrol altında tutmaya çalışmıştır. ABD'li yetkililer, bir patentli ilacın bulunduğu terapötik grup içerisindeki diğer jenerik ilaçlarla rekabete girmesini sağlamayı

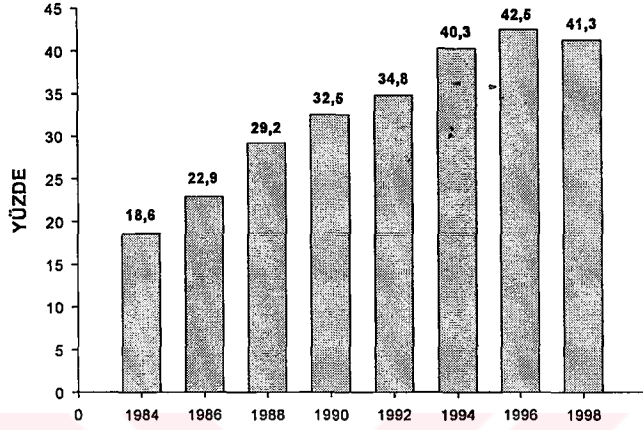
hedeflemişlerdir. ABD’de jenerik ilaç pazarında rekabetin oldukça yoğun olduğu ve pazara giren her yeni jenerik ilaçla birlikte ilacın ortalama fiyatının düştüğü görülmektedir ⁵⁵.

ABD, inovatör ilaç ile jenerik ilaç arasındaki dengeyi korumak amacıyla 1984 yılında uygulamaya konulan, Hatch-Waxman yasası olarak da bilinen “İlaç Fiyatları ve Koruması Yasası”⁵⁵’nı (*The Drug Price and Restoration Act*) çıkarmıştır. Bu yasa ile ABD yeni ürünlerin patent süresini uzatırken, BOLAR Kararı (Provision) olarak ta bilinen “Jenerik İlaçlar için Erken Geliştirme ve Onaylama” uygulaması ile aynı ürünün jeneriklerinin, aktif patent süresi içerisinde piyasaya verilmemek şartı ile geliştirilmesine, test edilmesine hatta FDA’den onay almak için gerekli işlemlerin başlatılmasına müsaade etmektedir. Böylece, jenerik ilaçların, öncü ilacın patent süresinin bitimini takiben, zaman kaybetmeden pazara girmesinin sağlanması hedeflenmiştir. Patentli ilaçların jeneriklerinin pazara sunulmalarının, 2-3.5 yıl gibi bir zaman aldığı düşünülürse, bu uygulamanın jenerik ilaçlar açısından önemli olduğu görülmektedir ⁵⁶. Şekil 4.4 ve 4.5 bu yasanın hem inovatör firmalar, hem de jenerik firmalar açısından faydalarını göstermektedir.

Şekil 4.4 Hatch-Waxman Yasasının Etkisi: Yeni Kimyasal Molekülün Ortalama Aktif Patent Süresi ⁴⁴



Şekil 4.5 Jenerik İlaç Sanayinin Pazar Payı 1984 – 1998 ⁴⁴



Tüm çabalara rağmen, ABD’de reçete ile satılan ilaçların fiyatları yüksektir (bkz Tablo 4.6). Bunun altında yatan birkaç faktörü şöyle sıralamak mümkündür. Bunlar arasında, özellikle son 20 yılda sınai mülkiyet haklarının korunmasında daha titiz bir tutumun sergilenmesi, halka ve doktorlara ürün tanıtım için ayrılan bütçelerin oldukça artmış olması, yaşlı popülasyonunun artması, ilaç AR-GE’sine yapılan yatırımların artması sayılabilir.

Tablo 4.6. Amerika’da En Çok Satılan 10 İlacın Birim Fiyatlarının Kanada, Avustralya ve Meksika’daki Fiyatları İle Karşılaştırılması ⁵⁷

İlaç	Kullanıldığı durum	ABD	Kanada	Avustralya	Meksika
Prilosec	Ülser	\$3.31	\$1.47	\$1.29	\$0.99
Prozac	Depresyon	\$2.27	\$1.07	\$0.82	\$0.79
Lipitor	Yüksek kolesterol	\$2.54	\$1.34	\$1.32	\$3.60
Prevacid	Ülser	\$3.13	\$1.34	\$0.83	\$1.18
Epogen	Anemi	\$23.40	\$21.44	\$29.24	N/A
Zocor	Yüksek kolesterol	\$3.16	\$1.47	\$1.75	\$3.66
Zoloft	Depresyon	\$1.98	\$1.07	\$0.84	\$1.96
Zyprexa	Mood Disorder	\$5.27	\$3.39	\$2.63	N/A
Claritin	Alerji	\$1.96	\$1.11	\$0.48	\$0.92
Paxil	Depresyon	\$2.22	\$1.13	\$0.82	\$1.83

Reçeteli ilaçlar için harcanan paranın gelecek 5 yıl içerisinde yıllık %15-18 oranında artması beklenmektedir ⁴⁵.

Bu durum, ABD’de özellikle son yıllarda paralel ithalat tartışmasını başlatmıştır. Bir taraf, FDA’dan onay almış olma şartını yerine getiren bir ilacın, daha ucuz fiyata satıldığı bir ülkeden, örneğin Kanada’dan, ABD’ye tekrar ithal edilmesinin, fiyat artışlarını kontrol altına alabileceğine inanmakta ve savunmakta iken, diğer taraf (ki çoğunlukla ilaç üreticilerinden oluşmaktadır) yabancı ülkelere ilaç ithalatının halkın sağlığını tehlikeye atabileceğini ifade etmektedirler. Ayrıca, paralel ithalata konu olan ilaçların, üretim, taşıma veya saklama koşullarının Amerikan standartlarına uyumunun garanti edilmesinin zor olduğunu şiddetle savunmaktalar. Bunlara ek olarak örneğin, bir ilacın geri çağırılması söz konusu olduğunda bu ilacın ne kadarının ABD’ye ithal edildiğinin veya halkı uyarma sorumluluğunun kime ait olacağını belirlemenin sorun

olacağını ve farklı saklama ve taşıma koşullarının ilacın stabilitesini ve dolayısıyla kalitesini bozabileceğini ifade etmektedirler ⁵⁸.

Paralel ithalatı savunan taraf ise ilaçta etkinlik, kalitenin yanı sıra fiyatının da önemli olduğunu ve artan ilaç fiyatlarının özellikle yaşlılar gibi ilaç tüketiminin fazla olduğu kesimin ilaca ulaşmakta zorluk çektiğini ve gerekli düzenlemelerle karşı grubun belirttiği tüm olumsuzlukların aşılabileceğini ifade etmektedir. Tablo 4.7. yaşlı hastalar tarafından daha çok kullanılan 10 ilacın, ABD ile Kanada ve Meksika'daki fiyatlarını vermektedir ⁵⁸. Henüz bu tartışmalara son noktayı koyacak bir yasa veya net bir uygulama olmadığından ilaçlarda paralel ithalat ABD'li yetkili makamlar tarafından oldukça kısıtlanmıştır.

Tablo 4.7. Yaşlı Hastalar Tarafından En Çok Kullanılan 10 İlacın ABD, Kanada ve Meksika'daki Fiyatlarının Karşılaştırılması ⁵⁹

İlacın adı (dozu ve ambalaj miktarı)	Kullanıldığı durum	ABD	Kanada	Meksika
Prilosec (20mg, 30)	Ülser	\$105.50	\$53.51	\$29.46
Ticlid (250mg, 60)	İnme	\$112.92	\$52.35	\$39.61
Relafen (500mg, 100)	Artrit	\$100.99	\$59.55	\$49.26
Procardia XL (30 mg, 100)	Yüksek tansiyon	\$110.90	\$72.82	\$87.78
Vasotec (10mg, 100)	Yüksek tansiyon	\$94.31	\$73.42	\$57.03
Zocor (50mg, 60)	Yüksek kolesterol	\$106.84	\$43.97	\$47.29
Zoloft (50mg, 100)	Depresyon	\$195.07	\$124.41	\$155.52
Norvasc (5mg, 90)	Yüksek tansiyon	\$109.24	\$87.71	\$88.08
Fosamax (10mg, 100)	Osteoporoz	\$169.73	\$45.01	\$51.33
Cardizem (240mg, 90)	Yüksek tansiyon	\$162.22	\$142.70	\$88.14

4.8.2. Avrupa Birliği

Avrupa Birliği'ne üye devletler arasında sağlık sistemi farklılıklar göstermektedir. Ülkelerin ilaç fiyatlarını, ülkenin sosyal, etnik ve refah seviyeleri göz önünde bulundurularak belirledikleri görölmektedir ⁴⁰. Örneğin, İspanya, Yunanistan, Belçika, Fransa ve Portekiz fiyat kontrolü olan ülkeler iken Danimarka, İngiltere, Hollanda, Almanya gibi ülkeler fiyat serbestisi olan ülkelerdir. Avrupa Birliği'nde, ülkeler sağlık harcamalarını kontrol etmek için ilaçların fiyatlarını ve tüketimini etkileyecek fiyat kontrolleri, pozitif ve negatif listeler, referans fiyat uygulaması, kar kontrolü gibi yöntemler uygulamaktadırlar³⁹.

Bir çok ülke, ilaç fiyatlarını kontrol altına alabilmek için ürün üzerinde rekabeti arttırmayı denemiştir. Ancak AB'nin daha çok inovator firmaları koruyan bir tutum sergiler olması ve Birlik içinde jenerik ilaç sektörüne yeteri kadar destek verilmemesi sonucu, ilaç fiyatları, "Rekabet Oluşturma" uygulaması ile istenilen oranda düşürülemediği ^{53,55}.

Diğer taraftan, AB'de inovatör firmalara, yeni kimyasal molekül içeren ilaçlar için patent koruma süresine ek olarak, 5 yıllık "Ek Koruma Sertifikası" verilmektedir. Böylece ürünün ruhsat alındığı tarihten itibaren pazarlama süresi en fazla 15 yıla çıkarılmıştır; bu süre ABD'de 14 yıldır ⁵³.

Patent koruma süresi, Avrupa Birliği'ne üye tüm ülkelerde, bu sertifika ile uzatılırken, Avrupa'lı jenerik ilaç üreticilerine, örneğin ABD'de uygulanan Bolar Kararı benzeri bir desteğin, Birliğin genelinde uygulanmadığı görölmüştür. Birlik içerisinde İspanya, Yunanistan gibi ülkeler jenerik ilaçlar için erken geliştirmeye (Bolar Kararı) onay verirken, Almanya ve İngiltere gibi ülkeler de jenerik ilaç üreticilerine böyle bir imkan tanınmamaktadır. Avrupa Birliği'nin genelinde Bolar Kararı uygulanmadığı için, Avrupalı jenerik firmalar ürünlerini Avrupa dışında geliştirip test ettirmek zorunda kalmakta bu da yılda yaklaşık 1 Milyar EURO kaybına neden olmakta ve üretimin bu şekilde Avrupa dışına kayması jenerik

endüstrinde çalışan 27.000 kişiyi tehdit etmektedir. Avrupalı jenerik ürün üreticileri, ürünlerini, jenerik sektörün ve klinik araştırma laboratuvarlarının iyi gelişmiş olduğu Kanada ve ABD gibi ülkelerde test ettirme yoluna gitmektedirler ^{60,61}. AB'nin genelinde uygulanmak üzere jenerik ilaçlar için erken geliştirmeye dair Avrupa Komisyonu'nun önerisi görüşülmektedir. Öneri kabul edilirse 2004 yılından itibaren uygulamaya başlanacaktır. ¹⁴

Avrupa Birliği'nde fiyatları kontrol altına almak için uygulanan yöntemlerden bir diğeri paralel ticarettir. Paralel ithalat yapan başlıca AB ülkeleri, aynı zamanda ilaç fiyatlarının da yüksek olduğu Danimarka, İngiltere, Hollanda ve Almanya'dır. İhracat yapan ülkeler ise, önem sıralarına göre İspanya, Belçika, İtalya, Yunanistan ve Portekiz'dir ⁴⁰. AB'ne üye devletler, ulusal ilaç fiyatlarını da belirlemekte hür olduklarından, ilaç fiyatları her üye devletin yetkili otoriteleri tarafından ve oldukça farklı yöntemlerle belirlenmektedir ^{1,39}. Bu da AB içerisinde farklı pazarlarda ilaç fiyatlarının önemli boyutlarda farklılaşmasına neden olmaktadır ve paralel ithalat için zemin oluşturmaktadır. (bkz tablo 4.8). Paralel ithalat, Hollanda ve İngiltere'de pazarın % 10'undan fazlasını oluşturmaktadır ⁶².

Tablo 4.8 Avrupa İlaç Fiyatları Karşılaştırılması ⁶³

Ülkeler	
Almanya	105.70
Avusturya	93.25
Belçika	84.54
Danimarka *	100.00
Finlandiya	93.60
Fransa	83.40
Hollanda	97.07
İngiltere	81.12
İrlanda	86.27
İspanya	57.45
İtalya	60.18
Portekiz	85.96
Yunanistan	62.66

* Fiyat karşılaştırılması yapılırken Danimarka fiyatları 100 birim olarak kabul edilmiştir.

Üye devletler, 1993 yılında yürürlüğe giren Maastricht Anlaşması doğrultusunda, bütçe açıklarını kapatabilmek için tüm harcamalarını önemli boyutlarda kıstak zorunda kalmışlardır. Sağlık harcamalarındaki en büyük kısıntı ise ilaç harcamaları üzerinde yoğunlaşmış ve üye devletler bu amaçla çeşitli önlemler uygulamaya başlamışlardır. Üye devletlerin bu bağlamda en sık başvurdukları önlemlerden biri hekimleri jeñerik ilaç yazmaya zorlamaları, diğeri ise daha ucuz olan paralel ithalat ürünlerinin eczacılar tarafından daha sık kullanılmasını teşvik etmeleri olmuştur. Bu uygulamalar özellikle Hollanda’da etkisini göstermiş ve 1995 yılında paralel ithalatın büyüme hızı bu ülkede % 16.4 olmuştur ⁶⁴. AB’nin genelinde 1997 yılı verilerine göre paralel ithalat farmasötik ürünler pazarının yaklaşık olarak sadece % 2’sini oluşturmaktadır ⁴⁰.

4.8.3. Avustralya

Avustralya’nın ilaç fiyatlarını kontrol etmek için, paralel ithalat gibi yöntemlerin yanı sıra, ilacın fiyatını belirlemede tedavi masrafı baz alınmaktadır. İlaç Fiyatlandırma Kurumu adı altında resmi ve bağımsız bir kurum piyasaya yeni bir ilaç çıkacağı zaman, aynı terapötik grupta piyasada bulunan diğeri ilaçlarla yarar-fiyat karşılaştırılması yaparak fiyatı belirlenmektedir. Bu kurum ile yeni ilacın üreticisi arasında her iki tarafın da kabul edebileceği bir fiyat üzerinde anlaşma yapılmaya çalışıldığı görülmektedir. Örneğin yeni ilaç, piyasadaki diğeri ilaçlarla karşılaştırıldığında az bir üstünlük gösteriyorsa, bu kurum yeni ilacın piyasadaki ilacın fiyatının üstüne ancak % 10 ekleyerek devletin almasını önermektedir. Bu durumda üretici, ilacı belirlenen fiyattan verip vermemekte serbest bırakılmaktadır ⁶⁵.

4.8.4. Kanada

Kanada ilaç fiyatlarını kontrol altında tutmak için gelişmiş ülkeler arasında en çok mücadele veren ülkedir. Bir çok ülke, karlar ve fiyatlar üzerine limit getirirken, Kanada bunlara ek olarak kendi patent kanunlarını kullanarak ilaç fiyatlarında düşüş sağlamıştır.

4.8.4.1. Zorunlu Lisans ve Kanada^{51,66}

Kanada'nın ilaçta zorunlu lisans uygulaması ilk kez 1923 yılında uygulamaya başlamıştır. Patentli ürünlere zorunlu lisans verilerek bu ilaçların üretilmesine ve satılmasına imkan verilmiştir. Amaç, aynı ürünü birçok firmanın üretmesini sağlayarak rekabeti arttırmak ve korunan ürünün fiyatının düşmesini sağlamaktır. Ancak, zorunlu lisansa konu olan ilacın ülke içinde üretim zorunluluğunun olması ve pazarın üretimi destekleyemeyecek kadar küçük olması nedeniyle ilaç fiyatlarında istenilen düşüş sağlanamamıştır. 1923-1969 yılları arasında sadece 22 zorunlu lisans izni verilmiştir⁶⁷.

1962, 1964 ve 1965 yıllarında yayınlanan 3 rapor (*Restrictive Trade Practices Commission in 1962, the Royal Commission on Health Services in 1964 ve The Harley Committee in 1965*)⁶⁷, Kanada'da ilaç fiyatlarının üretim harcamalarından dolayı diğer gelişmiş ülkelere göre daha pahalı olduğu sonucunu ortaya koymuştur. Bunun üzerine, 1969 yılında Kanada, Patent Yasasında değişikliğe gidilmiş ve zorunlu lisans almış ürünlerin ülkede üretilmesi şartını kaldırmış ve ürüne veya etkin maddesine ithalat serbestliği getirilmiştir. Böylece yerli firmaların net satış fiyatlarının % 4'ünü patent sahibine ödemeleri karşılığında, patentli ilaçların Kanada pazarına girmesi sağlanmıştır. Sonuç olarak, 1969-1987 yılları arasında jenerik ilaç firmaları 765 zorunlu lisans başvurusunda bulunmuşlar ve 400 tanesine lisans verilmiştir. Bu lisansların çoğunun ithal lisansı olduğu görülmüştür. Bu sistemin etkili bir şekilde uygulanması sonucu ilaç fiyatlarının düştüğü görülmektedir.

Eastman Raporu, 1983 yılında zorunlu lisans sayesinde 211 Milyon USD tasarruf yapıldığını ve o yıl için jenerik rekabetten dolayı uluslararası firmaların kaybının sadece %3.1 olduğu, bu uygulamadan olumsuz bir şekilde etkilenmediklerini açıklamış ve bu uygulamanın ilaç sektörü için uygun olduğu sonucuna varmıştır. Eastman Raporu, Kanada'nın temel ilaç AR-GE'sinden daha çok klinik araştırmaya önem vermesinin daha avantajlı olacağını da önermiştir.

Eastman raporu daha tam olarak değerlendirilemeden, ABD ile Serbest Ticaret Anlaşması gündeme gelmiştir. ABD'nin yoğun baskısı ve bazı yerel politik güçlerin de etkisiyle Kanada, Aralık 1987 yılında Bill C-22 olarak anılan yasa ile yürürlükte olan zorunlu lisansı da içeren patent yasasını değiştirmek zorunda kalmıştır. Bu anlaşma ile ilaçlara minimum 7 yıl boyunca zorunlu lisans uygulanmaması ve 7 yılın sonunda zorunlu lisans almak isteyen firmaların ilaç üretimini Kanada'da yapması öngörülmüştür. Patent sahibi firma gerekli kimyasal maddeleri sağlarsa, zorunlu lisans uygulanmama süresinin 7 yıldan 10 yıla çıkarılması kabul edilmiştir.

ABD'nin, patentli ilaçlara 7 yıl zorunlu lisans uygulamaması halinde AR-GE çalışmalarının bir kısmını Kanada'da yapmayı kabul ettiği görülmektedir. Patent yasasında yapılan bu değişiklikler ile uluslararası firmalarının AR-GE yatırımlarını Kanada'da yapmalarını sağlamak ve bu sayede yerel ilaç üretiminin artması hedeflenmiştir.

Ayrıca Bill C-22 yasası altında fiyat inceleme komisyonu kurulmuş ve bu sayede, yeni geliştirilmiş ilaçların fiyatları kontrol altında tutulmaya çalışılmıştır. Ayrıca, yine bu komisyona patent sahiplerinden ilaçlarının satışları ve AR-GE harcamaları konusunda bilgi alarak ilaç sanayinin AR-GE çalışmalarına karşı olan sorumluluklarını yerine getirip getirmediğini denetleme görevi verilmiştir. Eğer bir firma, fahiş fiyatlar uygulamaya çalışırsa veya istenilen bilgileri komisyona sunmazsa, komisyon firmadan ilacın fiyatını düşürmesini isteme, düşürmediği takdirde ise ilacın zorunlu lisansa karşı olan 7 yıllık korumasını iptal etme yetkisiyle donatılmıştır.

1993 yılında yine ülke içinde ve dışından gelen baskılar sonucunda, Kuzey Amerika Serbest Ticaret Anlaşması (*North American Free Trade Agreement-NAFTA*) ve GATT ve 1995 yılında da TRIPs Anlaşmalarına taraf olması ile birlikte zorunlu lisans uygulamaları oldukça sınırlandırılmıştır. Yine bu anlaşmalara uyum sağlayabilmek için ilaçta patent koruma süresini 20 yıla çıkarmıştır.

Buna karşılık, Kanada sürekli olarak kendi ilaç sanayini yukarıda bahsedilen tüm anlaşmaların olumsuz etkilerinden korumak için mücadele etmiştir. Örneğin fiyat inceleme komisyonunun yetkilerini arttırarak, pazara yeni giren ilaçlar da dahil olmak üzere pazardaki tüm ilaçların fiyatlarını kontrol altında tutulabilmesini sağlamıştır. Ayrıca, Kanada'lı üreticilerin patentli bir ürünün jeneriklerinin aktif patent süresi içerisinde piyasaya verilmemek şartı ile test etmesini, yetkili makamlardan onay almak için gerekli işlemlerin yapılmasını, geliştirilmesini, ve hatta üretip stokta bekletmesini patent hakkına tecavüz olarak değerlendirmemiştir.

Kanada'da bugün hala zorunlu lisans uygulamasının olumlu etkileri devam etmektedir⁵¹.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Buluşların patent ile korunmasının iki temel işlevi vardır. Bunlardan birincisi “tekel işlevi” diğeri ise “bilgi işlevi”dir. Patent hakkının buluş sahibine tanıdığı, başkalarının patent konusu teknolojiyi üretme, pazarlama ve satma hakkını kısıtlayan hak tekel hakkıdır. Bu hak elde edilirken, buluş sahibi buluşu ile ilgili tüm bilgileri, koruma talep edilen ülkedeki kamu kurumuna ayrıntılı olarak bildirir. Ayrıntılı bilgiler, konu hakkında bilgi sahibi olan kişilerin, buluş konusu ürünü üretme veya yöntemi uygulama konusunda gerekli olan tüm bilgileri kapsar. Böylece buluşa ait tüm bilgiler açıklanmış olur. Unutmamalıdır ki, korunan sadece bu açıklanan bilgilerdir. Açıklanmamış hiçbir bilgi korunamaz. Kamu kurumu bu bilgileri inceledikten sonra korumaya değer bulur ise patent verir ve patent konusu buluşa ilişkin bilgiyi yayınlayarak kamunun bilgisine sunar. İşte bu patent korumasının “bilgi işlevi”ni oluşturur. Patent korumasının “tekel işlevi”, “bilgi işlevi” ile dengelenmektedir.

Patent korumasının bu iki işlevinden birincisi buluş sahibini ödüllendirmekte ve özendirmekte, ikincisi ise AR-GE faaliyetlerinde hareket noktası oluşturup önceki buluşları daha ileriye götürmeyi kolaylaştırmakta ve hızlandırmaktadır. Patent başvurularının izlenmesi teknolojinin geliştiği yön hakkında doğru ve sağlıklı bilgiler verebilmektedir. Bu bilgiler ışığında yatırımcılar ya da ülkeler ileriye dönük yatırım ve üretim planlamalarını daha rahat yapabilmektedirler.

Eğer patent sistemi olmasaydı kişiler buluşlarını gizli tutacaklar, başkaları o buluşlar için aynı harcamaları yapacaklar ve gereksiz kaynak israfı olacaktı. En önemlisi, tekniğin günümüzdeki düzeyine ulaşması mümkün olmayacaktı.

Bir ülkede teknoloji üretimini sağlamanın iki yolu vardır. Biri özgün teknoloji üretmek, diğeri de yabancı teknoloji transferini sağlamaktır. Her ikisini de sağlamanın tek yolu patent sistemidir.

Türkiye yıllarca ilaçta bu patent koruması sisteminden kaçmıştır. Ancak, 90'lı yılların başından itibaren, özellikle ABD'nin bu konuda göstermiş olduğu kesin tavır sonucu, ilaçta patent korumasını kabul etmek zorunda kalmıştır. Türkiye bu uzun kaçış yılları boyunca, kendisini ilaçta patent korumasının olumsuz etkilerinden koruyacak kalıcı ve etkin tedbirler alamamıştır. Özellikle patent korumasının artık bir gerçek olduğu, herkesin olumlu olumsuz fikrini beyan ettiği 90'lı yılların ilk yarısı, daha çok patent kabul edilmeli mi, edilmemeli mi tartışması ile geçmiştir. Oysa ilaçta patent korumasının kabul edilmemesi durumunda, özellikle AB'nin uygulayacağı ağır yaptırımların niteliği, Türkiye'nin böyle bir seçeneğinin pek olmadığını göstermekte idi.

Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşmasının getirdiği yükümlülükler ve bu yükümlülüklerle aykırı davranan ülkelere uygulayacağı yaptırımlar yanında Avrupa Birliği ile Gümrük Birliğinin koşullarını belirleyen 6 Mart 1995 tarih ve 1/95 Sayılı Ortaklık Konseyi Kararı kapsamında Avrupa Birliği, Türkiye ile olan ticaretine ek vergiler ya da kotalar koyma yoluna gidebilecekti. Diğer taraftan, Dünya Ticaret Örgütüne üye ülkeler, Türkiye ile olan ticaretlerini ek kurallara ve vergilere bağlama haklarını kullanacaklar ve Türkiye'nin her alandaki uluslararası ticareti önemli ölçüde ve olumsuz biçimde etkilenecekti. Avrupa Birliği'nin Türkiye'den ithal ettiği ilaçlar yerine özellikle tekstil ürünlerine bu tür uygulama yapması olasıydı. Bu da, sektörler arasında önemli çatışmalara neden olacak ve daha da önemlisi Türkiye'nin ihracatına olumsuz yönde yansıyacaktı.

İlaçta patent korumasının kabul edilmemesi durumunda, pazarda bulunan ilaçlardan çoğu zaman daha etkili, daha az yan etkili veya kullanım kolaylığı sunan yeni teknolojiler kullanılarak geliştirilen yeni ilaçlar (özellikle biyoteknolojik ilaçlar) ile tedavisi mümkün olmayan bir hastalığı tamamen tedavi eden yeni ilaçlar, Türk insanının kullanımına sunulmayabilirdi. Çünkü inovatör firmalar, genellikle öncü ilaçlarının kopya edilmesinden çekindiklerinden dolayı patent koruması olmayan ülkelerin pazarlarına girmeyi tercih etmemektedirler. Sonuçta bu durum, o ülke insanının yaşam kalitesini düşürücü bir etken olabilmektedir.

Burada unutulmaması gereken bir olgu da, patent korumasının sonsuz süren bir hak olmayıp, belirli bir tarihte sona erecek bir koruma olmasıdır. İlaçta patent koruma süresinin başlangıç tarihi, ilk patent aldığı ülkede, bu patentin yayınlandığı tarih, yani dünya kamuoyuna mal olduğu tarihtir. Bu tarihten itibaren, patent konusu ürün ve/veya usul için belli bir süre (ilaç için bu 20 yıldır) tekel yaratılacağı muhakkaktır. Ancak bu koruma sınırsız bir koruma değildir. Ayrıca bu koruma süresinin büyük bir çoğunluğu, yaklaşık 8-12 yılı, ilacın geliştirilme sürecinde ve sonrasında ruhsatlandırma aşamasında kullanılmaktadır. Her ne kadar, özellikle 90'lı yıllarda yapılan çeşitli düzenlemelerle ilacın onay ve ruhsatlandırma süreci biraz daha kısaltılmış ve çeşitli ek korumalar ile patent koruma süresine ilaveler yapılmış ve inovatör firmaların ürün üzerinde yaptıkları çeşitli değişiklikler ile ürünün patent koruma süresi uzatılmaya çalışılmış ise de, sonuçta patent koruması, belirli bir tarihte sona erecek bir korumadır. Doğal olarak, öncü bir ilaç ruhsat alıp pazara sunulduktan sonra, patent koruma süresinden arta kalan süre boyunca pazarda tek olacak ve jeneriklerinin pazara çıkması söz konusu olamayacaktır.

Koruma ile ilgili diğer önemli bir husus da Dünya Patenti diye bir uygulamanın olmayışı, diğer bir deyişle, herhangi bir ülkede patent alan herhangi bir ürünün, diğer ülkelerce otomatik olarak patent korumasına alınamayacağı olgusudur. Patent konusu ürünün, başka ülkelerde de korunabilmesi için herhangi bir ülkedeki ilk başvuru tarihini takip eden 12 ay içerisinde diğer ülkelerde de başvuru yapılması ve patent hakkı alınması gerekir. Bu durumu Türkiye'ye uygulayacak olursak, dünyanın herhangi bir yerinde patent başvurusunda bulunan bir ürün veya üretim prosesi için 12 ay içerisinde ülkemizde patent başvurusunda bulunulmaz ise o ürün veya proses patent ile korunmaz. Her ne kadar, bu başvuru yeni bir buluş için yapılsa da Türkiye için yeni kabul edilemeyeceğinden patentlendirilemez.

Türkiye, TRIPs anlaşması gereği patent başvurularını Rüçhan Hakkı'yla birlikte 1 Ocak 1994 tarihinden itibaren kabul etmiş ve 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren de, patent vermeye başlamıştır. Türkiye'de patent ile koruma altına alınan

ilaçlar, sadece bu tarihten itibaren patent korumasına hak kazanan ürün veya üretim prosesleridir. Bunların dışında olan ilaçlar, yani piyasada bulunan ve orijinali ile birlikte jenerikleri de üretilen ilaçlar, veya 1 Ocak 1994 tarihi itibarıyla dünyanın herhangi bir yerinde patent başvurusunda bulunmuş ilaçların hiçbirisi patent ile korunmayacaktır. Bu tarihten önce patent koruma süresini tamamlamış veya tamamlamamış olan herhangi bir ilaç ülkemizde, bu ilacı geliştiren patent sahibi firmanın ülkemizdeki kuruluşu veya lisans verdiği firma tarafından ya doğrudan ithal edilmekte veya orijinal şekline uygun olarak imal edilmesine ek olarak yerli ilaç firmaları tarafından da bu ilacın jenerikleri üretilmekteydi. Böylece aynı ilacın hem orijinal hem de jenerik şekilleri, hatta bazen orijinali olmaksızın jenerikleri, Tablo 5.1’de görüldüğü üzere farklı fiyatlarla piyasada yer almıştır. Patent korumasının başlamasıyla birlikte artık böyle bir uygulama patent süresi içerisindeki ilaçlar için mümkün olmayacaktır. Burada dikkat edilmesi gereken başka bir husus ise, jeneriklerinin arasındaki fiyat farklılıklarıdır.

Tablo 5.1 Türkiye’de Fluoksetin HCl Etkin Maddesi Taşıyan Orijinal Ürün İle Jeneriklerinin Fiyatlarının Karşılaştırılması

İlacın Adı	Üretici Firma	Dozaj	Fiyatı*
Prozac (innovatör)	Eli Lilly	20 mg/16 kapsül	19.742.000
Deprex	Abdi İbrahim	20 mg/16 kapsül	15.793.400
Loksetin	Nobel	20 mg/16 kapsül	10.830.000
Florak	Deva	20 mg/16 kapsül	7.458.600
Zedprex	Adeka	20 mg/20 kapsül	4.388.300
Fulsac	Biofarma	20 mg/16 kapsül	4.157.000
Seronil	Drogsan	20 mg/16 kapsül	Üretilmiyor

* 14.09.2001 tarihi itibarıyla

Ülkemizde patent konusunun yoğun olarak tartışıldığı dönemlerde, bir grup tarafından en çok gündeme getirilen konu, patent koruması ile birlikte, ilaçların fiyatlarının da artacak olması beklentisiydi. Ancak bunun doğru olmadığı görüldü. Çünkü günümüz itibariyle pazarda bulunan ilaçlar, patent korumasından etkilenmemektedir. Patent korumasının etkilerinin başlamasının, diğer bir deyişle, patentli ilaçların Türkiye’de ruhsatlandırma sürecini tamamlayıp, pazara çıkmalarının 2005-2007 yıllarını bulacağı tahmin edilmektedir. Bu durumda, önümüzdeki birkaç yıl içinde patent korumasının, sağlık giderlerine herhangi bir etkisinin olmayacağı sonucu ortaya çıkmaktadır. Daha sonrası için ise, yine patentli ilaçların fiyatlarının sanıldığı gibi çok yüksek olmayacağını tahmin etmek yerinde olur. Çünkü ülkemizde fiyatlar devlet kontrolündedir. Günümüzde nasıl fiyatlar Sağlık Bakanlığı tarafından belirleniyor ve yeni ilaçlar dahil tüm ilaçların fiyatları dengeleri bozmayacak şekilde ayarlanıyorsa, buradan yola çıkarak, yarın patent koruması altında olan ilaçların da pazara, fiyat dengelerini çok sarsmayacak şekilde fiyatlandırılacağı tahmin edilebilir. Fahiş fiyat uygulamaya çalışacak firmalar, Bakanlık tarafından onay alamayabileceklerdir. Bu durumda ise firmalar, ya ürünlerinin fiyatını düşürecekler ya da Türkiye’de bu ürünü pazarlamayacaklardır.

Bulgular bölümünde 104-114. sayfalar arasında verilen ülke örneklerinde görüldüğü gibi, firmaların fiyat politikaları, ürünü pazarladıkları ülkeye göre değişkenlik göstermektedir. Yani firmalar ürününe, tek tip fiyat biçip, bu fiyatı her ülkede uygulayamamaktadırlar. Devletlerin fiyatları manüple etme yetkileri vardır. Bir çok ülke, ilaçları tedavi gruplarına göre sınıflandırmakta ve aynı sınıftaki ürünlerin fiyatları arasında bir denge oluşturacak şekilde ürünün fiyatını belirlemektedirler. Örneğin, Fransa’da ilaçların fiyatları hastaya sunulan ek terapötik fayda bakımından, pazarda bulunan benzer ürünlerle yapılan karşılaştırmalar sonucu belirlenmektedir.

Şüphesiz ki ilaçların fiyatları, doğrudan tedavi giderlerinin önemli bir unsurunu oluşturmaktadır. Ancak toplam tedavi maliyeti içindeki yeri, yarar/fiyat oranının katkıları ve diğer doğrudan veya dolaylı giderlerle birlikte

değerlendirilmelidir. Yani, tedavi maliyeti sadece ilacın fiyatı ile belirlenmemektedir. İlaçla ilgili sağlık harcamalarının düşük veya yüksek oluşu, bir kutu ilacın fiyatının ne olduğundan çok, bu ilacın seçiminde rasyonel davranılıp davranılmadığı ile ilgilidir. Aynı terapötik gruptaki antibiyotiklerden daha pahalı, ancak daha etkili olan bir antibiyotiğin hastayı daha kısa sürede tedavi edeceği düşünülürse ve tedavi ile ilgili diğer etkenler de, örneğin, hastanede yatış süresi, işgücü kaybı ve o hasta ile ilgilenen sağlık personelinin (doktor, hemşire) hastaya harcayabileceği süre azalacağından, toplam tedavi maliyeti hesaplandığında daha ekonomik olabilecektir. Örneğin, Azitromisin etkin maddesini taşıyan yeni makrolitler ile üst solunum yolu tedavisi 3 günde yapılmakta iken, klasik Eritromisin grubu antibiyotikler ile bu tedavi süresi en az 10 gün olarak belirlenmiştir.

2005 yılından sonra, patentli ilaçların, pazarda rakipsiz ve tek seçenek olarak bulunacaklarını mutlak olumsuz bir tablo olarak değerlendirmemek de gerekir. Unutulmamalıdır ki gerçek buluş niteliğinde olan, terapötik katkı sağlayan ve vazgeçilmezlik niteliği yüksek olan ilaçların ancak 3-4 yılda birkaç adet olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Son 5 yılda, patent koruma süresi bitmemiş olduğu halde, yerli ilaç sanayi tarafından ithal veya imal edilerek pazara sunulmuş bulunan ilaçların bir çoğunun, çok anlamlı terapötik farklılıklar göstermeyen ve vazgeçilmezlik unsuru düşük olan ilaçlar olduğu görülmektedir. Kaldı ki, patent süresi bitmemiş olmasına karşın jeneriklerinin pazarlanmasında bugün için hiçbir sakınca olmayan pek çok ilaç, özellikle biyoteknoloji ürünleri, ülkemizde doğrudan ithal veya imal yoluyla rakipsiz olarak pazarlanmaktadır. Örneğin, Stavudin etkin maddesi taşıyan Bristol-Myers Squibb firmasının Zerit® isimli, halen patent koruması devam eden, ancak Türkiye’de patent ile korunmayan antiviral ilacı, jeneriklerinin piyasaya çıkmasına engel bir durum söz konusu olmamasına karşın Türkiye’de tektir.

İleride en erken 2005’ten sonra, patent koruması nedeniyle pazarda sadece orijinali bulunacak ilaçlarla yapılacak tedaviler, bu gibi ilaçların başka terapötik alternatiflerinin olup olmadığı, o hasta için mutlak gerekli ve vazgeçilmez olup

olmadığını özellikle doktorlar tarafından iyice irdelendikten sonra reçetelendirilmesi için gerekli eğitim ve önlemler alınmalı, aksi halde geri ödemesi yapılmamalıdır. Önemli olan, doktorların reçete yazarken rasyonel tedavi ilkelerine göre davranıp davranmadıklarıdır. Herhangi bir ilacın o hastada ne yarar sağlayacağını, bu yararın maliyetinin ne olacağı, aynı yararın başka ilaç veya tedavi seçenekleri ile de sağlanıp sağlanamayacağını değerlendirilerek düzenlenecek tedavi şemaları ile sağlanacak toplam katkının değerlendirilmesi de ayrıca gerekmektedir.

Ülkemizde doktorların yazdığı reçetelerin yaklaşık % 80'i devlet tarafından ödenmektedir. AB'de bu oran %100'dür. Gelişmiş ülkelerin çoğunda görülen özel sağlık sigorta sistemi de ülkemizde yaygın olarak uygulanamadığından, devlet ilacın tek alıcısı konumundadır. Bu da devlete oldukça ağır bir yük getirmektedir.

Buna karşın devlet, artan ilaç tedavi maliyetleri içindeki ilaç harcamalarını kontrol altına alabilmesi için aşağıdaki çok çeşitli olasılıklardan birini veya birkaçını kullanabilir:

▪ Reçete Kısıtlamaları:

Ülkemizde bir doktorun istediği bir ilacı yazamama gibi bir sıkıntısı ya çok azdır veya yoktur. Bu bağlamda, hatır reçeteleri de çokça yazılabilmektedir. Özellikle kırsal kesimde çalışan doktorlarda bu durumu daha net olarak görmek mümkündür. Tüm Avrupa Ülkeleri doktor reçetelerini sınırlamak için az veya çok zorlayıcı bazı sistemler geliştirmişlerdir. Bu sistemlerin Türkiye açısından incelenmesi ve değerlendirilmesinde fayda bulunmaktadır. Almanya'da geri ödenen reçetelendirilmiş ilaçların toplam miktarı yıllık olarak önce ulusal düzeyde daha sonra bölgesel düzeyde saptanmaktadır. Eğer miktar aşılmışsa bölgesel tabip birlikleri, fark ödemek zorunda bırakılmaktadır. İngiltere'de hekimlere ilaçta kota konulmakta, kotasını aşan hekimden açıklama istenmekte ve fark hekimden veya ilaç sanayinden talep edilmektedir. Alınabilecek diğer önlemler arasında, reçete

yazmadan önce, doktorların hastalığın tam tanısından emin olmaları ve belli ilaçları ancak uzman doktorların yazabilmesi de bulunmaktadır.

▪ **Rasyonel İlaç Kullanımının Özendirilmeye Çalışılması:**

Bunun için hekim, eczacı ve toplumun genelinin bilgilendirilmesi ve eğitimi gereklidir. Rasyonel ilaç kullanımının ülkenin genelinde uygulanmalısının temini son derece önemlidir. Bu amaçla, ulusal ilaç politikasının belirlenmesi ve böylece hekim ve tedavi veren kurumlar üzerinde rasyonel ilaç kullanımı konusunda yönlendirici bir etkinin oluşturulması ve bu uygulamanın izlenmesi de önemlidir.

▪ **Geri Ödeme Listelerinin Sınıflandırılması:**

Pozitif ve negatif geri ödeme listeleri açıklanarak, bu listelere giren veya dışında kalan ilaçlara geri ödeme yapılır.

▪ **OTC'ye (Reçetesiz İlaç) Yönelim:**

1262 sayılı “İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar” kanunu ve buna bağlı olarak Mart 1996’da yürürlüğe giren yeni Ruhsat Yönetmeliği, ilaçların ruhsatlandırma aşamasında veya ruhsat yenileme aşamasında reçeteli veya reçetesiz olarak sınıflandırmasına izin vermektedir. Gelişmiş ülkelerde OTC olarak satılan ve devlet tarafından geri ödenmeyen bir çok ilaç, ülkemizde reçetelendirilmekte ve geri ödemeleri yapılabilmektedir. Bu hem doktorların gereksiz yere işgal edilmesine, hastanın tedavi için hekime gitmek üzere işinden veya evinden ayrılması ve duruma göre muayene yerinde sıraya girip beklemesini gerektiren hastalara ayıracağı zamanının azalmasına, sağlık bakımının kalitesinin düşmesine hem de devletin ilaç harcamalarının gereksiz yere şişmesine neden olmaktadır. Ayrıca, hastanın OTC ilaçla giderebileceği bir rahatsızlığın tedavisi iş yerinde veya evde üretkenlik kaybına, gereksiz zaman ve belki de ücret kaybına neden olabilmektedir.

▪ **Referans Fiyatlandırma:**

Referans fiyatlandırma aynı tedavi grubu içindeki ilaçlar için tek bir fiyatın belirlenmesidir. Doğal olarak bu uygulama patent süresi tamamlanmış ilaçları kapsayan bir uygulamadır. Eğer hasta hekimin önerisi doğrultusunda, aynı tedavi grubundan, fakat patent koruması devam eden bir ilaçla tedavi olmak isterse bu durumda aradaki farkı ödemek zorunda kalacaktır.

▪ **Jenerik İlaç Sektörünün Desteklenmesi**

Yeni bir ürün geliştirip pazara sunmanın günümüzde ulaştığı maliyete bakılacak olunursa Türkiye'nin kısıtlı imkanları ile inovatör ilaç sanayisini geliştirebilmesi pek olanaklı görünmemektedir. Bu nedenle, Türkiye'deki jenerik ilaç üreten sektörün, yeterli oranda desteklenerek güçlendirilmesi sağlanılmalıdır. Çünkü jenerik ilaçlar öncü ilaçlardan ortalama % 20-80 arasında değişen bir oranda daha ucuza satılabildiğinden, patent süresi dolduktan sonra pazara verilen jenerik ilaçların neden olduğu fiyat rekabeti, pazar ekonomisine ve ülkelerin sağlık bütçelerinde tasarruf için önemli katkıda bulunmaktadır.

□ **Usul Patenti**

Herhangi bir ürünün üretiminde kullanılan ve daha önce bilinenlerden farklı usullerle üretimine de patent verilir. Ülkemizde ilaç alanında oldukça ileri düzeyde bir bilgi birikimi ve oldukça gelişmiş bir sanayi vardır. Bugün Türkiye'de başka ülkelerde patentli olan ilaç aktif maddelerini üreten firmalar bulunmaktadır. Türk İlaç Sanayi, patent süresi bitmiş veya bir süre sonra patent süresi sona erecek olan ilaç etkin maddesini üretmek için yeni usuller geliştirebilecek kapasiteye sahiptir.

Türk Patent Hukukunun 75. maddesi herhangi bir ürünün patent koruma süresi devam ederken yapılacak AR-GE çalışmalarının patente tecavüz sayılmayacağını karara bağlar. Böylece yerli ilaç sanayinin patentli bir ürünün, patent süresi devam ederken jeneriklerini veya yeni üretim usullerini geliştirme

şansı bulunmaktadır. Dolayısıyla jenerik ilaç sanayinin geliştirilmesi için üniversite ve sanayiye bir araya getirecek yapılanma modellerinin geliştirilmesinde fayda bulunmaktadır.

❑ Zorunlu Lisans

Zorunlu lisans uygulamaları, TRIPs Anlaşması kapsamında artık kısıtlanmış bulunmasına rağmen Türkiye aşağıdaki durumların gerçekleşmesi halinde zorunlu lisans uygulayabilir:

- Patent konusu ürün 3 yıl içerisinde Türkiye’de üretilmez veya ithal yolu ile getirilmez ise zorunlu lisans talep edilebilir.
- Patent konusu ürünün nitelik veya miktar açısından yeterli ve uygun olmaması hallerinde o ürün için zorunlu lisans talep edilebilir. Kamu sağlığı veya milli savunma nedenleriyle zorunlu lisans verme Bakanlar Kurulunun yetki sahasına girmektedir.
- Bir patentin bir başka patenti ihlal etmeden yararlanması mümkün olmayan durumlarda yeni patent sahibi eski patent sahibinden zorunlu lisans talep edebilir. Bu daha çok usul patentlerinde karşılaşılan bir husustur. Eski patent sahibinin iznini alarak kullanabilir veya daha önemli teknik ilerleme kaydettiğini ispatlarsa mahkeme kararı ile zorunlu lisans alabilir.

Görüldüğü gibi ülkelerin ellerinde ilaç fiyatları ve/veya ilaçla tedavi maliyetlerini kontrol edebilecek bir çok mekanizma bulunmaktadır. Bu bağlamda olaya bakıldığında, Türkiye’nin ilaçta patent uygulamasını kabul etmiş olmasının, rasyonel ilaç tedavisini çok da olumsuz olarak etkilemeyeceği görülmektedir. Önemli olan, otoritelerin bu mekanizmalardan hangisinin ve hangilerinin ülke gerçeklerine daha uygun olduğuna bilimsel ve bilgiye dayalı olarak karar verip, bu doğrultuda gerekli düzenlemeleri hayata geçirebilecek iradeyi gösterebilmesidir.

Sonuç olarak, artık ilaçta patent ile ilgili gereksiz tartışmaları sürdürmek yerine daha fazla vakit kaybetmeden ülke için gerçekçi ve dengeli çözümler ve çıkış yolları aramaktan başka çare yoktur.

6. ÖZET

Gelişmiş ülkelerin, özellikle 90'lı yıllarda gösterdikleri çabalar sonucu ilaç üretim usulleri ve ürünleri ile ilgili patent koruma sistemi, bir çok gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde TRIPS anlaşması kapsamında uygulanmaya başlanmıştır. Bu bağlamda Türkiye'de 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren ilaçta patent korumasına başlamıştır.

Bu tez çalışmasının ilk bölümünde ilaç geliştirilme çalışmaları ile dünya ve Türkiye'deki ilaç sanayi hakkında bilgi verilmiştir. Ayrıca patent korumasının neleri kapsadığı, ilgili mevzuatlar kapsamında ilaçta patent korumasının, uluslararası ve ulusal yasalar karşısındaki durumu tespit edilmeye çalışılmıştır. Yine bu bölümde ilaçların rasyonel kullanımını engelleyen faktörler incelenmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde, ilaçta fiyat artışlarına neden olan etkenler araştırılmıştır. Bu fiyat artışlarından korunabilmek için çeşitli ülkelerde alınan tedbirler incelenmiş ve tartışılmıştır. Türkiye'de ilaç fiyatlarının nasıl belirlendiği araştırılmıştır. Ülkemizde, artan tedavi maliyetleri içindeki ilaç harcamalarının kontrol altına alabilmesi için uygulanabilecek tedbirler değerlendirilmiştir. Patentli ilaçların rasyonel ilaç kullanımı üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: İnnovator ve jenerik ilaç, patent koruması, rasyonel ilaç kullanımı, ilaç fiyatları.

7. ABSTRACT

With the efforts of advanced countries, especially in the nineties, a lot of Developing and Least Developed Countries, in accordance with the TRIPs, agreed to start the patent protection for the process and the products. In Turkey, patent protection for medicinal products and pharmaceuticals process began on 1 January 1999.

On the first part of this study, some information has been given on the development of new drugs and the structure of the pharmaceutical industry in Turkey and in the world. The scope of patent protection and the status of such protection on pharmaceuticals under the international and national related legislations are analyzed. Again in this part, we examined the factors underlying irrational use of drugs

On the second part of this study, major forces driving drug costs are analyzed how and some countries handle this issue as well as some information is given for the determination of the drug prices in Turkey. The measures that the government can apply to the control of the increasing costs of drugs for the treatment plans are evaluated. The effects of patent protection to the rational drug use have been discussed.

Key words: Innovator and generic drugs, patent protection, rational drug use, and drug prices.

8. KAYNAKLAR

1. VIII. Beş Yıllık Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Devlet Planlama Teşkilatı
2. İlaçların Sınıflandırılmasına Dair Avrupa Direktifi, Council Directive 92 / 26 / EEC, 31 Mart 1992,
3. İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu, Kanun No1262, Resmi Gazete Yayımlı Tarihi: 26.05.1928 - Sayı: 898
4. Rasyonel İlaç Rehberi, Uz. Dr. S. Eralp Bellibaş
5. Pharmaceutical Research and Manufacturer of America (PhRMA), Booklet. 2000 Edition
6. Kayaalp, S. O., Klinik Farmakolojinin Esasları ve İnsanlardaki İlaç Araştırmaları ile İlgili Resmi Düzenlemeler, 34-49, Ankara 1996
7. J.G. Hardman., L. E. Limbird., Goodman & Gilman's The Pharmaceutical Basis of Therapeutics, ninth Edition, 43-63, 1997.
8. Katzung, B. G., Temel ve Klinik Farmakoloji, 6. Baskı, I. Cilt 81-95, 1995.
9. Bartling D, Hadamik H, Development of a Drug, It's a Long Way From Laboratory to Patient, Germany, September, 1982
10. http://egagenerics.com/facts_figures/generics/lictenberg_98.htm, A Quality Therapeutic Alternative for the 21st Century, Dr. Klaus Lichtenberger, 20 April 1998 (Edited 2000)
11. http://egagenerics.com/facts_figures/intellectual_property/data_exclusivity.htm, EGA Facts & Figures. Data Exclusivity.
12. <http://www.cptech.org/pharmE/senhregd.html>, Love, J. Health Registration Data Exclusivity, Biomedical Research and Restrictions on the Introduction of Generic Drugs Presented at the Subcommittee on Labor, Health and Human Services and Education and Related Agencies, Committee on Appropriations U.S. Senate, October 11 2000.
13. Marketing Authorization Procedures, n/e/r/a, sayfa 119-122

14. Roche-Bolar Exemption Included in 2001 Review, Script .No 2655 27
Haziran 2001 sayfa 3
15. Çınar, H., Türkiye’de İlaç Sanayinin Bugünü ve AT ile İlişkiler
Çerçevesinde Gelişimi, Uzmanlık Tezi, DTP, Nisan 1993
16. International Medical Statistics, Health’s Drug Monitor 2000
17. İEİS Faaliyet Raporu 2000, İlaç ve Kimya İşverenler Sendikası, 2001
18. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası, Aylık Rapor Dergisi, Nisan 2001 Yıl:
12 sayı 110
19. The Pharmaceutical Industry in Figures 2001 Edition, EFPIA, Brussels
20. Koçer, A., İlaç Sanayi ve Patent, Uzmanlık Tezi, TPE Patent Dairesi
Başkanlığı, Ocak 2001
21. Kanlık, İ., Aktüel Eczacı Dergisi, Yıl 3, Sayı 31, Kasım-Aralık, 1996
22. Centralized Procedure: From Assessment Reports to European Public
Assessment Report, EMEA, SOP, / 005/99, Final.
23. http://www.who.int/medicines/teams/par/par_objectives.html, Objectives
of Policy, Access and Rational Drug Use (PAR) team.
24. Session Guide, Problems of Irrational Drug Use.
25. <http://www.turkpatent.gov.tr>, Sınai Mülkiyet Hakları,
26. Türk Patent Enstitüsü ve Sınai Mülkiyet Hakları Mevzuatı, TPE Yayın
No:5, Ankara, Mayıs 1999
27. <http://www.wipo.org>, World Intellectual Property Organization
28. Yalçiner, U.G., AR-GE Yazısı
29. Yalçiner, U.G., Türkiye’de İlaçta Patent Korumasının Geçmişi Bugünü ve
Yarını”, Finanssal Forum Gazetesi 12.07.1999
30. TPE Yayın No:21, Beşinci yılında Türk Patent Enstitüsü, Ankara, Haziran
1999
31. 551 Sayılı Patent Haklarının Korunması Hakkında KHK, resmi Gazete,
27.06.1995
32. Türk Patent Enstitüsü, Sınai Haklar ile İlgili Uluslararası Anlaşmalar ve
İlişkiler, Aralık 2000

33. DTÖ, Ticaretle Bağlantılı Fikri Mülkiyet Hakları Anlaşması Resmi Gazete, 22.2.1995
34. AB-Türkiye Ortaklık Konseyi Kararı No:1/95, 6 Mart 1995
35. Yalçın, U.G., Sınai Mülkiyeti'in İlkeleri, Ankara Haziran 2001
36. Bulut. P., İlaç Endüstrisinde Patent Uygulamaları ile Türkiye'deki Mevcut Durum Üzerine Araştırmalar, Tez, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1998
37. Love, J., Problems with IPR System, Presented at the WHO/WTO Joint Secretariat Workshop on Differential Pricing and Financing of Essential Drugs, Hosnlor, Norway, April 11 2000.
38. <http://www.phrma.org/publications/publications/profile01/chapter7.html>, The Global Perspective
39. Yavuz, Deren., Avrupa Topluluğu İlaç Sanayinde Paralel İthalat, Tez, T.C Sağlık Bakanlığı Avrupa Topluluğu Koordinasyon Dairesi Başkanlığı, Ocak 1997, Ankara
40. Mohringer, A., Living with PI, March 4, 1999, London
41. 84/8845 sayılı Bakanlar Kurulu Kararı, 28.12.1984 Tarih ve 18619 Sayılı Resmi Gazete
42. Hunt, I.M., Prescription Drug Cost-Federal Regulation of the Industry, September 2000, BCBSHealthIssues.com
43. Public Law No: 98-417, 98 Stat 1585 (1984)
44. Source Tufts CSDD, 2000 BCBSA Analysis
45. Stuart, C.F Schweitzer,O., Pharmaceutical Economics and Policy –New York: Oxford University Press, 1997:195-206)
46. Schondelmeyer, S., Economic Impact of GATT Patent Extension on Currently Marketed Drugs, Scrip, No 1927, May 31, 1994, p.16.
47. McLean, Bethany, Bitter Pill, Fortune, August 13, 2001, sayfa 57-63
48. 7/9/1990 tarihli; Beşeri İspenciyari ve Tıbbi Müstahzarların Tıbbi Tanıtım Yönetmeliği
49. <http://www.cptech.org/ip/health>, Health Care and IP: Parallel Imports

50. Arkan, Ayşe Saadet; Fikri Sınai Haklarda “Hakkın Tüketilmesi Doktrini” AB ve Türkiye İktisadi Kalkınma Vakfı, Sayı 129, Mart-Nisan 1996.
51. Kayacan, V., İlaçta Patent Korumasının Etkileri ve Korunma Tedbirleri, Tez, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mayıs, 2000
52. Kanlık, İlker, İlaçlarda Paralel Ticaret ve Hakkın Tüketilmesi İlkesi, İEİS Paneli Sözlü Bildirisi, İstanbul 1998
53. http://egagenerics.com/facts_figures/intellectual_property/eu_us_comparison.html, Generic Competition as a Stimulant to Innovation: What EU Can Learn From the US.
54. Tanouye, Elyse, Price Markups on Generics Can Top Brand-Name Drugs, Wallstreet Journal, December 31, 1998.
55. <http://www.egagenerics.com> Generic Competition As a Stimulant to Innovation
56. <http://www.pharmacology.about.com/health/pharmacology/library/0daily/00news/blnesw000314a.htm>
57. Source: USA Today November 10, 1999 Based on Data from IMS Health: drugstore.com; Ontario Ministry of Health; Australia Health Insurance Commission; Farmacia Rio Grande.
58. Are Re-Imported Medicines The Right Prescription for America, Scrip Magazine, Nov. 2000
59. National Council for Senior Citizen /Reuters
60. National Economics Research Associates: Policy Relating to Generic Medicines in OECD Countries. Prepared for European Commission, Dec 98
61. European Generic Medicines Association. Position Paper. Experimental Use and Testing of Early Development and Testing (Bolar provision) July 2000
62. Parallel Export From Spain and Pharmaceutical Patent: Report for Merck by Nera and Remit (working draft) 17 October 1995
63. Medicine and Healthcare Denmark, Facts 1998
64. Script No: 2157, s 2, 1999

65. Gambardella, A. et al. Global Competitiveness in Pharmaceuticals. A European Perspective- Report prepared for the Enterprise Directorate-General of the European Commission- Nov 2000
66. strategies.ic.gc.ca, Compulsory licensing in Canada
67. Horton J “Pharmaceuticals, patents and Bill C-91: “The historical perspective” Canadian Intellectual Property Review Vol 10, Sep 1993



9. ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında Konya’da doğdu. G.Ü. Eczacılık Fakültesinden 1992 yılında mezun oldu. 1993-1997 yılları arasında Iowa City, ABD’de bulundu. Türkiye’ye döndükten sonra, Türk İlaç Sektöründe yer alan firmalarda ürün sorumluluğundan, proje geliştirmeye kadar çeşitli görevlerde bulundu. Şu anda Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü, Ruhsat Daire Başkanlığında çalışmaktadır. Evli olup, 6 yaşında bir kızı vardır.

