



YÖNETİCİ ÖZETİ



Bu çalışma dünyada ve ülkemizde terapötik proteinlerin ilaç endüstrisinde ve pazarında 2010 yılına kadar beklenen gelişmeleri araştırmakta ve Türkiye'de terapötik proteinlerin jenerik olarak üretiminin bilimsel, teknik, yasal ve finansal bir değerlendirmesini yapmaktadır.

Yirminci yüzyıl, geleneksel biyoteknolojinin modern biyoteknolojiye dönüştüğü ve insanlığı için yepyeni ufukların açıldığı bir yüzyıl oldu. Farmasötik biyoteknoloji açısından en önemli iki gelişme ise rekombinant DNA teknolojisi ile hibridoma teknolojisi olmuştur. Bu iki teknik sayesinde, insan ve diğer canlı proteinlerinin tedavi, aşılama ve tanıda kullanılmak üzere, geniş ölçekte olarak üretilmesi mümkün olmuştur.

1982 yılında, ilk kez insan insülini ile ilaç pazarına giren terapötik proteinler günümüzde sayı olarak elliyi aşmıştır. Ayrıca, halen 300'den fazla terapötik protein prelinik ve klinik araştırmalar aşamasında olup önümüzdeki 10 yıl içinde her yıl bir düzine yeni terapötik proteinin ruhsatlandırılması beklenmektedir. Uzun yıllardır kullanılan olan insülin, eritropoietin, interferon-alfa, interferon-beta, filgrastim (koloni uyarıcı faktör) ve büyüme hormonu yanında, son yıllarda monoklonal antikor türü ilaçlarla, rekombinant kan faktörleri ve rekombinant enzimlerin de ruhsatlandırılması başlamıştır. Önümüzdeki yıllarda, özellikle büyüme faktörleri ve monoklonal antikor grubuna ait ilaç sayısının hızla artması beklenmektedir. İnsan genom projesinin tamamlanması ile, önümüzdeki 15-20 yıl içinde kullanıma sunulan terapötik protein sayısının bir kaç yüze ulaşması şaşırtıcı olmamalıdır. Bu nedenlerle, terapötik proteinler, gerek eczacılık uygulamalarında, gerekse sağlık ekonomisinde giderek önem kazanmaktadır.

Terapötik proteinler rekombinant DNA teknolojisi-ne dayalı olarak bakteri, maya veya memeli hayvan hücrelerinde üretilmekte ve tamamına yakını parenteral ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlar patenle korunmakta olduklarından, gelişmiş ülkelerde orijinal (innovatif) ilaçlar olarak üretilmekte ve yüksek fiyatlarla tüketiciye sunulmaktadır. Ancak bu ilaçlardan yaygın olarak kullanılanları, patent koruma sisteminin dışında olan bazı Asya ve Latin Amerika ülkelerinde jenerik olarak üretilmeye başlanmıştır. Jenerik terapötik proteinler, diğer jenerik ilaçlarda olduğu gibi, çok daha ucuz fiyatlarda satıldıklarından, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, orijinal ilaçların yerini almaya başlamışlardır.

Türkiye'de halen 25 terapötik protein ruhsatlandırılmış bulunmaktadır. Ülke ihtiyacı tamamıyla, orijinal ürünlerin ithalatı yolu ile karşılanmakta olup, jenerik ürünlerin ithalatı henüz söz konusu değildir. Ülkemizde, halen kullanılmakta olan terapötik proteinler patent koruması altında değildir, yani bu tür ilaçların Türkiye'de jenerik olarak üretimi veya ruhsatlandırılmasının önünde herhangi bir yasal engel yoktur. Bu önemli avantaja rağmen, bazı Asya ve Latin Amerika ülkelerinin aksine, ülkemizde jenerik terapötik protein üretimi henüz söz konusu değildir. Bunun en önemli nedenleri arasında, bu tür ürünlerin üretim ve ruhsatlandırılması konusunda yasal düzenlemelerin yapılmamış olması, ilaç sanayimizin ileri teknoloji ürünlerine yabancı kalması, ve inovatif firmalarca pazarı koruma amacıyla gerçekleştirilen rekabet faaliyetleri yer almaktadır.

1998 yılında 16 milyar dolar olan küresel terapötik protein pazarı her yıl ortalama % 20 büyüyerek, 2002 yılı sonunda 33.3 milyar dolara ulaşmıştır. Bugüne kadarki hızlı büyümenin lokomotif ürünleri eritropoietin ve insülinidir. Uluslararası güvenilir kaynakların tahminlerine göre, bu pazar yıllık orta-

lama % 9'luk büyüme hızı ile 2010 yılında 59 milyar dolarlık büyüklüğe ulaşacaktır. Bu süreçte, eritropoietin ve insülin önemli ürünler olmaya devam edecek, ancak monoklonal antikorlar, terapötik aşular ve interferonlar, yüksek büyüme oranları ile, sektörde önemli boyutlara ulaşacaktır.

Halen, tamamıyla ithal ürünlerden oluşan Türkiye terapötik protein pazarı dünya pazarıyla karşılaştırılmayacak kadar küçüktür. Türkiye'de 2003 yılı Ocak-Eylül ayları arasında toplam biyoteknoloji ilaçları 392 milyon dolarlık satış rakamı ile ilaç pazarının % 15.7'sini, terapötik protein sektörü satışları ise 78 milyon dolarla % 3.1'ini oluşturmaktadır. Bu raporda, Türkiye terapötik protein pazarının yıllık ortalama % 27.6 oranında büyüyerek, 2010 yılında 573 milyon dolarlık bir büyüklüğe ulaşacağı tahmin edilmektedir. 2003 yılında % 3.1 olan terapötik protein sektörünün toplam ilaç pazarındaki payı 2010 yılında % 12'ye çıkacaktır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, Türkiye, terapötik protein sektöründeki stratejilerini belirlerken aşağıdaki beklentileri göz önünde bulundurmalıdır:

1. İnnovatif ürün geliştiren şirketlerin bir terapötik protein ürününü geliştirmek için, araştırma aşamasından başlayarak ürünün satışına kadar geçen sürede, yaklaşık olarak 500 milyon dolar yatırım yaptıkları tahmin edilmektedir. Bu ürünler yatırımın maliyeti ile orantılı olarak patentle korundukları süre içerisinde üretim maliyetlerinin çok üstünde fiyatlara satılmakta ve üretici firmalara çok yüksek kazançlar sağlamaktadırlar. Dolayısıyla, sektördeki başlıca ürünlerin patent haklarının 2005 yılına kadar sona ereceği düşünülürse, innovatif firmaların daha agresif pazarlama stratejilerine gitmeleri, ürünlerde farklılaştırmaya ya da reformülasyona giderek ilk olmanın avantajlarını optimize etmeye çalışmaları ve hukuki mücadelelerle patent kullanım haklarını uzatmaya veya güçlendirmeye gitmeleri beklenmektedir.

2. Günümüze kadar hukuki eksikliklerden dolayı, gelişmiş ülke pazarlarına henüz girememiş olan jenerik biyolojik ürünler bu büyük pazardan şimdilik pay alamamaktadır. Ancak, biyojenerik ürünlerin potansiyel olarak büyük bir pazara sahip olması ve bu ürünlerin piyasaya girmesiyle hükümetlerin sosyal sigorta sistemlerinde oluşacak büyük maliyet tasarrufları, gelişmiş ülkelerin bu yönde hukuki düzenlemeleri önümüzdeki birkaç yılda yapacağını işaret etmektedir. Gelişmiş ülkelerde en geç 2005-2006 yıllarında biyojenerik ürünlerle ilgili hukuki düzenlemelerin yapılması, ve 2005 yılında küresel olarak 13.5 milyar dolarlık (2001 rakamlarına göre) bir ürün gamının biyojenerik rekabete maruz kalması beklenmektedir.

3. Jenerik şirketlerinin karşılaşacağı sorunların içinde en önemlileri, biyolojik ilaç üretmenin yüksek maliyetli oluşu, bu ürünler için alınması gereken hukuki izinlerin ve ruhsatların meşakkatli oluşu ve tıp dünyasını bu ürünlerin güvenilirliğine dair inandırmak için ekstra harcamaların yapılmasının şart olmasıdır. Ayrıca, innovatif ürünler üreten biyoteknoloji ve ilaç firmalarının da jenerik üretimi engellemek için mücadele etmesi beklenmektedir.

4. Başlangıçta, jenerik terapötik protein sektöründe çok hızlı bir büyüme beklenmemelidir. Ancak, piyasaya daha çok biyojenerik firma girdikçe ve üretime ilk başlayan firmalar üretimden dolayı maliyetlerde tasarrufa gittikçe, biyojenerik ürünlerin fiyatlarının markalı ürünlere göre yaklaşık % 50'ye varan oranlarda ucuzlaması ve bu fiyat avantajından dolayı markalı ürünlerin pazar paylarının düşmesi, böylece jenerik ürünlerin pazara hakim olmaya başlaması beklenmektedir.

5. ABD, AB ve Japonya'da henüz biyojenerik ilaçlarla ilgili düzenlemelerin yapılmaması ve pazara girmek için çeşitli engellerin bulunması, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelere çeşitli avantajlar sağlamaktadır. ABD, AB ve Japonya'daki biyojenerik pazara girmeye hazırlanan şirketler, stratejilerini geliştirmekte olan ülkelere doğrudan yatırım yapma ya da yerel bir ortak arayışı üzerine kurmaya başlamışlardır.