

## HUKUKİ ALTYAPI VE YASAL DÜZENLEMELER\*

### İlaçta Patent Koruması

**B** uluşun patent ile korunması genel olarak patent sistemi olarak bilinmekte olup, patent sisteminin teknolojik gelişme açısından bir teşvik aracı olduğu kabul edilmektedir. Bu sistem, buluş yapılmasını, iş çevrelerince bu buluşa yönelik yatırım yapılmasını ve buluşla ilgili bilginin yayılmasını teşvik etmektedir. Patentler, ayrıca, teknolojik ilerleme getirecek araştırma-geliştirme (Ar-Ge) faaliyetlerinin yapılmasını özendirilmekte ve bu teknolojinin lisans anlaşmaları ile aktarılmasında esas unsur olarak ortaya çıkmaktadır.

Ülkemizde, ilk olarak 1879 tarihinde İhtira Beratı Kanunu ile düzenlenmiş olan patent mevzuatı 1995 yılına kadar hemen hiçbir değişikliğe uğramadan uygulanmıştır. Bu mevzuatın 3. maddesine göre, ilaç ürünleri ve ilaç üretim yöntemlerini ilgilendiren hüküm 1961 yılında Kurucu Meclis'in yeniden yorumu ve kararı ile, patent koruması dışında bırakılmış ve bu durum 1 Ocak 1999 tarihine kadar sürmüştür. Ancak, geçtiğimiz yıllarda sınav hakları ve patent konularında önemli gelişmeler yaşanmıştır.

24.06.1994 tarihinde 544 sayılı KHK ile Türk Patent Enstitüsü kurulmuş ve kuruluşu takiben 1.5 yıl içinde 2 kanun, 6 kanun hükmünde kararname, 14 yönetmelik, ve 2 tebliğ yayımlanarak yürürlüğe girmiştir.

İhtira Beratı Kanunu oldukça eski tarihli olduğundan çağın koşullarına uygun yeni bir patent yasası hazırlanmasının önemi giderek artmış ve özellikle dünyada çok taraflı ticaret müzakerelerinde konunun yer almasıyla bir gereklilik haline gelmiştir. Ni-

tekin, hazırlık çalışmaları 1992 yılında tamamlanan Patent Kanunu Tasarısı, bazı değişikliklerle 27 Haziran 1995 tarihinde 551 sayılı "Patent Haklarının Korunması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname (KHK)" adı ile yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Söz konusu KHK'nin geçici 4'üncü maddesinde, ilaç ürünleri ile ilaç üretim yöntemlerine patent belgesi verilerek korunması hususu yeniden düzenlenmiş ve ilaç üretim yöntemlerine 1 Ocak 2000, ilaç ürünlerine de 1 Ocak 2005 tarihine kadar geçiş süresi tanınmıştır.

551 sayılı KHK ile getirilen bu geçiş süreleri, ülkemizin de onaylayarak katıldığı ve 1 Ocak 1995 tarihinde yürürlüğe giren Dünya Ticaret Örgütü (DTÖ) Kuruluş Anlaşması'nın eklerinden olan Ticaretle Bağlantılı Fikri Haklar (TRIPS) Anlaşması ile gelişmekte olan ülkelere tanınan geçiş süreleri ile uyumludur. Ancak, geçici 4'üncü maddenin ikinci fıkrasında yer alan ve ilaç üretim yöntemlerine tanınan 1 Ocak 2000 geçiş süresini Bakanlar Kurulu'na erteleme yetkisi veren hükmün TRIPS Anlaşması'na uyumsuzluğu nedeniyle ve 1/95 sayılı Türkiye-AT Ortaklık Konseyi Kararı'nın 8 No'lu ekinin 6'ncı maddesinde yer alan, ilaç ürünleri ve üretim yöntemlerinin 1 Ocak 1999 tarihine kadar patentlenebilirliğinin sağlanması hükmünden kaynaklanan yükümlülüğümüz çerçevesinde, anılan geçici 4'üncü maddenin değiştirilmesi zorunluluğu ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, gerekli mevzuat değişikliği 19 Eylül 1995 tarih ve 566 sayılı KHK ile yapılarak patent korumasının başlangıç tarihi 1 Ocak 1999 olarak düzeltilmiştir. Bunun yanı sıra, TRIPS Anlaşmasının 70/8'inci maddesi, anlaşmanın yürürlüğe girdiği 1 Ocak 1995 tarihinde, ülkelerde ilaç üretile-

rinin patent korumasının bulunmaması halinde, bu tür buluşlar için patent başvurularının yapılabilmesinin sağlanmasını öngörmektedir. Dolayısıyla, bu hüküm çerçevesinde de Türk Patent Enstitüsü, anılan tarihten itibaren başvuruları kabul etmiştir. 9 Mart 2000 tarihi itibarıyla 1705 ilaç patenti başvurusu yapılmış ve bu başvurular 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren değerlendirmeye alınarak 503 adet patent verilmiştir. Başvuruların ve verilen patentlerin yaklaşık olarak yüzde yetmişini, sırasıyla ABD, Almanya, İsviçre ve İngiltere kaynaklı patentler oluşturmaktadır. Türk Patent Enstitüsü veritabanındaki güncel bilgilere göre, burada sözü edilen patentler arasında halen kullanılmakta olan terapötik proteinlerle ilgili patentler yer almamaktadır. Dolayısı ile, halen dünyada ruhsatlı bulunun terapötik proteinlerin belki de tamamı, Türkiye'de patentle korunmamaktadır. Bundan çıkan anlam ise, kanımızca şudur: bu grupta yer alan terapötik proteinler Türkiye'de yasal olarak üretilip pazarlanabilir, ancak patent koruması olan ülkelere ihraç edilemez.

1.1.1999'dan itibaren patent ile korumaya alınan ilaçlar ise, bu korumaya hak kazanan yeni (yani diğer ülkelerde benzer tarihlerde patentle korunmaya alınan) ilaçlardır. Sonuç olarak, piyasada belirli bir süredir bulunan ve orijinali ile birlikte jenerikleri de üretilen ilaçların hiçbiri Türkiye'de patent koruması altında değildir.

Türkiye'nin, kurucu üyeler arasında yer aldığı Avrupa Patent Sözleşmesi'ne katılımı 27.1.2000 tarih ve 4504 sayılı Kanun ile kabul edilmiştir. Avrupa Patent Sözleşmesinin ilgili hükümleri gereğince, Türkiye'nin üyeliği, katılım ile ilgili bildirim yapıldığı tarihten itibaren üçüncü ayın ilk günü yürürlüğe girecektir.

İlaç ve ilaç üretim yöntemlerinde patent uygulamasının 1 Ocak 1999 tarihi itibarıyla başlamış olması, Türkiye'de yeni bir döneme girildiğinin açık bir göstergesidir. Ülkemiz bu şekilde, uluslararası çevrelerde sürekli eleştirilen ve taktik ürünlerin kullanıldığı ülke konumundan kurtularak, araştırma potansiyelinin değerlendirilebileceği bir ülke olma hedefine doğru yeni bir adım atmış bulunmaktadır.

Dünyada ilaçta patent uygulamasına geçilmesi giderek yaygınlaşmaktadır. İlaçta üretim yöntemi patenti uygulamasına, TRIPS anlaşmasına taraf olan tüm ülkeler tarafından 2000 yılında geçilmiş olması öngörülmüş olup, ilaç ürün patenti ise en geç 2005 yılında taraf ülkelere uygulamaya konulmuş olacaktır.

İlaç sanayii için yeni olan patent mevzuatı ve uygulamalarındaki ayrıntıların zaman içinde özümsemesi ile, jenerik ilaç üreticileri ve özellikle ilaç hammaddesi üreten firmalar için, alternatif üretim yöntemi patentlendirmesi olanakları doğabilecektir.

Ülkemizde firmaların patent uzmanı kadroları oluşturmalarına ve ayrıca hukuki ve teknik açıdan patent konularında uluslararası uygulamaları ve uyumsuzlukları iyi bilen uzmanlaşmış danışmanlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Patentin buluş sahibini koruduğu ölçüde, yeni gelişmelere ve buluşlara da yol açtığı dikkatle değerlendirilmelidir. İlaç üreticilerinin keşfedilmiş bir ilacın daha az safsızlık içeren, daha az yan etkili, daha ekonomik benzerlerini geliştirmeleri ve bulgularını patentledikten sonra daha sonraki safhalardaki araştırmalar için Ar-Ge'de ileri düzeydeki ülkelerdeki firmalarla işbirliğine gitmeleri, ilaçta tam Ar-Ge çalışması yapabilen 7-8 ülkenin dışında kalan ve ilaç araştırmalarını kısmen yapan ülkelerde uygulanan yöntemlerdir.

İlaç sanayiinde, DTÖ Sübvansiyonlar ve Telif Edici Önlemler Anlaşması'na göre, karşı tedbir alınmasını gerektirmeyen Ar-Ge'ye yönelik sübvansiyonların uygulanması mümkündür. Anlaşmaya göre, endüstriyel araştırmalara, araştırma giderisinin % 75'ine kadar, rekabet öncesi geliştirme faaliyetlerine ise giderlerin % 50'sine kadar sübvansiyon verilebilmesi mümkündür. Bu bağlamda, buluş faaliyetlerinin özendirilmesi ve desteklenmesi amacıyla, Para-Kredi ve Koordinasyon Kurulu'nca bir tebliğ çıkarılmış ve bu tebliğ 27 Şubat 1998 tarihi itibarıyla uygulamaya konmuştur. Ancak, ilaç sektörünün ihtiyaçlarına uygun yeni düzenlemelerin yapılmasının da mümkün olacağı düşünülmektedir.

Türkiye'nin 1996 yılında üye olduğu Biyoçeşitlilik Sözleşmesi'nin (Convention of Biological Diversity-CBD) "teknolojiye erişim ve teknoloji transferi" başlıklı 16. maddesinin işletilmesi mümkün olarak gözükmektedir. Söz konusu madde, biyolojik çeşitliliğin korunmasını teminen, teknolojinin (biyoteknoloji) gelişmekte olan ülkelere transferini kolaylaştırmak amacıyla, uygun yasal, idari veya politik tedbirlerin alınmasını öngören bir hükümdür. Buna göre, teknolojiye erişim ve teknoloji transferinin, patent veya diğer fikri haklar ile korunan bir teknoloji söz konusu olduğunda, bu hakların da yeterli ve etkin biçimde korunmasını dikkate alan ve taraflar arasında karşılıklı olarak mutabık kalınan şartlarla sağlanacağı hükme bağlanmıştır. Özellikle, araştırma çalışmalarının sonucunda ortaya çıkabilecek buluşlar yönünden, araştırmanın yapıldığı ülkenin, bu sözleşmeye dayanarak, bazı kayıtlar (buluşun yapıldığı ülkede üretim yapılması ve benzeri şartlar) koyma hakkı olabilecektir.

Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi'nin Teknolojiye Erişim ve Teknoloji Transferi başlıklı 16. maddesi şu şekildedir:

1. Akit Tarafların her biri, teknolojinin biyoteknolojiyi içerdiğini ve akit taraflar arasında teknoloji transferinin ve teknolojiye erişimin bu Sözleşme'nin amaçlarına ulaşılmasında gerekli unsurlar olduğunu dikkate alarak, bu madde hükümleri uyarınca, biyolojik çeşitliliğin korunması ve sürdürülebilir kullanımı ile ilgili olan veya genetik kaynaklardan yararlanan ve çevreye önemli bir zarar vermeyen teknolojilerin diğer akit taraflara transferini ve diğer akit tarafların bu teknolojilere erişimini sağlamayı ve/veya kolaylaştırmayı taahhüt eder.

2. Yukarıda 1.inci paragrafta anılan teknoloji transferi ve teknolojiye erişim, gelişmekte olan ülkelere, karşılıklı olarak mutabık kalınması halinde ayrıcalıklı ve öncelikli şartlar da dahil olmak üzere, adil ve en elverişli şartlar çerçevesinde ve gerektiğinde 20 ve 21.inci maddelerde öngörülen mali mekanizma uyarınca sağlanacak ve/veya kolaylaştırılacaktır. Teknolojinin patent ve diğer fikri mülkiyet hakları-

na tabi olması halinde, bu erişim ve transfer, fikri mülkiyet haklarının yeterli ve etkin biçimde korunmasını dikkate alan ve bununla tutarlı şartlarla sağlanacaktır. Bu paragraf aşağıdaki 3, 4 ve 5.inci paragraflarla tutarlı biçimde uygulanacaktır.

3. Akit tarafların her biri, genetik kaynakları temin eden Akit Taraflara ve bunlar arasında özellikle gelişmekte olan ülkelere, 20 ve 21.inci madde hükümleri uyarınca ve uluslararası hukuka ve aşağıdaki 4 ve 5.inci paragraflara uygun biçimde, gerektiğinde patentler ve diğer fikri mülkiyet hakları ile korunan teknoloji de dahil olmak üzere, genetik kaynakların kullanıldığı teknoloji transferini ve bu teknolojiye erişimlerini karşılıklı olarak mutabık kalınan şartlar sağlamak amacıyla yasal, idari veya siyasi tedbirleri alacaktır.

4. Akit tarafların her biri, özel sektörün, gelişmekte olan ülkelerin kamu kurumları ve özel sektörü yararına, yukarıda 1.inci paragrafta anılan teknolojiye erişimi, müştereken geliştirilmesini ve teknoloji transferini kolaylaştırması amacıyla, uygun yasal, idari veya siyasi tedbirleri alacak ve bunun için yukarıda 1, 2 ve 3.üncü paragraflar kapsamındaki yükümlülüklere uyacaktır.

5. Patent ve diğer fikri mülkiyet haklarının bu Sözleşme'nin uygulanmasını etkileyebileceğini kabul eden akit taraflar, bu hakların Sözleşme'nin amaçlarına aykırı olmamasını ve bu amaçları destekler nitelikte olmasını sağlamak için bu konuda ulusal mevzuata ve uluslararası hukuka uygun biçimde işbirliği yapacaklardır.

Dünyada ilaç patentleri hususunda tartışılan diğer bir konu ise, özellikle Avrupa Birliği'nin girişimleriyle, ilaç patentlerine ek bir koruma getirilmesidir. Patentle sağlanan yirmi yıllık koruma süresinin, ilaç sektörünün özelliği nedeniyle en az on yıllık bir Ar-Ge, pazarlama süreci olmasından dolayı, kalan on ve belki de altı-yedi yılın yeterli olmadığı üzerinde durulmuştur. Bu hususta Avrupa Birliği'nde ilaç patentlerine yönelik olarak ek bir koruma getiren düzenleme 1995 yılından itibaren uygulamaya konulmuştur. Patent Haklarının Korunması Hakkında KHK'nın

83'ncü maddesinin 3'üncü fıkrası patent başvurusu yapılmış ilaçlarla ilgili imalat ve ruhsat işlemleri için ilgili makamlara verilen kamuya açıklanmamış bilgilerin gizli tutulması hususunu düzenlemiş bulunmaktadır. Ancak, bu hükmün uygulanmaması halinde herhangi bir yaptırım öngörülmemiştir. Ayrıca, söz konusu hükmün sadece kamu alanında değil kamu dışı kurum/kuruluşlarda da uygulanabilirliğinin sağlanması gereklidir. Bu husus TRIPS Anlaşması'nda Kısım II.nin 7.nci bölümünde yer almış ve ülkelerin hangi koşullarda bu tür bilgileri koruyacakları belirlenmiştir. Ülkemizin de bu alanda ilgili kurumların girişimleriyle gerekli ve yeterli tedbirleri bir an önce alarak uygulamaları başlatması, özellikle yeni başlayan ilaç patenti işlemlerinin sağlıklı yürütülmesi için son derece önemli görülmektedir.

### Ruhsatlandırma

Avrupa Birliği mevzuatına uyum çalışmaları çerçevesinde hazırlanan ve 2 Mart 1996 tarihinde yürürlüğe giren Ruhsatlandırma Yönetmeliği gereği ruhsat dosyalarında istenen bilgi ve belgeler büyük ölçüde Avrupa Birliği ruhsat dosyalarıyla uyumlu hale getirilmiş, ayrıca ilaçların stabilitesi konusunda AB ve ICH'in kriterlerine göre bir Rehber hazırlanarak 1996 yılı başından itibaren yürürlüğe konmuştur.

Firmalar, 1996 yılı Mart ayından itibaren ruhsat başvurularını yeni düzenlemelere uygun olarak yapmaktadırlar. 2 Mart 1996 tarihli Ruhsatlandırma Yönetmeliği, büyük ölçüde Avrupa Birliği'nin ruhsatlandırma prosedürünü düzenleyen 65/65/EEC sayılı direktifi ve 2309 sayılı regülasyonuna uyumlu hale getirilmiş olmakla beraber, aşağıdaki farklılıklar gözlenmektedir:

1. Yönetmeliğin 13. maddesi AB mevzuatına uygun değildir. 65/65/EEC sayılı direktifte bir ilacın ruhsatlandırılma kriterleri olarak etki, güvenilirlik ve kalite uygunluğu esas alınmakta, bu 3 kritere uygun ruhsat başvurularının, başka hiçbir nedenle reddedilemeyeceği kurala bağlanmaktadır. Oysa ruhsatlandırma yönetmeliğinde kalite, etkinlik ve güvenilirlik kriterlerinin yanı sıra, ticarete sunulmasında fayda bulunma-

sı ve fiyatının uygun olması. kriterleri de yer almaktadır. Bu kriterler AB mevzuatıyla çelişmektedir.

2. Yönetmelikte bir diğer farklılık farmakovijilans konusundadır. 2309 sayılı AB regülasyonu ürünleri özellikle advers etkiler açısından gözetim altında tutmak için bilgi toplamak ve toplanan bilgileri bilimsel olarak değerlendirmek üzere üye ülkelerin bir farmakovijilans sistemi kurmalarını öngörmektedir. Ruhsat sahibinin sürekli olarak farmakovijilanstan sorumlu bir kalifiye eleman bulundurması, ciddi advers etki şüphesi uyandırabilecek her bilgiyi kaydetmesi ve derhal ve en geç 15 gün içinde sağlık otoritesine bildirmesi gerekmektedir. Ayrıca ilacın ruhsat almından itibaren ilk 2 yıl içinde her 6 ayda bir, takip eden 3 yıl içinde de yılda bir tüm advers etki şüphesi olabilecek kayıtları sağlık otoritesine sunması zorunluluğu mevcuttur. Regülasyon yetkili sağlık otoritelerini de doktorlar ve diğer sağlık personelini advers reaksiyonları bildirmeye teşvik edecek önlemleri almakla ve advers etki şüphelerini sağlık otoritesine ve ruhsat sahibine bildirmekle yükümlü kalmaktadır. Türkiye'de Advers İlaç Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi 1986 yılında kurulmuş olmasına rağmen Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde farmakovijilansa ilişkin AB regülasyonunda olduğu gibi ayrıntılı bir düzenleme öngörülmemiştir. Sadece 28. maddenin (h) bendinde ruhsat sahibinin sorumlulukları arasında ilacın piyasaya verilmesinden sonra emniyet ve kalite yönünden izlenmesi şeklinde yer almakta, ayrıntı verilmemektedir. Ancak, Sağlık Bakanlığı bu konuda da 1999 yılı içinde gerekli çalışmayı yapmış durumdadır.

3. Türkiye'de ruhsatlandırma öncesi yapılan numune analizlerinin Avrupa Birliği'nde Merkezi Sistem'de sadece CPMP 'nin gerekli gördüğü durumlarda yapılması, her başvuruda zorunluluk olmaması durumu da bir diğer farklılıktır. Diğer sistemlerde ise sadece Belçika, İtalya, Lüksemburg, İspanya, Hollanda ve Portekiz'de ruhsat başvurusunda numune de gönderilmekte, diğer üye ülkelerde ise gönderilmemektedir.

4. AB regülasyonu ruhsatlandırmanın tüm aşamalarını zamanla sınırlamış durumdadır. Türkiye'de ise en-

düstrinin her fırsatta dile getirdiği gibi ruhsatlandırmanın safhalarında zaman sınırı mevcut değildir ve endüstrinin ilacını ne zaman pazara verebileceği gibi çok önemli bir konuda belirsizlik yaşanmaktadır.

5. Bir diğer fark, AB'de ruhsatlandırma dosyasında yeralan Ekspert Raporları'dır. 79/319/EEC sayılı direktifin 2.maddesi, başvuru dosyasının kimyasal farmasötik ve biyolojik dokümanlar, farmakotoksikolojik dokümanlar ve klinik dokümanlardan oluşan 3 bölümüne ait dosyada ekspert raporu bulunmasını öngörmektedir. Ekspert raporu ürünün, insan ve hayvanlarda yapılan araştırmalara ilişkin kritik bir değerlendirmesini ve değerlendirmeye ilişkin bütün bulguları kapsamaktadır. İyi hazırlanmış ekspert raporlarının AB ruhsatlandırma sisteminde yetkili otoritelerin dosyaları değerlendirmedeki yükünü azaltması ve başvurularla ilgili işlemleri hızlandırması açısından önemli bir yeri vardır. Türkiye'deki Ruhsatlandırma Yönetmeliğinde dosyalarda ekspert raporu bulunması zorunluluğu bulunmamaktadır.

### Klinik Araştırmalarla İlgili Düzenlemeler

İlacın toplum sağlığındaki önemli rolü nedeniyle ilaçlarla ilgili olarak insanlar ve deney hayvanları üzerinde yapılan gerek klinik öncesi, gerekse klinik araştırmaların uygun yerlerde ve bilimsel ve etik kurallara uygun şekilde yapılması, değerlendirilmesi ve yorumlanması çok büyük önem taşımaktadır. Sağlık Bakanlığı bu konudaki uluslararası standartları ve kuralları yaşama geçirmek üzere 29.1.1993 tarihinde İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik ve 27.5.1994 tarihinde Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoçeşneğerliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelikleri yayımlayarak, klinik araştırmaları düzenleyen esasları belirlemiştir. Daha sonra Bakanlığın 29 Aralık 1995 tarih ve 81748 sayılı genelgesi ekinde "İyi Klinik Uygulamaları" (GCP) ve "İyi Laboratuvar Uygulamaları" Kılavuzu (GLP) yayınlanarak yürürlüğe girmiştir.

İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik uyarınca iki yıllık görev süresi için oluşturulan etik kurul, çalışmalarına ilk olarak, Kasım 1993'de başlamıştır. Sağ-

lık Bakanlığı 1999 yılı sonunda İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik'te değişiklik yapmak üzere çalışmalara başlamıştır.

### Biyoyararlanım/Biyoçeşneğerlik

Pazarla biyoçeşneğerlik çalışması yapılmamış, eskiden ruhsatlandırılmış ürünlerin varlığı bilinmemektedir. Sağlık Bakanlığının tanıdığı süre içerisinde in vivo biyoçeşneğerlik çalışmaları tamamlanamamıştır. Başlıca sebepler olarak; fon ihtiyacının büyüklüğü, ülkemizde akredite edilmiş klinik araştırma merkezlerinin olmayışı yapılacak araştırmalara ait önceliklerin belirlenmemiş olması sayılabilir. Önemli bir gelişme olarak, ülkemizde bir yabancı klinik araştırma firmasının; Türk Eczacıları Vakfı, Türkiye Teknoloji Geliştirme Vakfı, TEKB ve bir yerli firmanın ortaklığı ile kurulan Novagenix-BioAnalitik Araştırma Merkezi 30 Ocak 2000 tarihinde açılışını yapmıştır. Bu kuruluşun preklinik, klinik, biyoyararlanım ve biyoçeşneğerlik çalışmalarında sektör gereksinimlerini bir ölçüde karşılaması beklenilmektedir.

### Rekabet Gücü

Batı dünyasında giderek hızlanan bir ivme ile yeni ilaç üretim teknolojileri geliştirilmektedir. Ayrıca ilaç araştırma ve geliştirmesini, üretimini, kalite kontrolünü, depolanmasını, dağıtımını ve benzeri faaliyetleri düzenleyen kurallar giderek sıkılaşmakta ve uluslararası uyumlaştırılmaktadır.

Orijinal ürün sahibi firmalar, patent sürelerinin bitmesine yakın, patent sürelerini arttırmak amacıyla mevcut ürünlerde formülasyon değişikliği (ilaç taşıyıcı sistemleri, kontrollü salım şekilleri, tek doz formülleri vb.) yaparak eski ürünlerini bir anlamda gençleştirmekte ve bu değişikliklerle ilgili patent koruması elde etmektedirler.

Diğer taraftan, sağlık giderlerini azaltmak isteyen ülkelerdeki resmi veya özel sigorta kurum ve kuruluşları gelişmekte olan yeni teknolojinin getirdiği ağır faturadan kaçmak amacıyla sadece tedaviye yenilik getiren ürünleri ödeme listelerine alıp, gele-

neksel tedavilerde jenerik ürünleri tercih etmektedir. Bu durum, giderek son derecede önem kazanmaktadır ve pek çok ülkede jenerik ürün uygulaması sadece bir tercih değil, bir devlet politikası haline gelmektedir. Avrupa'da, İngiltere ve Almanya buna çok iyi bir örnek teşkil ederken, bugüne kadar jenerik uygulamaya önem vermeyen Fransa da geçtiğimiz yıldan bu yana, artık devlet politikası olarak bu konuyu gündeme almış durumdadır. Türkiye ise, patent yasasını henüz kabul etmiş bir ülke olarak, bugün ABD ve Avrupa'da patent ile korunan önemli sayıda ürünü, bu ürünler Türkiye'de patentli değil ise, jenerik olarak üreterek piyasaya verebilme avantajına sahiptir. Bu avantaj önümüzdeki 5-10 yıl devam edecektir.

Bu bağlamda terapötik proteinlerin jenerik olarak yerli üretimle elde edilip yurtiçinde ruhsatlanarak kullanıma sunulması, geleneksel ilaçlara göre birim fiyatları çok yüksek olan bu ilaçların kamu ve özel kuruluşlara getirmiş olduğu ağır yükü hafifletebilir. Ancak, terapötik ilaçların jenerik versiyonlarını düzenleyici kurallar, ülkemizde bulunmadığı gibi, gelişmiş ülkelerde de bulunmamaktadır. Jenerik terapötik proteinlerin üretilmesinin önünde tek ciddi engel olan bu belirsizliğin 2006 yılında gelişmiş ülkelerde ortadan kalkacağı tahmin edilmektedir. Avrupa Birliğine uyumlu mevzuat değişikliğine giden ülkemizde, muhtemelen, jenerik terapötik ilaçlarla ilgili olan belirsizlik durum AB'de aydınlığa kavuşuncaya kadar devam edebilir. AB ülkelerinde terapötik ilaçların bir çoğunun patentle korunuyor olması, bu konuda jenerik ilaçlarla ilgili bir düzenlemenin hemen yapılmasını bir anlamda gereksiz kılmaktadır. Oysa ülkemizde bu ilaçlar patentli oldukları için, böyle bir düzenlemenin önünde hukuki bir engel yoktur. Ancak, belirsizliğin ülkemizde de devam etmesinin bir kaç önemli nedeni vardır: (1) Halen orijinal (innovatif) terapötik ilaçları yurtdışından ithal ederek ülkede pazarlayan büyük ilaç firmaları, pazarda yeni rakiplerin gelişmesini engelleme çabası içindedirler. Bilindiği kadarı ile, bu engelleme çabaları yasalarımıza uygun olarak gerçekleşmektedir. (2) Terapötik proteinler teknoloji açısından ülkemizde yeterince tanınmayan ilaçlardır

ve bu tür ilaçların jeneriklerinin üretilmesinin teknik açıdan mümkün olamayacağı savunulan bir lobi hareketi ülkemizde de etkisini sürdürmektedir. Her ne kadar, bir çok terapötik ilaç, jenerik olarak Latin Amerika ve Uzak Asya ülkelerinde uzun yıllardır üretilip kullanılmakta ve bu kullanımlarda bağlı bir risk artışı olduğu konusunda hiç bir ciddi bilimsel veri olmasa da, bu konudaki yanlış bilgilendirme etkisini sürdürmektedir (3). Ülkemizde ilaç ruhsat otoritelerinin terapötik proteinlerin üretim teknolojileri ve bu teknolojilerin hangi tür riskleri taşıyıp taşımadıkları konusunda yeterli düzeyde bilgi sahibi olduklarını savunmak zordur. Bu bağlamda, bazı ithal ürünü jenerik terapötik ilaçlar için, bundan yıllarca önce yapılmış olan başvuruların olumlu ya da olumsuz olarak hala sonuçlandırılmamış olması, bu alanda bürokrasinin yaşadığı tereddütleri işaret etmektedir. (4) Bazı klinik ilaç araştırmalarında olduğu gibi, ülkemizde, zaman zaman sağlıkla ilgili olarak, amacını aşan yayınlar yapılabilmektedir. Sağlık gibi, bireylerin çok duyarlı oldukları bir konuda, "Halkımızı kobay olarak kullanıyorlar!" gibi ürkütücü sloganlarla gerçekleştirilen bu tür yayınlar, ekonomik değeri çok yüksek olan (dolayısı ile çıkar çatışmasına kolayca konu olabilecek) terapötik proteinlerin ülkemizde üretilip ruhsatlandırılmasında karşılaşılabilecek olan muhtemel psikolojik engeller olarak dikkate alınmak zorundadır.

### İlaç Endüstrisi ve Rekabet Mevzuatı

4054 sayılı Rekabetin Korunması Hakkında Kanunun uygulamaya alındığı 5 Kasım 1997 tarihinden itibaren ilaç endüstrisi gerekli uyum çalışmalarına başlamıştır. Rekabet Kurumu'nun 1997/6 sayılı tebliği doğrultusunda 5 Mayıs 1998 tarihine kadar rekabeti kısıtlayıcı ya da engelleyici bulunduğu dikey anlaşmalarını usulüne uygun olarak Rekabet Kurumu'na bildirmiştir.

4054 sayılı Rekabetin Korunması Hakkında Kanun ve bağlı tebliğleri endüstriyi esas itibarıyla dağıtım düzeyinde ilgilendirmektedir. Kurulun yayımlanmış olduğu 1997/3 ve 1997/4 sayılı tebliğler uyarınca dağıtım sistemi düzenlenmiş bulunmaktadır. Ancak Türkiye'nin 1/95 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı'nın

39 2 (b) maddesi uyarınca, Avrupa Birliği rekabet kurallarına ve yeni düzenlemelerine bir yıl içerisinde uyum konusu; ikibinli yılların başından itibaren endüstriyi yeni uyum çalışmalarına sevk edecek niteliktedir. Zira Avrupa Birliği 1 Ocak 2000 itibarıyla dağıtım sistemini düzenleyen grup muafiyeti tüzüklerini yürürlükten kaldırmış ve 1 Haziran 2000 tarihi itibarıyla de yeni düzenlemeyi yürürlüğe koymaktadır. Yeni düzenleme 2010 yılının Haziran ayına kadar sürecektir. Türkiye'nin AB'ye tam üyeligi ertesinde de bu düzenleme Birlik içerisinde yürürlükte bulunacaktır. İlaç endüstrisi bu yeni düzenleme doğrultusunda uyum çalışmalarına 2000 yılı başından itibaren başlamıştır.

Öte yandan ilaç ve kimya endüstrisi son dönemlerde küreselleşmeyi en yakından hisseden sektörlerden biridir. Dünya ölçeğinde birleşmeler/devralmalar ve ortak girişimler söz konusu olmaktadır. Bu büyük oluşumların etkileri Türk pazarında da kendini göstermekte ve hissettirmektedir. Rekabet Kurulu'nun 1997/1 sayılı Tebliği doğrultusunda gerekli girişimler yapılmakta ve izinleri alınmaktadır. Önümüzdeki dönemlerde de benzer uygulamalara devam edilecektir.

Rekabet hukuku anlamında ilaç endüstrisini yakından ilgilendiren diğer bir konu ise 1/95 sayılı Ortaklık Konseyi Kararı ile hakkın tüketilmesi ilkesi üzerindeki olumsuzluklardır. Bu olumsuzlukların paralel ticareti engellediği ve rekabet mevzuatları ile çeliştiği görülmektedir. Ancak sorunun çözümünün yeni bir Ortaklık Konseyi Kararına bağlı olduğu aşırıdır.

Rekabet politikaları anlamında da devletin endüstriye müdahalesi serbest piyasa ekonomisi kuralları ile çelişmekte, hatta 4054 sayılı Rekabetin Korunması Hakkında Kanuna aykırılıklar ihtiva etmektedir. İkibinli yıllarda endüstrinin gelişmesi ve varlığını sürdürmesi kamu müdahalesinin azaltılmasına bağlı kalmaktadır.

### AR-GE Yardımı

Türk sanayiinde Araştırma-Geliştirme faaliyetlerinin artmasını hedefleyen Para Kredi ve Koordinasyon

Kurulu'nun Ar-Ge yardımına ilişkin kararı, 1 Haziran 1995 tarihinde yürürlüğe girmiştir. 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, özendiriciliğinin artırılması ve teşviğin maddi desteğinin daha anlamlı noktalara çekilebilmesi için Ar-Ge yardımına ilişkin Tebliğ'de yapılan değişiklikler 4 Kasım 1998 tarihli Resmî Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe girmiştir. Yeni Tebliğ'de şu değişiklikler yer almaktadır.

- Destek oranı tavanı % 50'den, ek desteklerle beraber % 60'a yükseltmiştir.
- Personel harcamalarına uygulanacak destek oranı büyük işletmelerde % 60, KOBİ'lerde % 75, teknoparklarda % 90 olmak üzere artırılmıştır.
- Yurtiçi Ar-Ge kuruluşlarından Ar-Ge hizmeti satın alınmasından kaynaklanan destek oranındaki artış % 10'dan % 30'a çıkarılmıştır.
- Çevreye duyarlı teknolojiler öncelikli alan olarak tanımlanmıştır.
- Türk Patent Enstitüsü'nden alınacak patent, faydalı model ve endüstriyel tasarım tescili ile ilgili giderler Ar-Ge kapsamına alınmıştır.
- Uluslararası projelerin proje süresi boyunca % 50 temel destekleme oranı ile desteklenmesi maddesi eklenmiştir.
- Sanayi kuruluşlarıyla birlikte uluslararası projelere katılan üniversite ve/veya araştırma kurumları harcamalarının her bir proje özelinde 100.000 \$'ı aşmamak üzere tamamının desteklenmesi maddesi eklenmiştir.
- Birden çok sanayi kuruluşunun TTGV ve/veya TÜBİTAK ile kurdukları şirketlerin Ar-Ge faaliyetlerine ilişkin giderlerinin % 60 oranında yardımdan yararlandırılması maddesi eklenmiştir.

### Dış Ticaret Rejimi

İthalatla ilgili önemli düzenlemeler:

- İthalatta fiyat kontrolü kaldırılmıştır.
- 1.1.1993'den itibaren gümrük vergisine ilaveten alınan D.F.İ.F. (Destekleme ve Fiyat İstikrar Fonu), ulaştırma altyapı ve belediye, resmi ve damga vergisi kaldırılmıştır.
- 1993'den 1995 sonuna kadar AB ve EFTA ülkelerinden yapılan ithalatta G.V. (Gümrük Vergisi) ve konut fonunda büyük ölçüde muafiyet sağlanmış, ancak bazı ürünlerde belirli oranlarda uygulama devam etmiştir. AB ve EFTA dışı diğer ülkelerden yapılan ithalatta her iki vergi türü daha yüksek oranlarda uygulanmıştır.
- 1.1.1996'dan itibaren AB ve EFTA ve diğer ülkelerden yapılan ithalatta G.V. ve konut fonu uygulaması ilaçlarda kaldırılmıştır.
- İthalattan KDV ve KKDF (Kaynak Kullanımı Destekleme Fonu) alınması devam etmiştir.
- Dış ticarete standardizasyon rejimi kararı 10.04.1995'den itibaren yürürlüğe girmiş, TSE standartları kapsamındaki ürünlerin kontrolleri ilgili kurumlarca yapılmaya başlanmıştır. TS-ISO-9000 belgesine sahip firmalar bu kontrolden muaf tutulmuştur.

• Çin, Hindistan, Güney Kore ve diğer ülkeler ilaç hammaddelerinin ihracatını yüksek sübvansiyonlarla desteklemektedirler. Türkiye ithal edilen ilaç hammaddelerine antidamping tedbirleri uygulamamakta, üretimlerin GMP kurallarına uygun olup olmadığı mahallinde Sağlık Bakanlığı'nca denetlenmemektedir.

### Gümrük Kanunu

05.02.2000 tarihinde yürürlüğe giren 4458 sayılı (yeni) Gümrük Kanunu ilaç sektörü için önemli değişiklikler ve bazı avantajlar getirmektedir. Başlıca önemli konular;

- İthal edilecek malzeme ve malların her türlü muayene ve kontrolleri beyana tabi olup, sonradan yapılabilecektir. Böylece, zamandan tasarruf sağlanmaktadır.
- Ambarda bekleme süreleri kısaltılmıştır. Bu durumda finansmanda avantaj sağlanmaktadır.
- Geçici ithalatta yurtiçinde geçen her ay için gümrük vergisi % 3 olarak ödenecektir.
- Sınai mülkiyet hakkı ile ilgili şikayet halinde ithalat 10 gün durdurulabilmekte, şikayet sahibinin bu sürede mahkemeye başvurması gerekmektedir. Aksi halde ithalat süreci devam etmektedir.
- Gümrük tarifelerinin bağlayıcı süreleri 6 yıl olarak belirlenmiştir. Tarife değişikliğinde eski tarifeler 6 ay süre ile geçerli kalacaktır.

### İhracatla İlgili Önemli Düzenlemeler:

- Belirlenen oranlarda doğrudan ihracat teşvik primleri 1992 yılından itibaren yürürlükten kaldırılmıştır.
- Türk ilaç ürünlerinin dışsatımının artması tanıtım faaliyetlerinin artmasına (dünya fuarlarına, kongrelerine katılım vb.) önemli ölçüde bağlıdır. Bu konuda özel sektöre devlet desteği yoktur.

### Avrupa Birliği İlaç Mevzuatına Uyum

Türkiye'nin, AB ile Gümrük Anlaşması'nı imzalaması ve Helsinki Zirvesi sonunda AB aday üye statüsüne girmesine bağlı olarak bir süreç içinde farmasötik tıbbi ürünler ve ilaç sektörü ile ilgili AB standartlarına ve mevzuatına uyum sağlanması gereklidir. Sağlık Bakanlığı 1984 yılından itibaren AB ile mevzuat uyumu çalışmalarına başlamıştır. Önemli ölçüde tamamlanan bu çalışmalar içinde, örneğin Ruhsatlandırma mevzuatında olduğu gibi, tam uyum sağlanamamış ve yeniden gözden geçirilmesi gereken hususlar da bulunmaktadır. Uyum sağlamamız gereken başlıca konular ana başlıkları itibariyle aşağıda verilmektedir:



(a) 1262 sayılı tıbbi müstahzarat yasası, 1928 tarihli olup, bu tarihten sonra 12.2.1930 tarih ve 1422 sayılı, 28.5.1938 tarih ve 3402 sayılı, 29.11.1940 tarih ve 4691 sayılı, 4.11.1943 tarih ve 4348 sayılı yasalarla ilave hükümler getirilmiş veya değişiklikler yapılmıştır. Yasanın ilaç konusunda zamanındaki kavram ve ilkelerin hemen tamamını içermekte olduğu ve bazı batı ülkeleri yasalarının ilerisinde olduğu kabul edilmiştir. Yasanın içerdiği temel ilke ve kuralların pek çoğu kavram olarak günümüzde de geçerlidir. Ancak yasanın AB mevzuatı ile uyumlaştırılması ve güncelleştirilmesi ve yeni kural ve kavramlarla zenginleştirilmesi gerekmektedir.

(b) Ruhsatlandırma Yönetmeliği: Bir ilacın ruhsatlandırılma kriterleri olarak 65/65 EEC Direktifi doğrultusunda sadece etki, güvenilirlik ve kalite uygunluğunun esas alınması gerekir. Oysa 2.3.1995 tarihli Ruhsatlandırma Yönetmeliği'nde yer alan ticarete sunulmasında fayda bulunması ve fiyatın uygun olması kriterleri, AB mevzuatı ile uyumsuzdur.

(c) AB'de ruhsatlandırmanın tüm aşamaları şeffaflaştırılmış ve yetkili mercilerin inceleme ve karar süreçleri kesin belirlenmiştir. Ülkemizde ruhsatlandırma prosesi ile ilgili olarak herhangi bir kılavuz yayınlanmamıştır. Ayrıca yönetmelikte ruhsatlandırmanın safhaları ile ilgili zaman sınırı mevcut değildir. Bu eksikler giderilerek uyum sağlanmalıdır.

(d) Halen ruhsatlandırma aşamasında yapılan ilaç numune analizleri ile ilgili uygulamaların AB ile uyumlandırılması gerekmektedir.

(e) Ruhsatlandırma yönetmeliği yukarıda belirtilen tüm hususlarda uyum sağlandığında, bu yönetmelik sadece ulusal amaçla ruhsatlandırmada geçerli olacaktır. Türkiye, AB'ye üye olduğu tarihten sonra AB'de geçerli olan merkezi ruhsatlandırma (yüksek teknoloji ve biyoteknoloji ürünleri için) ve ruhsatların karşılıklı tanınması sistemlerine uyum sağlamak durumunda olacaktır.

(f) Patentli tıbbi ilaçlara patent koruması altında toplam pazarda bulunma süresi 15 yılı tamamlaya-

cak (ve en çok 5 yılı aşmamak üzere) ek koruma sertifikası verilmesi; AB'nin 1992 tarihli ve 1768 sayılı konsey regülasyonuna göre zorunludur. Ülkemiz AB'ye üye olduğu tarihten sonra bu uygulamaya uymak durumunda olacaktır.

(g) Sağlık Bakanlığı bünyesinde yapılacak mevzuat yenileme, güncelleştirme ve AB uyum çalışmalarında uluslararası alanda giderek artan oranda kabul gören "İyi Mevzuat Uygulamaları" (Good Regulatory Practice) ilkeleri dikkate alınmalıdır. AB'de ilaçların ruhsatlandırılmasından sorumlu olan EMEA kuruluşu İyi Mevzuat Uygulamaları kullanmaya başlamış ve üye ülkelerin bu ilkelerle uyum içinde olması yolunda öneride bulunmuştur.

**\*ÖNEMLİ NOT:** Bu bölümde sunulan bilgiler geniş ölçüde DPT-VIII. 5 Yıllık Kalkınma Planı- İlaç Sanayi Özel İhtisas Komisyonu Raporu'ndan özetlenerek alınmıştır.