

## TERAPÖTİK PROTEİNLERİN SAĞLIK EKONOMİSİNDEKİ YERİ

### Dünyada ve Ülkemizde Terapötik Protein Pazarı

Biyotek ilaçlar küresel ilaç sektöründe içinde gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Biyotek ilaçların çok önemli bir kısmını oluşturan terapötik proteinler ise düşük dozlarda etkili moleküller olmaları ve aynı endikasyonlara karşılık gelen klasik farmasötik ilaçlara göre daha yüksek fiyatlardan satılabilmeleri nedeniyle, ekonomik açıdan önemli ve hızla gelişmekte olan bir sektör olarak dikkat çekmektedirler.

Terapötik protein sektörünün dünyada ve ülkemizdeki ekonomik analizini yapmayı amaçlayan bu raporda terapötik proteinler sektörü tanımlamasına

dahil edilen başlıca ürün sınıfları "Monoklonal Antikorlar" ve "Rekombinant Proteinler" dir. Dünya ile ilgili verilerde kaynak olarak kullanılan "Datamonitor -Therapeutic Proteins: Strategic Market Analysis and Forecasts to 2010" (kasaca Datamonitor) verileri, ayrıca poliklonal antikorları, terapötik aşları ve insan doku veya kanından elde edilen proteinleri de içermektedir. Profilaktik aşlar, gen tedavi ürünleri, protein olmayan biyotek ürünler (peptidler, anti-sense oligonükleotidler ve ribozim ürünler), tedavi kapsamı dışındaki diğer biyotek ürünler, küçük moleküllü protein mimetikler, protein olmayan hormonlar (örneğin steroid, seks hormonları) ve albuminler sektörü araştırmasına dahil edilmemişlerdir.

Tablo-3-1 2000&2001 Terapötik Protein Sektörü Satışları

Sınıf	Endikasyon/tedavi alanı	Pazar büyüklüğü 2000 (\$milyon)	Pazar büyüklüğü 2001 (\$milyon)
Eritropoetin	Anemi	5,787	6,803
İnsülin	Diabet	3,490	4,017
Kan pıhtılaşma faktörü	Hemofili	2,400	2,585
Koloni uyarıcı faktör	Nörotropeni	2,083	2,181
İnterferon beta	Multipl skleroz, hepatit	1,735	2,087
İnterferon alfa	Kanser, hepatit	1,769	1,832
Monoklonal antikor	Kanser	1,057	1,751
Büyüme hormonu	Büyüme hastalıkları	1,614	1,706
Monoklonal antikor	Diğer	789	1,152
Plazminojen aktivatör	Trombotik hastalıklar	638	642
İnterlökin	Kanser, immünoloji	195	184
Büyüme faktörü	Yara tedavisi	98	115
Terapötik aşı	Çeşitli	31	50
Diğer	Çeşitli	1,834	2,006
Toplam		23,520	27,111
Kaynak:Datamonitor			

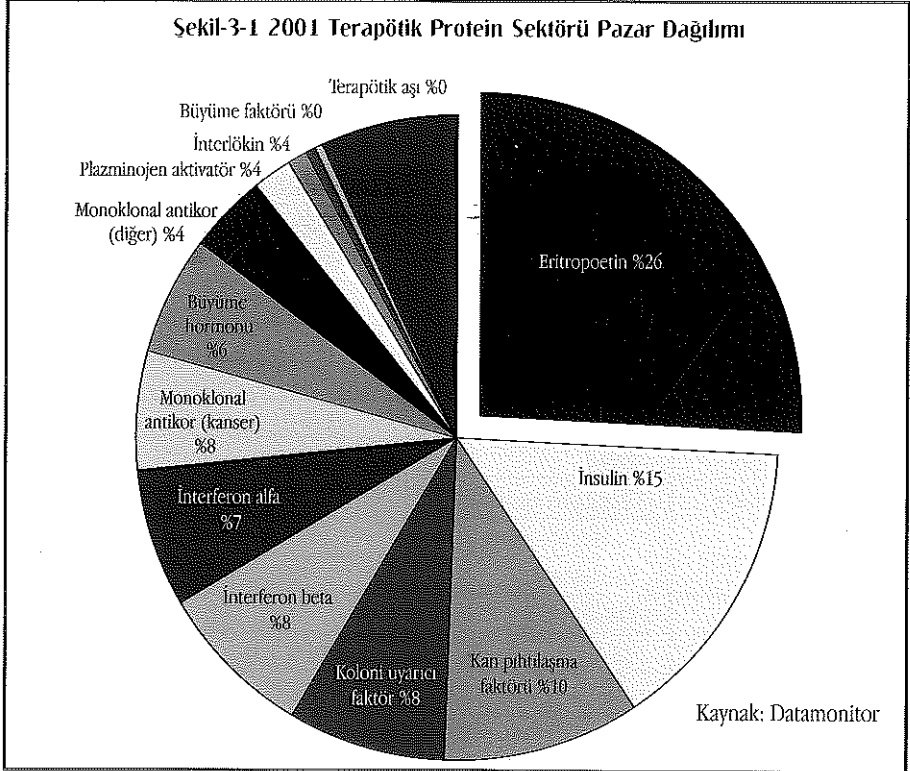
Yukarıda sayılan ürünlerin bir kısmı (profilaktik aşılar, albüminler ve immünglobülinler) terapötik ilaç pazarından tamamıyla farklı pazarlarda faaliyet gösterdikleri, diğer bir kısmı da aynı pazarda olmalarına karşın proteinlerle, ticari anlamda, aynı gelişim ve direnç mekanizmalarına sahip olmadıkları için sektör tanıma dahil edilmemiştir.

Yukarıda verilen tanımlar kapsamında şu anda dünyada üretilen, pazarlanan ve tedavilerde kullanılan terapötik proteinler temel olarak 13 gruba ayrılabilir. Bu 13 grubun tüm dünyada ulaştığı satış rakamları 2000 ve 2001 yılları için Tablo 3-1'de verilmiştir.

Tablo 3-1'den de görüleceği gibi terapötik protein pazarı 2001 yılında %15,3'lük bir büyüme ile ilaç endüstrisinin aynı yılda kaydettiği %9'luk büyüme oranını geride bırakmıştır. 1998'de terapötik protein sektörünün, sadece 16 milyar dolarlık bir pazar olduğu düşünüldüğünde, 2001'e kadar göstermiş

olduğu yıllık ortalama %19'luk büyüme oranı, 2002 yılında ulaştığı 33.340 milyar dolarlık satış rakamı ve %24'lük büyüme oranı göz kamaştırıcıdır. Terapötik proteinler, ilaç endüstrisinin klasik ürün gamındaki ilaçları bu etkileyici büyüme oranlarıyla geride bırakmaya başlarken, gelecekte bu ürünlerin ne denli önemli bir ekonomik pazar yaratacağının ipuçları da şimdiden ortaya çıkmaktadır. Terapötik protein pazarındaki bu etkileyici artışın temeli insülin ve eritropoetinlerin yaygın kullanımınıdır. Diyabet ve anemi hastalıklarının tedavisinde kullanılan bu ilaçlar artan hasta sayısı ve daha uygun alternatiflerinin olmaması nedeniyle yoğun bir kullanım alanı bulmuşlardır. Dünya terapötik protein pazarında günümüze kadar yaşanan bu büyüme eritropoetin ve insülin tarafından domine edilmiş olsa da önümüzdeki yıllarda pazardaki büyümenin asıl lokomotifinin monoklonal antikorlar ve terapötik aşılardan olacağı tahmin edilmektedir. Tablo 3-1'den de görüleceği gibi monoklonal antikorlar (kanser + diğer) %57,3'lük

Sekil-3-1 2001 Terapötik Protein Sektörü Pazar Dağılımı



bir artışla 2001'de 2.9 milyar dolar, terapötik aşilar da %61.3'lük bir artışla 50 milyon dolarlık satış hacmine ulaşmışlardır. Şekil 3-1'de ise 13 terapötik protein grubunun 2001 yılı pazar payları verilmiştir.

Bu sektördeki dünya pazarı Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Avrupa Birliği (AB) ülkeleri ve Japonya olmak üzere üç büyük coğrafi pazara ayrılabilir. Bu raporda AB ülkeleri kapsamına AB'nin bu sektördeki en büyük beş pazarı olan Almanya, Fransa, İngiltere, İspanya ve İtalya dahil edilmiştir. Diğer ülkelerin AB pazarına dahil edilmemesinin nedeni ise bu ülkelerle ilgili sağlıklı bilgilere ulaşamamış olmasıdır.

Tablo 3-2, 2001 yılı terapötik protein pazarı satışlarının söz konusu coğrafi pazarlara dağılımını göstermektedir. Satış rakamlarından da görülebileceği gibi ABD pazarı bu sektörün en büyük pazarıdır. ABD pazarını büyüklük sıralamasında AB ve Japonya izlemektedir. Ayrıca Asya ve Güney Amerika ülkelerinin patent korumasını tanımamaları nedeniyle, Arjantin, Çin, Hindistan ve Meksika gibi ülkeler başta eritropoetinler olmak üzere çeşitli sınıflarda

jenerik terapötik protein üretimine başlamış bulunmaktadır. Bu ülkelerle ilgili sağlıklı veri bulunmasa da özellikle Çin ve Hindistan'ın terapötik protein pazarında şimdiden ciddi rakamlara ulaştıkları tahmin edilmektedir.

Türkiye'de jenerik terapötik protein üretimi yoktur. İthal ürünlerin oluşturduğu pazar dünya pazarıyla karşılaştırılamayacak kadar küçüktür. Biotechnology Industry Organization, IMS'in tahminlerine göre Türkiye'de 2003 yılı Ocak-Eylül ayları arasında toplam biyoteknoloji ilaçları 392 milyon dolarlık satış rakamı ile tüm ilaç sektörünün %15.7'sini, terapötik protein sektörü satışları ise 78 milyon dolarla tüm sektörün %3.1'ini oluşturmaktadır. 2003 yılı için toplam biyotek ürün pazarı 522 milyon dolar ve bunun içinde yer alan terapötik protein pazarı yaklaşık olarak 104 milyon dolar olarak öngörülmektedir. Türkiye pazarında tespit edilebilen satışlar Yedi ana grup altında sınıflandırılmıştır. Bunlar, eritropoetinler, interferon alfa, interferon beta, insan insülini ve analogları, büyüme hormonları, koloni uyarıcı faktörler ve monoklonal antikorlardır. Diğer altı sınıf için sağlıklı verilerin olmaması çalışmamızı

**Tablo-3.2 2001 ABD, AB ve Japonya Terapötik Protein Satışları [milyon \$]**

Ürün adı	A.B.D	A.B.	Japonya
Eritropoetin	4,485	696	667
İnsülin	1,279	880	303
İnterferon alfa	805	223	257
İnterferon beta	965	468	113
Kan pıhtılaşma faktörü	298	90	v.y.
Koloni uyarıcı faktör	1,193	393	398
Monoklonal antikor	1,862	347	v.y.
Büyüme hormonu	646	356	309
Terapötik aşı	v.y	v.y.	v.y.
Plazminojen aktivatör	v.y	v.y.	v.y.
Büyüme faktörü	57	18	v.y.
İnterlökin	65	21	62
Diğer (enzimler)	1,471	206	25
v.y. veri yok			
Kaynak: Datamonitor			

Türkiye için bu yedi büyük sınıfa yoğunlaştırmamıza neden olmuştur. Diğer altı sınıfta önümüzdeki dönemde çok büyük gelişmelerin olmasının beklenmemesi ve bu altı sınıfın dünya pazarının sadece %18'ini oluşturduğu göz önüne alındığında bu alanlarda yaşanacak gelişmelerin Türkiye terapötik protein sektörünü çok önemli oranda etkilemeyeceği düşünülmüştür. Bu varsayımlar ışığında Türkiye terapötik protein pazar dağılımının 2003 yılında Tablo 3-3'deki gibi olacağı öngörülmektedir.

Türkiye terapötik protein pazarının şu andaki durumu 1980-1990'lı yıllarda A.B.D., A.B. ve Japonya pazarlarının durumuyla benzerlik göstermektedir. Diğer bir deyişle bu pazar henüz emekleme aşamasında olan, yeni ve hızlı büyümeye aday nitelikte bir pazar olarak görülmektedir.

### Terapötik Protein Pazarı Tahminleri

#### Küresel Terapötik Protein Pazarı Büyüme Tahminleri

Dünyada toplam ilaç pazarının 2004'ten sonra yıllık ortalama % 4 büyüyeceği tahmin edilmektedir. Bunun temel nedeni, uluslararası ilaç şirketlerinin en büyük gelir kalemi olan ve satışları 1 milyar doları geçecek olan ilaçların pazarın %80'inden fazlasını oluşturan A.B.D., A.B. ve Japonya pazarlarında doy-

gunluğa ulaşacak olmasıdır. Ayrıca klasik terapi yöntemlerinden terapötik proteinler gibi ve gen tedavisi gibi yeni terapi yöntemlerine geçiyor olması da dünya ilaç pazarının artık eskisi gibi çift haneli büyüme oranlarını bir daha yakalayamayacağını teyit etmektedir. Bu yüzden dünya ilaç pazarı büyüme oranları 2003 ve 2004 için %7, 2005-2010 arası için %4 olarak tahmin edilmektedir.

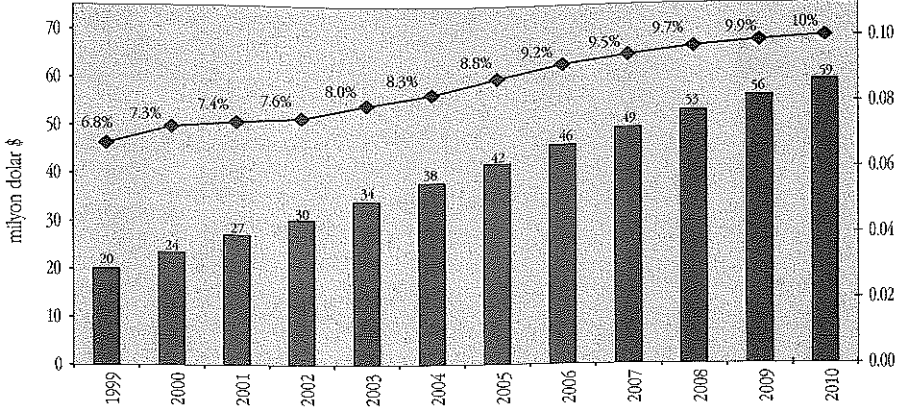
Dünya terapötik protein pazarında ise daha muhafazakar bir büyüme oranı – kimi tahminlerde yıllık ortalama %20 büyümenin devam etmesi ve 2010 sonunda 100 milyar dolarlık bir pazar büyüklüğüne ulaşılacağı beklentisi olsa da – benimsenmektedir. Bu muhafazakar oranın benimsenmesindeki en önemli etkenler terapötik protein pazarında en büyük ülke konumunda olan A.B.D.'de biyojenerik ürünlerin ruhsatlandırılması ve inovatif şirketlerin patent hakları gibi konuların, ve inovatif şirketlerin açmış oldukları davaların henüz hukuki netliğe kavuşmamış olmasıdır. Bu yüzden şu ana kadar gerçekleşen %20 büyüme performansının bir derece düşeceğini ve yıllık ortalama %9 oranında bir büyüme hızı ve 2010 sonunda 59 milyar dolarlık bir pazar büyüklüğünün yakalanacağını öngörülmektedir. Bu varsayımlar ışığında terapötik protein pazarının dünya ilaç sektöründeki payının halihazırdaki %7.6'dan istikrarlı bir şekilde %10 seviyesine çıkacağı tahmin edilmektedir.

**Tablo 3-3. 2003 Türkiye Terapötik Protein Pazar Dağılımı (milyon \$)**

Ürünler	2003 Ocak-Eylül	2003 Ocak-Aralık
Eritropoetinler	23.4	31.3
İnterferonlar	24.2	32.4
İnsan insülini ve analogları	17.3	23.1
Büyüme hormonları	5.4	7.3
Koloni-uyarıcı faktörler	4.7	6.2
Monoklonal antikorlar	2.7	3.7
Toplam	78	104

Kaynak: BIO, IMS

Şekil 3-2 Dünya Terapötik Protein Pazarının Dünya İlaç Pazarına Oranı 1999-2010



Şekil 3-2'den de görüldüğü gibi 2010 yılında küresel ilaç sektörünün %10'unu oluşturması beklenen 59 milyar dolar olarak tahmin edilen ve klasik ilaç ürün gamından çok daha hızlı büyüme potansiyeline sahip olan bu pazar tabii ki uluslararası büyük ilaç şirketlerinin ve dünyanın dört bir yanına yayılmış küçük ölçekte faaliyet gösteren yerel ilaç şirketlerinin ilgisini çekmektedir. Geleneksel ilaç sektörünün gelirlerinin büyük kısmını oluşturan ilaçların 2010'a kadar tahmini %4 büyüyeceği varsayıldığında terapötik proteinlerin ilaç sektörü içindeki yeri ve önemi daha da belirginleşmektedir.

Sektör şu anda az sayıda firma ve sınırlı sayıda ürün tarafından domine edilmektedir. Bunun en önemli nedeni, bir ilaç firmasının herhangi bir terapötik protein sınıfında başarılı olabilmesi için az sayıda molekül üzerine yoğunlaşmanın şart olmasıdır. Örneğin, eritropoetin sınıfı inovatif bir firmanın ürettiği epoetin alfa tarafından domine edilmektedir. Bu ürünün toplam satışı eritropoetin sınıfının tek başına %84.8'ini oluşturmaktadır. Söz konusu firmanın epoetin alfanın patent hakkını 2004 yılında kaybedecek olması yerel ölçekte çalışan birçok ilaç firması için çok cazip olanaklar sunmaktadır.

Tablo 3-4'de 13 ana terapötik protein grubunun her birinin 2010'a kadar ulaşacağı satış tahminleri yer

almaktadır. Sektörün şu anda ki hızla büyüyen ana ürün grupları; eritropoetinler, insülinler ve monoklonal antikorlar, büyümenin lokomotifi olmaya devam edeceklerdir. Tahminlere göre terapötik aşilar %45.3 ile en hızlı büyüyen ürün grubu olacaktır. Ancak 2001 ve 2002 satış rakamlarından anlaşılacağı gibi bu grup şu anda pazarın çok ufak bir bölümünü oluşturduğu için 2010 yılında tüm sektörün sadece 2.4%'ünü oluşturacaktır. Sektörün büyüme potansiyeli yüksek diğer bir ürün grubu ise yıllık %13 büyüme oranına ulaşması beklenen İnterferon alfa'dır.

2010 yılı satış tahminlerine bakıldığında eritropoetinlerin 12.9 milyar dolarla satışlar açısından sektörün en önemli grubu olmaya devam edeceği öngörülmüştür. Ancak monoklonal antikorların toplam satış rakamlarının (kanser + diğer) 12.13 milyar dolarla sektörün en büyük gruplarından birini oluşturacağı, ve şu anda ki pazar payları göz önüne alındığında sektörün ekonomik açıdan en dikkat çeken grubu olacağı gözlenmektedir. Ancak, eritropoetin sınıfının tek molekülden oluşan bir sınıf olmasının aksine monoklonal antikor sınıfının onlarca farklı molekülden oluşuyor olması, molekül bazında düşünüldüğünde, eritropoetinlerin hala en cazip ürün olmaya devam edeceğini göstermektedir.

**Tablo 3-4. Terapötik Proteinlerin 2010 Yılına Kadar Satış Tahminleri (milyon \$)**

Terapötik protein grubu	2004	2006	2008	2010	Yıllık Büyüme Oranı (%)
Eritropoetin	9,478	10,212	11,581	12,908	7.4
İnsülin	5,207	6,436	7,360	8,050	8.0
Monoklonal antikor (kanser)	3,706	5,092	6,501	7,818	18.1
İnterferon alfa	2,714	3,715	4,573	5,518	13.0
Kan pıhtılaşma faktörü	3,406	3,813	4,133	4,323	5.9
Koloni uyarıcı factor	2,739	3,205	3,486	3,877	6.6
İnterferon beta	3,052	3,567	3,656	3,721	6.6
Monoklonal antikor (diğer)	2,029	2,763	3,504	4,321	15.8
Büyüme hormonu	1,902	2,043	2,110	2,122	2.5
Terapötik aşı	186	527	944	1442	45.3
Plazminojen aktivatör	678	701	696	684	0.7
Büyüme faktörü	243	349	428	502	17.8
İnterlökin	242	256	251	245	3.2
Diğer (enzimler)	2,510	3,163	3,380	3,539	6.5
<b>Toplam</b>	<b>38,092</b>	<b>45,842</b>	<b>52,603</b>	<b>59,070</b>	<b>9.0</b>

Kaynak: Datamonitor

### Türkiye Terapötik Protein Pazarı Büyüme Tahminleri

Terapötik protein pazarının son üç yılda dünya pazarında ulaştığı satış rakamları Türkiye ile ilgili de önemli ipuçları vermektedir. Türkiye terapötik protein pazarını oluşturan yedi ana grubun 2010 yılına kadar oluşturacağı pazar tahmini yapılırken iki senaryo düşünülmüştür. Birinci senaryo, Türkiye pazarının dünya terapötik protein pazarıyla bir yıllık bir gecikmeyle eşdeğer büyüme performansı göstereceğini öngörmektedir. Türkiye pazarının terapötik proteinler yönünden henüz emekleme aşamasında olduğu düşünülerek, şu anda daha doymuş

pazarlar olarak görülen ABD, AB ve Japonya pazarlarının 2003-2010 arası büyüme oranlarının bir yıl gecikmeli olarak Türkiye pazarının büyüme oranlarını yansıtacağını varsaymak bu raporda kötümser senaryo olarak adlandırılmıştır. Gerçekte, Türkiye pazarının küresel pazarın en az üç ile beş yıl gerisinde seyrettiği tahmin edilmektedir. Dolayısıyla ilk birkaç yılda ki büyüme oranları bu tahminlerin üstünde gerçekleşebilir.

Tablo 3-5'de Türkiye'deki terapötik protein pazarının yedi ana grubunun kötümser tahminlere göre 2010'a kadar ulaşacağı satış rakamları yer almaktadır.

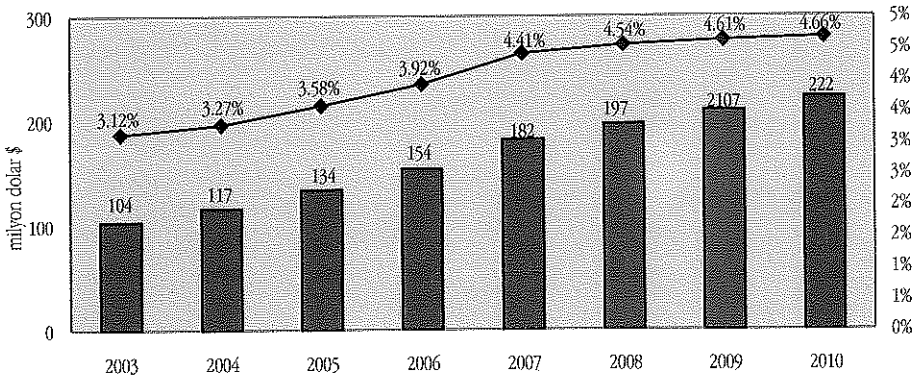
**Tablo 3-5. Türkiye Terapötik Protein Sektörü  
2010 Yılına Kadar Satış Tahminleri [milyon \$] Kötümser Senaryo**

Terapötik protein grubu	2004	2005	2006	2008	2010	Ortalama yıllık büyüme (%)
Eritropoetin	35.2	38.8	40.6	44.6	50.3	7.0
İnterferon beta	18.9	21.1	23	25.2	25.7	6.4
İnterferon alfa	19.2	22.1	25.8	34.2	40.2	14.3
İnsan İnsulin ve Analogları	24.7	27.7	31	37.2	40.4	8.3
Büyüme hormonları	7.5	7.8	8	8.5	9.9	4.6
Koloni uyarıcı faktör	6.6	7	7.6	8.5	9.3	6.0
Monoklonal antikorlar	4.3	9.3	17.6	38.4	46.5	43.7
Toplam	117	134	154	197	222.7	11.5

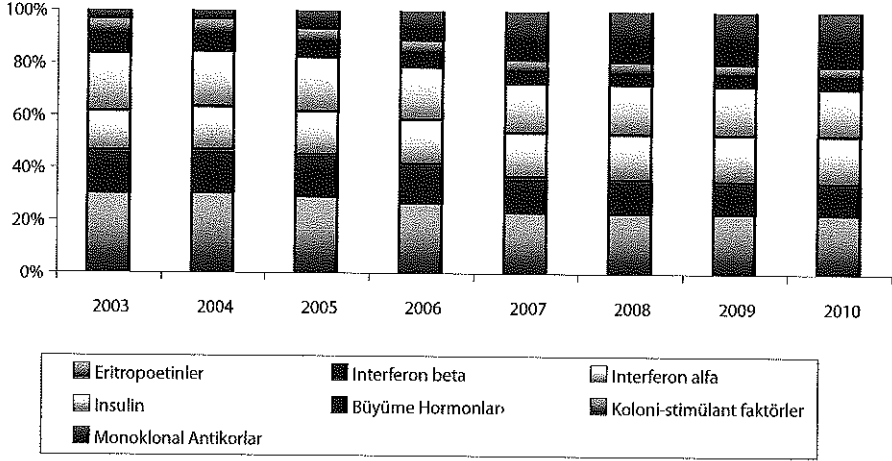
Bu senaryoya göre Türkiye pazarının yıllık ortalama %11.5 oranında büyüyeceği tahmin edilmektedir. Tablo 3-5'de ki satış tahminleri 2010 yılında dünyada olduğu gibi Türkiye'de de eritropoetin, interferon alfa, insülin, ve monoklonal antikorların lokomotif ürünler olacağını göstermektedir. Bu ürünler içinde %43.7'lik büyüme oranlarıyla monoklonal antikorlar pazarın en önemli ürünleri olarak öne çıkmaktadır. Ancak, eritropoetinler hala en çok satış hacmine ulaşan sınıf olma özelliğini korumaya devam edecektir.

Şekil 3-3 kötümser senaryoya göre 2003-2010 yılları arasında Türkiye terapötik protein pazarının toplam ilaç pazarına oranını göstermektedir. Bu sektörün yıllık ortalama %11.5 büyüme oranıyla 2010 sonunda 222 milyon dolarlık bir hacme ulaşması ve Türkiye toplam ilaç sektörünün %4.66'lık bir kısmını oluşturması beklenmektedir. Şekil 3-4 ise kötümser senaryoya göre Türkiye terapötik protein pazar dağılımını göstermektedir. Bu senaryoda eritropoetin'in toplam pazar içindeki payının %30'dan %22.6 ya düşeceği, monoklonal antikorların pazar payının %3'ten %21'e çıkacağı ve diğer beş ana grupta çok önemli değişiklikler olmayacağı öngörülmektedir.

**Şekil 3-3 Türkiye Terapötik Protein Pazarının Toplam İlaç Pazarına Oranı 2003-2010  
Kötümser Senaryo**



**Şekil 3-4 Türkiye Terapötik Protein Pazar Dağılımı**  
Kötümser Senaryo



Tablo 3-6'da Türkiye'deki terapötik protein pazarının yedi ana grubunun iyimser tahminlere göre 2010'a kadar ulaşacağı satış rakamları yer almaktadır. Bu senaryoya göre Türkiye pazarının yıllık ortalama %27.6 oranında büyüyerek 573 milyon dolarlık bir pazara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Şekil 3-5 iyimser senaryoya göre Türkiye terapötik protein pazar dağılımını göstermektedir. Bu senaryoda 2003 yılında %3.1 olan terapötik protein sektörünün toplam ilaç pazarındaki payını 2010 yılında

%12'lere çıkarılması beklenmektedir. Dünyadaki gelişmeler ve 2006'ya kadar terapötik protein pazarının 13 milyar dolarlık bölümünün jenerik rekabete açılacağı düşünüldüğünde bu senaryo olası bir senaryo olarak görülmektedir.

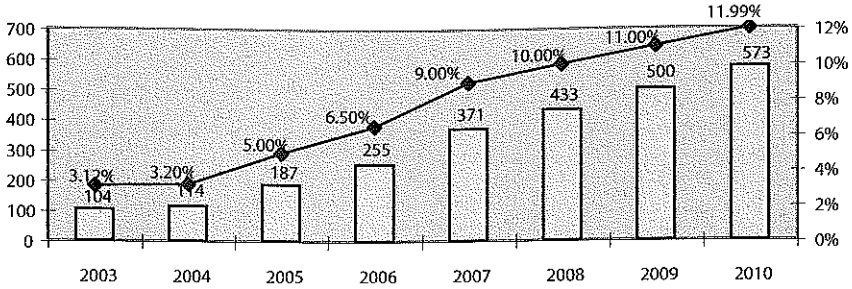
Senaryolar oluşturulurken yedi ana grubun her birinde oluşacak gelişmeler de dikkate alınmıştır. Özellikle meme kanseri terapisindeki yeni gelişmeler ışığında monoklonal antikor pazarının dünya ile

**Tablo 3-6. Türkiye Terapötik Protein Sektörü**  
2010 Yılına Kadar Satış Tahminleri [milyon \$] İyimser Senaryo

Terapötik protein grubu	2004	2005	2006	2008	2010	Ortalama yıllık büyüme (%)
Eritropoetin	34.4	54.2	67.4	98.3	129.5	22.5
İnterferon beta	18.5	29.5	38.2	55.4	66.2	21.8
İnterferon alfa	18.8	30.9	42.9	75.3	103.5	30.9
İnsan İnsulin ve Analogları	24.2	38.8	51.5	82.0	104.1	24.0
Büyüme hormonları	7.4	10.9	13.4	18.8	25.7	19.7
Koloni uyarıcı faktör	6.5	9.8	12.6	18.7	24.2	21.4
Monoklonal antikorlar	4.3	13.1	29.3	84.6	119.8	64.6
Toplam	114.0	187.1	255.3	433.1	573.0	27.6



**Şekil 3-5 Türkiye Terapötik Protein Pazarının Toplam İlaç Pazarına Oranı 2003-2010**  
İyimser Senaryo



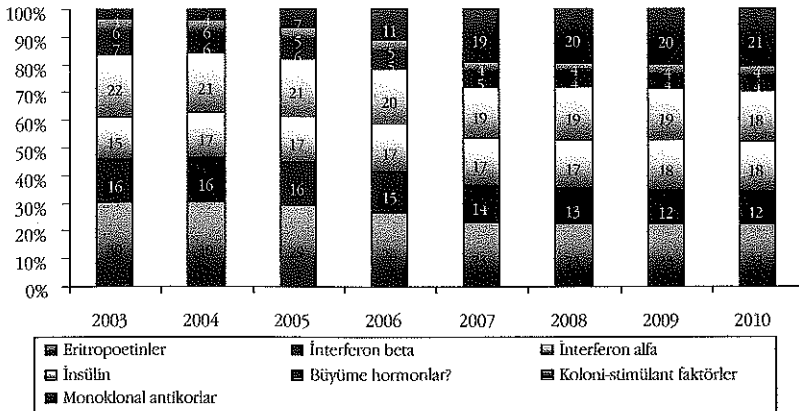
paralel olarak Türkiye'de de hızlı bir büyüme trendinde olacağı (2004'te Genentech'in Herceptin ve 2005'de yine Genentech'in Rituxan ilaçlarının ruhsatlandırılıp pazara sunulmuş olacağı ve pazarın büyümesine ivme katacağı tahmin edilmiştir) ve interferon alfa sınıfında Schering Plough'un Peg-Intron ve Roche'un Pegasys ilaçlarının da Türkiye'de 2004-2005 yıllarında satışa sunulmuş olacağı tahminiyle bu sınıfta da hızlı büyüme olacağı öngörülürü her iki senaryoda da kullanılmıştır.

Şekil 3-6 ise iyimser senaryodaki Türkiye terapötik protein pazar dağılımını göstermektedir. Bu dağılı-

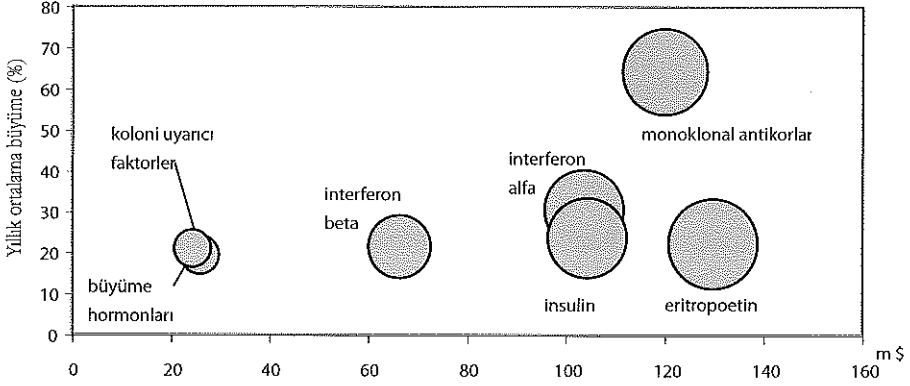
ma göre monoklonal antikorlar pazarda beklenen önemli gelişmeler sebebiyle yine büyük bir sıçrama yaparken eritropoetinlerin pazar payı ise %30'dan %22.6'ye düşmektedir.

Şekil 3-7'de ise olumlu senaryoya göre 2010 yılında Türkiye terapötik protein pazarının görünümü yer almaktadır. Balon hacimleri pazar payı ile doğru orantılı olup x-ekseni toplam satışları y-ekseni de 2010 yılına kadar ortalama büyüme hızını göstermektedir. Örneğin eritropoetinler 2010 yılına kadar ortalama %22.5 hızla büyüyecek olup, 2010 yılında 129.5 milyon dolarlık hacimle toplam terapötik protein pazarının %22.6'sına sahip olacaktır.

**Şekil 3-6 Türkiye Terapötik Protein Pazarı Dağılım Oranları**  
İyimser Senaryo



**Şekil 3-7 2010 Türkiye Terapötik Protein Pazarı Satış ve Büyüme Oranları**  
İyimser Senaryo



## Küresel Biyotek İlaç Pazarında 2010 Yılına Kadar Beklenen Gelişmeler

### İnnovatif Ürünler

İnnovatif bir terapötik protein geliştirmek için, araştırma aşamasından başlayarak ürünün satışa sunulmasına kadar geçen sürede, yapılan yatırımların toplamının yaklaşık olarak 500 milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir. Bu ürünler yatırımın maliyeti ile orantılı olarak patenle korundukları süre içerisinde üretim maliyetlerinin çok üstünde fiyatlara satılmakta ve üretici firmalara çok yüksek kazançlar sağlamaktadırlar. Önümüzdeki beş yılda inovatif ürünler geliştiren firmaların terapötik protein sektöründe pazar lideri konumlarını sürdürebilmek için araştırma, pazarlama, markalı ürünlere yönelik kamuoyu oluşturma ve hukuki alanlarda stratejik pozisyonlar almaları gerekmektedir. Dolayısıyla sektördeki ürünlerin patent haklarının 2005 yılına kadar sona ereceği düşünülürse inovatif firmaların daha agresif pazarlama stratejilerine gitmeleri, ürünlerde farklılaşmaya ya da reformülasyona giderek ilk olmanın avantajlarını optimize etmeye çalışmalarını, ve de hukuki mücadelelerle patent kullanım haklarını uzatmayı veya güçlendirmeye gitmeleri beklenmektedir.

Bu sektörün teknolojik ve ekonomik risklerini algılayabilmek için inovatif terapötik proteinleri 2010 yılına kadar tehdit etmesi beklenen dört ana unsurdan bahsedilebilir:

- Patent haklarının dolmasıyla birlikte hükümetlerin sosyal sağlık harcamalarını azaltmak amacıyla bu pazardaki hukuki altyapıyı jenerik rekabete uygun hale getirmeleri, böylece çok daha ucuza satılabilecek jenerik ürün pazarının hukuki olarak önünün açılması.
- Sektörün jenerik rekabete açılabilmesi için, yıllardır inovatif şirketlerin oluşturmaya çalıştığı felaket senaryolarının tersine, büyük proteinler sınıfına giren bu ürünlerin jenerik üretimlerinin en az küçük moleküllerden oluşan kimyasal ilaçların jenerik üretimi kadar insan sağlığı açısından güvenli olduğunun gösterilmesi ve bu konuda kamuoyu oluşturulması.
- Monoklonal antikorların yaygınlaşmasıyla birlikte üretim hatlarında 2005 yılında meydana gelmesi öngörülen kapasite yetersizliği.
- Aynı endikasyona yönelik yeni ilaçların ve tekniklerin geliştirilmesi ve deneme aşamasında olması

(Örneğin eritropoetin satış rakamlarını etkileyebilecek Hemolink isimli anemi ilacı yada gen tedavisindeki gelişmeler).

Yukarıda belirtilen bu dört tehdit unsurunun sektöri eş zamanlı olarak etkilemeyeceği için etkileri de kademeli olacaktır. Üretim kapasitesi yetersizliği 2005 yılına doğru ortaya çıkacak olup ilaç ve biyoteknoloji şirketleri şimdiden bu konuda kapasite artırıcı önlemler almaya başlamışlardır. Biojenerik şirketlerden gelecek tehdit ise kendini 2007 yılından itibaren göstermeye başlayacak ancak ilk yıllar da etkisi sınırlı olacağından 2010'a kadar inovatif ürünler üreten firmaların satışlarında hissedilir bir etki yaratamayacaklardır. Biojenerik şirketlerin asıl rekabeti 2010 yılından sonra başlayacaktır. Gen tedavisinin ise henüz emekleme aşamasında olması ve bir dizi teknik ve hukuki problemden dolayı terapötik protein pazarında 2010 yılına kadar hissedilir bir etkisinin olması beklenmemektedir.

### Jenerik Ürünler

Günümüze kadar hukuki eksikliklerden dolayı piyasaya henüz girememiş olan jenerik biyolojik ürünler bu büyük pazardan şimdilik pay alamamaktadırlar. Ancak, biyojenerik ürünlerin potansiyel olarak büyük bir pazara sahip olması ve de bu ürünlerin piyasaya girmesiyle hükümetlerin sosyal sigorta sistemlerinde oluşacak büyük maliyet tasarrufları, gelişmiş ülkelerin bu yönde hukuki düzenlemeleri önümüzdeki yıllarda yapacağını işaret etmektedir.

Jenerik şirketlerin karşılaşacağı sorunların içinde en önemlileri biyolojik ilaç üretiminin yüksek maliyetli oluşu, bu ürünler için alınması gereken hukuki izinlerin ve ruhsatların meşakkatli oluşu ve de tip dünyasını bu ürünlerin güvenilirliğine dair inanılmak için ekstra harcamaların yapılmasının şart olmasıdır. Ayrıca inovatif ürünler üreten biyoteknoloji ve ilaç firmalarının da hukuki yollardan jenerik üretiminin başlatılmaması için mücadele etmesi ve durumu yargıya intikal ettirerek çeşitli engellemelere başvurmaları da beklenmektedir.

Bu rapor hazırlanırken beklentiler gelişmiş ülkelerde en geç 2005-6 yıllarında biyojenerik ürünlerle ilgili hukuki düzenlemelerin çıkacağı yönündedir. Biyojenerik sektörde firmaların faaliyete geçmesiyle birlikte ilk birkaç yıl çok fazla büyüme beklenmemektedir. Bunun ana sebebi, her ne kadar biyojenerik ürünler markalı biyolojik ürünlere göre daha ucuz olarak piyasaya girecekse de, bu ucuzluk ilk yıllarda tahmin edildiği kadar hissedilir olmayacaktır. Yüksek üretim maliyetleri ve pazara girmek için aşılması gereken engeller sonucu biyojenerik ürünlerin ilk başta rakip markalı ürünlere göre %80 civarında iskontolu olarak piyasaya gireceği tahmin edilmektedir. Doktorların ilk başlarda bu ürünlere karşı hissedecekleri güven eksikliği ve hastaları farklı bir tedavi yöntemine geçmeye ikna etmede yaşanabilecek bazı zorluklar da biyojenerik ürünlerin pazara tahmin edildiği kadar hızlı giremeyeceğini göstermektedir.

Ancak piyasaya daha çok biyojenerik firma girdikçe ve üretime ilk başlayan firmalar üretimden dolayı maliyetlerde tasarrufa gittikçe, biyojenerik ürünlerin fiyatları markalı ürünlere göre yaklaşık %50'ye varan oranlarda ucuzlanmış olacak ve bu fiyat avantajından dolayı markalı ürünlerin pazar payları düşmeye başlarken jenerik ürünler pazara hakim olmayı başaracaktır.

Terapötik protein pazarında 2005-6 yıllarına kadar büyük değişiklikler beklenmektedir. Bunun en önemli sebebi inovatif ürünler geliştiren firmaların belli başlı ürünlerinin ABD ve AB'deki patent haklarının bu süre içerisinde dolacak olmasıdır. 2001 yılında başlayan ve 2005 yılına kadar devam edecek bu süreçte 10 büyük biyotek ilaçın patent hakkı dolmaktadır. Tablo 3-7 bu süre içerisinde patenti dolacak ürünlerin listesini vermektedir. Bu 10 ürün 2001'deki 27 milyar dolarlık satışın %50'sini oluşturmaktadır. Yani 2005 yılında (2001 rakamlarıyla) 13.5 milyar dolarlık bir ürün gamı biyojenerik rekabete maruz kalacaktır. İşte biyojenerik firmaların asıl iştahını kabartan noktada bu tabloda yatmaktadır.

Tablo-3-7 Patenti Bitecek Olan Terapötik Proteinler

Üretici Firma	Marka Jenerik	2001 Satışları (\$milyon)	ABD'de Patent Bitiş Tarihi
Amgen/Johnson& Johnson/Sankyo	Epogen(epoetin alfa)	5,722	2004
Novo Nordisk	Novolin (insan insülini)	1,829	2002
Amgen/Roche	Neupogen (filgrastim)	1,533	2006
Eli Lilly	Humulin (insan insülini)	1,061	2002
Biogen	Avonex (interferon beta-1a)	972	2003
Schering Plough	Intron A (interferon alfa-2b)	700	2002
Genzyme	Cerezyme/Cereclase (algluseraz)	570	2001
Eli Lilly	Humatrope (somatropin)	311	2003
Genentech/Boehringer Ingelhem/Mitsubishi/	Activase (alteplaz)	276	2005
Genentech	Nutropin (somatropin)	250	2003
Genentech	Protropin (somatrem)	250	2005
Jenerik rekabete maruz kalacak toplam miktar		13,524	
Kaynak: Datamonitor			

Bu tablo biyojenerik ilaç şirketlerinin bu pazara girmeleri için en büyük motivasyonu teşkil etmektedir. Biyojenerik ürünlerin piyasaya sürülmeye başlanmasıyla sadece biyojenerik firmaları değil aynı zamanda hükümetlerin sosyal sigorta sistemleri de kar edecektir. 2000 yılında, kimyasal jenerik ilaçların yazılan tüm reçetelerin %42.3'ünü oluşturmasına rağmen global ilaç satış rakamlarının sadece

%8'ini oluşturması, jenerik ilaçların sağladığı rekabetçi maliyet tasarruflarına en büyük örneği teşkil etmektedir. Biyojenerik ürünlerin önündeki büyük pazar potansiyeli ve sağlayacakları önemli maliyet tasarrufları hükümetlerin sağlık politikalarını tekrar gözden geçirmelerine sebep olacak ve gerekli hukuki düzenlemelerin yapılarak pazarın jenerik ürünlerin rekabetine açılmasına yol açacaktır.



## YÖNETİCİ ÖZETİ



**B**u raporun birinci cildinde ayrıntılı olarak analiz edilip özetlenen beklentiler ışığında, Türkiye'de terapötik proteinlerin jenerik olarak üretiminin bilimsel, teknik ve finansal değerlendirmesinin sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

- Türkiye'de jenerik terapötik protein üretmeyi planlayan bir firmanın ilk ürün olarak eritropoietin-alfa'yı tercih etmesi önerilmektedir. Daha sonra, uygun bir üretim hattı planlamasıyla, diğer terapötik proteinlerin de (interferon beta, monoklonal antikorlar, kan faktörleri ve çeşitli enzimler) aynı üretim hattında üretilebilmesi, yatırım esnekliği açısından önemli bir avantaj olarak görülmektedir.

- Bu raporda, Türkiye'de jenerik olarak eritropoietin-alfa üretecek bir firma için senaryo analizi yapılmıştır. Sonuçlara göre, söz konusu firmanın ilk üç yıl boyunca toplam 6 milyon dolarlık yatırım yapması gerekecektir. Firma üçüncü yılda satış yap-

maya, dördüncü yıldan sonra da kar etmeye başlayacaktır. Sermaye maliyeti % 20 olarak hesaplandığında, yatırımın Net Bugünkü Değeri (NBD) 1 ile 13.9 milyon dolar, iç verimlilik oranı ise % 23 ile % 47 arasında çıkmaktadır. Diğer bir deyişle, bu projeye yapılacak yatırım ilk on yıllık dönemde her yıl ortalama % 23 ile % 47 arasında kazanç sağlayacaktır. Bu rakamlarla jenerik eritropoietin-alfa üretimi çok kazançlı bir yatırım olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu yatırım ayrıca Türkiye'ye önemli döviz tasarrufu sağlayacaktır. Bu raporda verilen varsayımlar ışığında ortaya çıkan sonuç, Türkiye'de üretime geçecek bir terapötik protein firmasının, sadece eritropoietin-alfa üreterek, Türkiye'ye sağlayacağı net tasarruf bugünkü değerlerle 50 ile 124 milyon dolar arasındadır. Ayrıca, böyle bir firma, sadece on yılda, Türkiye'nin sosyal güvenlik harcamalarında 38 ile 94 milyon dolar arasında bir tasarruf sağlayacaktır.