

1

Giriş

Herkesin sağlığa ve sağlık hizmetlerine eşit ulaşma hakkının olduğu, sağlık hizmetlerinin kalitesinin yüksek olduğu, dayanışma üzerine kurulu ve tüm toplumun katılımina açık olarak yapılandırılmış bir sağlık sistemi insanın temel hakkıdır. Bu nedenle kamunun görevi, ortalama bir hastanın ilaç harcamalarıyla hastanın bu masrafları ödeme yetersizliği arasındaki uçurumun bilincinde olarak, farmasötiklerin finanse edilmesi konusunda eşitlik sağlamaya çalışmaktır. İşte bu bakış açısıyla sağlık sisteminin gelişmiş olduğu ülkeler, mali yükün toplum ve birey arasındaki gerçek paylaşımı farklılık gösterse de, hastaların ihtiyaç duydukları ilaçları elde edebilmelerini sağlamak amacı ile oluşturulan ve genellikle üçüncü şahıs deyicileri içeren sağlık finansmanı politikaları uygulamaktadır.

Özellikle son yıllarda;

- Toplumların ve devletlerin gittikçe artan ölçülerde sağlığa önem vermeye başlaması ve bu anlayışın bir sonucu olarak sağlık hizmetlerine olan talebin artması, daha önce farmakoterapisi olmayan ya da az etkili farmakoterapisi olan hastalıklar için yeni ilaçların piyasaya sürülmesi,
- Nüfusun büyümesi, yaşlanma süreci ve ilaç kullanımına karşı tavrın değişmesi, ticari baskılar (promosyon, reklam vs.) sonucu ilaç kullanımındaki artışlar,
- İlaç çeşitliliğindeki artış, hastaların ilacın faydalarını değerlendirememesi ve kendilerine sağlanan sağlık hizmetlerinin gerçek maliyeti hakkında çok fazla bilgi sahibi olmamaları, yeni ilaçların pek çok hasta için umut ifade etmesinin, özel sektörün piyasaya sürekli yeni ilaç akışı sağlayarak bu ihtiyaı karşılamaya çalışmasına, bunun da daha eski ve daha ucuz ilaçların,

daha yeni ve daha yüksek fiyatlı ilaçlarla yer değiştirmesine neden olması, yani “reçete göçü” (Batılı endüstrileşmiş ülkelerdeki yıllık ilaç maliyeti artışının yaklaşık %70'inin 5 yıldan daha az bir süre önce piyasaya sürülmüş olan ilaçlara yapılan harcamalar nedeniyle meydana geldiği tahmin edilmektedir)

• Fiyat kontrolü kurallarının ya da güçlü büyük alıcıların bulunmayışı sonucunda reçeteli ilaçların fiyatlarının, enflasyon oranından çok daha büyük oranda artış gösterme eğiliminde olması gibi olgular, sağlık hizmetlerinin bütçe içindeki yükünün artmasına neden olarak, devletler açısından bu talebin maliyetini karşılama sorununu gündeme getirmiş, ülkeleri bir takım önlemler almaya teşvik etmiştir.

Sağlık bakımına evrensel bir erişim sağlama yolunda, ulusal sağlık sistemlerinin yapısal finansmanı için sağlam ve rasyonel bir temel kurmak en önemli koşuldur. Temel olarak, ilaç harcamalarının kontrol edilmesinin üç yolu vardır;

- Çeşitli seviyelerdeki ilaç fiyatlarının kontrol edilmesine yönelik farklı yöntemler,
- Bütçe hazırlama ve geri ödeme gibi mali tedbirler uygulayarak talebi etkilemek,
- Doktor / hasta bazında farkındalık yaratma gibi profesyonel tedbirler uygulayarak talepleri etkilemek.

Dünyada ilaç harcamalarındaki artış hızının, sağlık harcamaları artış hızından yüksek olması nedeniyle, pek çok ülke ilaç harcamalarını azaltıcı önlemler almaktadır. Bugün ilaç giderlerini azaltmak isteyen ülkelerdeki resmi veya özel kurum ve kuruluşlarında uygulanan pahalı olan yeni tedavilere kaynak sağlamak amacı ile geleneksel tedavilerde eşdeğer ürünlerin tercih edilmesi ve referans fiyat sistemi tüm dünyada giderek yaygınlaşmakta, eşdeğer ürünlere olan destek, bir devlet politikası haline gelmektedir. Ekonomik açıdan güçlü ülkelerde dahi, referans ve eşdeğer ilaçlar arasında sağlıklı bir denge kurmak amacıyla eşdeğer ilaçlar desteklenerek, sağlık bütçelerinde önemli tasarruflar sağlanmaktadır.

Elinizdeki rapor, akılcı bir sağlıkta tasarruf biçimi olan ve böylece toplam maliyetin etkili bir biçimde kullanılmasını sağlayarak hastanın ilaca erişimini kolaylaştıran eşdeğer ilaç kullanımı konusunda çeşitli bilgileri kapsamaktadır.

1.1. Mevzuat

- İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu (29.12.1995)
- İyi Laboratuar Uygulamaları Kılavuzu (21.12.1995)
- İyi Üretim Uygulamaları Kılavuzu (03.03.1994)
- Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Eşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik (27.05.1994)
- Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği (19.01.2005)
- İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (29.01.1993)

1.2. Tanımlamalar

Beşeri Tıbbi Ürün: Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir hastalıktan korumak, tıbbi bir teşhis koymak veya fizyolojik fonksiyonları iyileştirmek, düzeltmek veya değiştirmek üzere insana uygulanabilen Bakanlıkça ruhsatlandırılmış her türlü madde veya maddeler kombinasyonunu ifade eder.

Orijinal Tıbbi Ürün: Etken madde/maddeler açısından bilimsel olarak kabul edilebilir etkinlik, kalite ve güvenliğe sahip olduğu kanıtlanarak, dünyada pazara ilk defa sunulmak üzere ruhsatlandırılmış/izin verilmiş ürünü ifade eder (Araştırmalar ve klinik çalışmalar sonucunda belli bir hastalık üzerinde olumlu etki yaptığı kanıtlanmış, temeli patentli bir moleküle dayanan ve daha önceden benzeri olmayan yeni ilaçlar için kullanılan uluslararası bir terimdir).

Referans ilaç: Buluşçu firma tarafından geliştirilerek patent koruması altında pazara verilen ilk üründür. Koruma süreleri bittikten sonra (patent, veri koruma ve veri imtiyazı süreleri) bu ürünler referans alınarak eşdeğer ilaçlar üretilir.

Eşdeğer ilaç: Etken maddeler açısından referans tıbbi ürün ile aynı niteliksel ve niceliksel terkibe ve aynı farmasötik forma sahip olan ve referans tıbbi ürün ile biyoeşdeğerliliği uygun biyoyararlanım çalışmaları ile kanıtlanmış tıbbi ürünü ifade eder.

Referans ilaçların koruma süreleri bittikten sonra ilacın buluşunu gerçekleştiren firmadan izin almadan üretilip satışı sunulan ürünlerdir. Referans ilaçla aynı etken maddeyi aynı miktarda içermeli, aynı formülasyonda ve farmasötik şekilde olmalıdır. Ayrıca referans ilaçla biyoeşdeğerliğinin kanıtlanmış olması gerekmektedir. Yani eşdeğer ilaç, referansı ile aynı etkinlik, kalite ve güvenirliliktir. Ancak referansı için yapılan laboratuvar ve klinik araştırmaları tekrarlamak zorunda olmadıkları için fiyatları daha düşüktür.

Avrupa Birliği mevzuatında ise eşdeğer ilaç şöyle tanımlanmaktadır:

2001/83/EC sayılı Direktif (2004/27/EC ile değiştirilmiş)

“Madde 10(2)(b): Jenerik ilaç, referans ilaç ile aynı farmasötik formda ve aktif maddeleri nitelik ve nicelik olarak aynı bileşimde olan ve referans ilaç ile biyoeşdeğerliliği uygun biyoeşdeğerlik çalışmalarıyla ispatlanmış ilaçtır. Aktif maddenin farklı tuzları, esterleri, eterleri, izomerleri, izomerlerinin karışımı, kompleksleri ve türevleri; güvenlik ve/veya etkililik açısından özellikleri önemli ölçüde farklılık göstermediği sürece aynı aktif madde olarak kabul edilecektir. Eğer bu özelliklerde farklılık varsa o zaman, ruhsatlı aktif maddenin muhtelif tuzları, esterleri veya türevlerinin güvenlik ve/veya etkililiğinin ispatını gösteren ek bilginin başvuran tarafından sunulması zorunlu olacaktır. Oral farmasötik formdaki ilaçların vücutta farklı salıverilme biçimleri, tek ve aynı farmasötik form olarak kabul edilecektir.¹”

Başvuruyu yapan, jenerik ilaç ürününün ayrıntılı rehber ilkelerde tanımlanan ilgili kriterlere sahip olduğunu gösterebiliyorsa o zaman biyoeşdeğerlilik çalışmaları istenmeyecektir.”

Farmasötik Eşdeğerlik: İki ilacın aynı farmasötik şekle sahip olmaları ve aynı miktarda hammadde içermeleridir. Avrupa Birliği mevzuatına göre, aynı etken maddenin çeşitli hemen salınan oral farmasötik şekilleri (tablet, kapsül, şurup gibi) hatta farklı tuzları, eterleri, izomerleri, izomer karışımları,

1. İlaçlarda Test ve Deney Verilerinin Korunması: Avrupa Birliği'nde Yeni Sistem, Hasibe Işıklı, İktisadi Sektörler Ve Koordinasyon Genel Müdürlüğü, 2005, Ankara s. 40.

kompleksleri ve türevleri, farmasötik eşdeğer olmasalar da benzer farmasötik şekil olarak kabul edilmektedirler.

Biyoeşdeğerlik: Aynı (veya benzer) farmasötik şekle sahip iki ilacın (referans ilaç ve eşdeğer ilaç) eşdeğer etkilere sahip olması demektir. Biyoeşdeğerliliğin kabul edilmesi için gönüllü denekler üzerinde bir takım testlerin yapılarak ispatlanması gereklidir.

Veri koruması: Veri koruması, bir kuruluşun bir ürünü için ruhsat almak amacıyla devletin ruhsat otoritesine sunduğu test ve klinik verilerine atıfta bulunarak veya kullanarak, bir başka kuruluşun ruhsat almak için başvuramadığı bir süreyi ifade eder. Diğer bir anlatımla, ilaçta veri koruması bir devletin ilaçlara ilişkin ruhsat verileri için sağlaması gereken “ifşa edilemezlik” ve “isnat edilemezlik” süresidir ².

Patent: Buluşların patent konusu olabilmeleri için üç temel kriter vardır: yenilik, tekniğin bilinen durumunun aşılması ve sanayiye uygulanabilirlik. Yeni bir molekülün ya da ilaç bileşiminin bulunması, buluşla ilgili patent başvurusunu gündeme getirir. Veri korumasından yararlanacak ürünler ise sadece “yeni bir kimyasal madde” olmalıdır³.

1.3. Eşdeğer ve Referans İlaç Üretim Süreçleri Arasındaki Farklılıklar

Bir eşdeğer ürünün üretiminden satışa sunulmasına kadar geçen tüm evreler referans ürünlerle aynıdır, eşdeğer ilaçlarda sadece daha önce referans ilaç üreticileri tarafından canlılar üzerinde gerçekleştirilen klinik çalışmalar yapılmamaktadır. Günümüzde, referans ilaç üreticisi tarafından canlı denekler kullanılarak başarılı olduğu kanıtlanan ilaçlarla ilgili klinik çalışmaların eşdeğer ilaç üreticilerince tekrarlanması, etik açıdan ve halk sağlığı bakımından uygun bulunmamaktadır. Eşdeğer ilaçlarda, sağlık otoritelerinin gerekli gördüğü tüm inceleme ve araştırmalar yapılmakta,

2. İlaçlarda Test ve Deney Verilerinin Korunması: Avrupa Birliği'nde Yeni Sistem, Hasibe Işıkli, İktisadi Sektörler Ve Koordinasyon Genel Müdürlüğü, 2005, Ankara.

3. A.g.e. s.15-16.

hasta üzerinde referans ürünle aynı tedaviyi sağladığı biyoeşdeğerlilik çalışmalarıyla kanıtlanmaktadır. Eşdeğer ürünün referans ürünle aynı tedaviyi sağladığı, yani terapötik eşdeğer olduğunun kanıtı biyoeşdeğerlilik çalışmalarıdır. Aynı etken maddeyi, aynı miktarda, aynı ya da benzer farmasötik formda içeren, uygulandığı vücut bölgesinden kana geçiş hızı ve miktarı belli sınırlar içinde aynı olan iki ilaç, birbiriyile biyoeşdeğerdir.

Ülkemizde, “Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik” 1994 yılında yayımlanmıştır. Biyoeşdeğerlik çalışması yaptırma zorunluluğu, ülkemizde halk sağlığı da dikkate alınarak geriye dönük olarak uygulamaya konmuştur. Söz konusu ürünlerin biyoeşdeğerlik çalışmaları için Bakanlığın onay süreci devam etmektedir. Bu değerlendirmelerde, biyoeşdeğer olmadığı belirlenerek piyasadan çekilen ürün olmamıştır.

Referans ilaç geliştirmenin, buluşçu firmalara bir yatırım maliyeti vardır. Patent süresince (son yıllarda buna veri koruma ve veri imtiyazı uygulamaları da eklenerek bu süre uzatılmıştır), firmaların tekel konumda kalmasını sağlayarak, ilacın araştırma, geliştirme, pazarlama ve tanıtım yatırımlarının karşılanmasını garanti altına alır. Koruma süresinin bitmesiyle ürünün eşdeğerleri piyasaya girer, tekel olma özelliği sona erer ve -genellikle- fiyatı düşer. Ancak uzun yıllar pazarda tekel konumda kalması referans ürüne marka bilinirliği sağladığından fiyatı yine de eşdeğerlerinden çok daha yüksek olarak kalmaktadır.

Ruhsatlandırma Açısından Gereklilikler	Eşdeğer	Referans
Firma genel bilgisi	•	•
Ürün özellikleri (Prospektüs, etiket, ambalaj)	•	•
Uzman raporu	•	•
İlacın bileşimi	•	•
İyi üretim uygulamaları (GMP)	•	•
Başlangıç malzemelerinin kontrolü	•	•
Bitmiş ürün kontrolü	•	•
Stabilite testleri (Etken madde ve bitmiş ürün)	•	•
Eşdeğer ürünün referans ürünle karşılaştırılması	•	
Pre-klinik çalışmalar		•
Klinik çalışmalar		•
Biyoeşdeğerlik	•	

Biyoeşdeğerlik çalışmaları uluslararası alanda akredite olmuş kuruluşlar tarafından GCP ve GLP kuralları uygulanarak gerçekleştirilir. Sağlık Bakanlığı 2000 yılından bu yana eşdeğer ilaçlara ruhsat vermek için biyoeşdeğerliğin kanıtlanmasını zorunlu tutmaktadır. Yani bir ilacın diğeri ile aynı etkiyi gösterdiğinin ispatlanması için biyoeşdeğerliğinin kanıtlanması şarttır. Örneğin aynı etken maddenin farklı formlarını içermelerine ya da üretim teknolojilerindeki farklılıklara bakılmaksızın ilaçları eşdeğer olarak gruplandırmak, farklı etken madde içermelerine rağmen aynı endikasyon içerisinde kullanılan ilaçların aynı eşdeğer gruplarına dahil etmek, aynı etken maddeden farklı tuzlarının eşdeğer olarak kabul edilmesi veya farklı farmasötik şekillerdeki ilaçların aynı grupta değerlendirilmesi tedaviyi engelleyebileceği gibi daha ciddi sağlık sorunlarının çıkmasına da neden olabilir.

Günümüzde tüm dünyada artan ilaç harcamalarını azaltabilmenin yolları aranmakta, bu konuya ilişkin farklı çalışmalar, araştırmalar yürütülmekte, çeşitli politikalar oluşturulmaktadır. Akılcı ilaç kullanımı ve eşdeğer ilaç teşvik politikaları, rekabetçi bir ortamın oluşturulmasına imkan sağlayacak fiyatlandırma modelleri gibi çeşitli politikalar artan sağlık harcamalarının azaltılmasını hedefleyen politikalar ve bu amaca yönelik oluşturulan politikalar artık neredeyse ülkelerin genel sağlık politikalarının yapıtaşlarını oluşturmaktadır.

Sağlık politikalarının ana hedefi halk sağlığının korunması, herkesin eşit, ulaşılabilir, kaliteli ve etkin sağlık hizmetine ulaşması olmalıdır. Bu hedeflere ulaşılırken hasta güvenliği açısından risk oluşturmayacak maliyet etkili çözümler sunulması ise sağlık sisteminin daha başarılı, daha geniş kapsamlı ve sürdürülebilir olmasına katkı sağlayacak bir etken olarak düşünülmeli, toplum sağlığının korunması ana hedefinin önüne hiçbir şey geçmemelidir. Hastanın ilaca ulaşması ile arada bir engel olarak ödeme kapasitesi durmamalıdır. İlaçların ulaşılabilir olduğu garanti altına alınmalı, eşdeğer ilaç gruplarında piyasada bulunmayan ilaçların olması gibi nedenlerle ilaca ulaşamama söz konusu olmamalıdır.

Tıbbi ürünlerin üretimi, dağıtımı ve kullanımı hakkındaki bir mevzuatın temel amacı muhakkak ki toplum sağlığını koruma olmalıdır. Ancak, bu hedefe topluluk içerisinde ilaç endüstrisinin geliştirilmesini engellemeyecek şekilde

ulaşılmalıdır. Tıbbi ürünlerin etkinlik ve güvenilirlik performanslarının test edilmesi ve denemeleri hakkındaki standartlar ve protokoller, bu ürünlerin etkin bir kontrolünün olması ve dolayısıyla halk sağlığının korunmasını gözetmelidir.

Unutulmamalıdır ki; sağlık harcamaları masraf değil bir yatırımdır.

Ortak toplumsal hayatın önemli bileşenlerinden bir tanesi olan sağlık alanı, sadece tasarruf amacıyla tasarruf edilemeyecek bir alandır. İlaça ve sağlığa erişememe riskini taşıyan her türlü tasarruf arkasından çok daha büyük toplumsal ve ekonomik maliyetleri getirmeye gebedir.

Avrupa Birliği'ne üye ülkelerin neredeyse tamamında eşdeğer ilaç kullanımını arttırmaya yönelik imkanların geliştirilmesine yönelik araştırmalara başlanmıştır. Yöntemlerin etkili ve sürdürülebilir olduğunun, halk sağlığını kötü yönde etkileyebilecek taraflarının olmadığına değerlendirilebileceği belirli ölçüm kriterlerinin olması bu araştırmalarda önemli bir yer kapsamaktadır.

Bu nedenle politika yapıcılar üç ana hedefi aynı anda gözetmelidir;

- Masrafların kontrolü
- Hizmetin kalitesi
- Ulaşılabilirlik

Eşdeğer ilaç kullanımı konusunda uygun politika herşeyden önce kamu sağlığı, ülkedeki sağlık sistemini destekleyen basamaklar, ülke halkının eğitim seviyesi, ekonomik ve sosyal durum, kültürel özellikler, mevcut kaynaklar ve potansiyel riskler gibi birtakım dinamikler göz önüne alınarak oluşturulmalıdır. Bu nedenledir ki dünya örneklerine baktığımızda çok farklı sağlık sistemlerinin oluşturulduğunu ve birbirine tezat politikaların farklı ülkelerde farklı başarıları getirebildiğini görebilmekteyiz. Tüm bu farklı düzenlemeler arasındaki ortak payda, sistemlerin başarıya ulaşmasında en etkin rolü oynayan aktörleri olarak belirleyebileceğimiz sağlık çalışanları ve toplumdur. Sistemin başarıya ulaşabilmesi için arz veya talep tarafında yer alan bireylerin en erken aşamada bağlılıklarının ve kabullenişlerinin oluşturulması oldukça büyük bir önem arz etmektedir.