

6. JENERİK ÜRETİM ENDÜSTRİSİNİN YAPISI

AB içinde bağımsız jenerik üreticilerinin sektörde araştırma tabanlı şirketlerle ilişkili olanlardan daha önemli olduğu sonucuna varmak mümkün görünüyor. Ayrıca, Yunanistan, Portekiz ve İsveç'te baskın bir jenerik satıcı bulunuyor gibi görünse de jenerik satışı genellikle, başlı başına AB üyesi ülkeler içinde yoğunlaşmaz.

Diğer OECD Ülkelerinde Endüstri Yapısı: Örneğin Japonya'da jenerik arzı kırılgandır. ABD'deki durum ise, hem araştırma tabanlı ilişkisi olan, hem bağımsız şirketler arasındaki en büyük beş şirketin jenerik pazarında yaklaşık %30'luk bir paya hükmetmesi şeklindedir. Bu durum, satışta daha büyük bir yoğunlaşma bulunduğunu; fakat bir baskınlık olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, araştırma kaynaklı şirket birleşmelerinin oynadığı rol, ABD'de Avrupa'dakinden daha önemlidir. Bu sonuçlar, aşağıda verilen araştırma tabanlı ve çok uluslu 12 lider firmanın ABD'de jenerik şubeleri veya bölümleri bulunduğu gerçeği ile desteklenmektedirler:

American Home Products, Bayer, BMS, Hoechst, Lederle, Lilly, MMD, RPR, Novartis, Pharmacia and Upjohn, SmithKline Beecham, Zeneca.

7. RUHSATLANDIRMA PROSEDÜRLERİ

İlaç ruhsatlandırma konusundaki gereklilikler ve prosedürler, ilgili düzenleme yapıcı birimler tarafından yetkilendirilmeden pazarlanamayan jenerik tıbbi ürünlerin sağlanması ve kullanımını etkileyen önemli öğelerdir. Ruhsat başvurularının tüm ülkelerde ulusal olarak verilebildiği 1 Ocak 1998'e kadar bu durum AB ülkelerinde de böyleydi. Ancak 1 Ocak 1998 tarihinden itibaren önceden ruhsat verilmiş ürünlerin karşılıklı tanınmasını gerektirecek şekilde şirketlerin her ülkede ulusal başvurular yapmasını etkili bir biçimde engelleyen, değiştirildiği şekliyle 65/65/EEC sayılı Yönergenin Madde 7a'sının tam olarak uygulanmasıyla durum değişmiştir. Bu yönergeye göre ruhsatlandırma;

- * Jenerik ürünlerin yetkilerinin karşılıklı tanınması,
- * Temel benzerlik,
- * Kabul edilebilir bir kaynak ürünle biyoeşdeğerlik ve
- * Ürün özelliklerinin özeti gibi anahtar etmenlerin göz önüne alınmasını içerir.

AB Komisyonu bu etmenler üzerindeki pozisyonunu netleştirmeye çalışmaktadır ancak yine de tutumlar, AB içindeki jenerik ürünlerin yetkilendirmelerini ve serbest dolaşımını etkileyecek şekilde ulusal düzeyde kalmaktadır.

Tablo-19: OECD'de Ruhsat Alma Koşulları

Gereklilikler	AB														Diğer Avrupa Ülkeleri										Diğer OECD Ülkeleri					
	A	Be	De	Fi	Fr	Ge	Gr	Ir	It	Lu	Ne	Po	Sp	Sw	UK	CR	HR	IE	No	Po	Sw	Tu	Au	Ca	Ja	Ko	Me	NZ	US	
Özel Veri Gereklilikleri	H	E	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	E	E	H	E	E	E	E	E	E	E			E	E
Biyoesdeğerlik Verileri	E	E	E	E	E ²	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E ⁸	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
EC Formatı	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H
Örnekler	H	E	H	H	H ³	E	H	H ⁴	E	H	H	H	E	E	H	E	E	E	E ⁶	E	E	E	H	H	H	H	H	H	H	H

H: hayır
E: evet

7.1. Temel Benzerlik

“Temel benzerlik” 65/65/EEC sayılı Yönergenin 4.8(a)(iii) maddesinde söz edilen ve AB’de 1986 Aralıkta Bakanlar Konseyi toplantısı tutanaklarında ileri sürülmüştür: AB’deki “temel benzerlik” ifadesinin halihazırdaki tanımı, “etken madde açısından aynı nicel ve nitel bileşime sahiptir, farmasötik biçimi aynıdır ve gerektiğinde uygun biyoeşdeğerlik testleri gerçekleştirilir; ek olarak temel benzerlik kavramı aynı zamanda (tablet ve kapsüller) gibi aynı etken maddeye sahip farklı ağızdan alınan biçimlere de uygulanır”.

“Temel benzerlik” terimine diğer OECD ülkeleri tarafından başvurulmaz ancak yine de daha önce ruhsatlandırılmış bir ürünle benzerlik ilkesi “kısaltılmış” başvurular için bu ülkelerde de uygulanır. Temel olarak benzer” terimi henüz diğer OECD ülkeleri tarafından benimsenmemiştir ancak Japonya’da “jenerik ürün” teriminin resmi olarak etken maddeleri, içerikleri, dozaj biçimleri ve yöntemleri buluşu yapan şahsın ürünüyle aynı biçimde tanımlanmış olması ilgi çekici bir noktadır. Belçika, Portekiz ve İsviçre dışında OECD’deki diğer Avrupa ülkelerinin tamamı verilen temel benzerliğin şu andaki tanımını kabul eder.

Tablo-20: OECD'de Temel Benzerlik Gereklilikleri

	AB													Diğer Avrupa Ülkeleri										Diğer OECD Ülkeleri							
	Au	Be	De	Fi	Fr	Ge	Gr	Ir	It	Lu	Ne	Po	Sp	Sw	UK	CR	Hu	IC	No	Po	Sw	Tu	Au	Ca	Ja	Ko	Me	NZ	US		
1. Temel Benzerliğin AB Tanımı	E	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H ²⁰	E	E	E	E	E	E	E ¹¹	E	H	E	E								
2. Biyoyararlanım ve Biyoçeşnellik hakkında CPMP ² Rehberi	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	A	E	E	E	H	E	E	A	A	A	A	A	A		
3. Kendi ülkesinde kaynak ürünüle Biyoçeşnellik	H	H	E	H	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	H	E ²	E	E	E	H	E ¹⁴	E ¹⁵	E	H ¹	E	E	E	E	E		
4. AB de kaynak ürünüle biyoçeşnellik	E	E	E ³	E	E ⁵	E ⁷	H	E ⁹	E	E	E	H ²¹	E	H ¹³	E	E		E													
5. Kaynak ürün hakkında bilgi:	H	E	E	H	H	E	9			H		E	H																		
Başvuru Sahibinden	E	H	E	E ⁴	E	E	9			E		H	E																		
Birimlerden																															
6. Kaynak Ürün																															
Marka Lideri		H	H	H	E	E	H	E	H	H	H	E	H	H	H	H	H	H	H	H	H	E	H	H	H	H	H	H	H	E	
İmal edilmiş		H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Pazarlanmış (Tecilili)		H	E	H	E ⁵	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H ¹	E	E	E	E	E	E	
7. Biyoçeşnellik verileri gerektirmeyen ürünlerin standart listesi	H	E	H	H	H ⁶	E	H	H	H	E	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H									
8. Birden Çok Ülç:																															
1. gıçteki Biyoçeşnellik ve tümündeki çözünme	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E ¹²	E	E	E	E	E	H	E	H	E	H	E ¹⁶	
"gruplayarak" biyoçeşnellik	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	H	E	H	E	E	E ¹⁶	
9. Değişirilen Ürünler																															
Tek Doz Çalışmalar	E	E	H	H	E	H	E	E	E	E ¹⁰	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	H	E ¹⁷		
Çoklu Doz Çalışmalar	H	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	E ¹⁸		
Normal feragat kaynağı	E	H	E	H	H	H	H	H	H	E ¹⁰	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	E	H	
Değişirilmiş feragat kaynağı	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	

E- evet
H- hayır

² Markalı Tıbbi Ürünler Komitesi.

7.2. Veri Koruma

Araştırma ve geliştirme maliyetlerinden araştırma tabanlı şirketlerin biraz gelir elde edebilmeleri için birimlerin çoğu, jenerik ürün şirketleri ön klinik ve klinik verilerin tamamını sağlamadan kendi ürünlerinin pazarlama yetkisi için "kolaylaştırılmış" veya "kısaltılmış" başvuruları yapmadan önce bu özgün şirketlere biraz zaman tanır. Özgün ürün için veri korumanın yanı sıra yeni dozaj biçimlerinin ve ek endikasyonların geliştirilmesi sırasında ortaya çıkan önemli miktardaki geliştirme zamanı ve masraflarını karşılamak amacıyla veri ayrıcalığı için ek süreler verilebilir.

Macaristan, Norveç, Polonya, Türkiye ve Japonya dışında yanıt veren diğer OECD ülkeleri veri koruma ayrıcalığını, ürünü ilk üreten şirkete genellikle 5-10 yıl arası olmak kaydıyla, kolaylaştırılmış ya da kısaltılmış başvurular yapılmadan önce verir. Meksika 15 yıllık bir koruma süresi tanımakla bir istisna oluşturur. AB ülkeleri içinde değiştirildiği şekliyle Yönerge 65/65 kapsamında, Belçika, Almanya, İtalya, Hollanda, İsveç ve İngiltere'de yetkilendirme tarihinden itibaren veri koruma süresi (tek bir kararla) 10 yıldır (10 yıllık veri koruma süresi aynı zamanda Yönerge 87/22/EEC'nin maddeleriyle uyumlu olarak [birlik prosedürü yoluyla] CPMP kararının ardından onaylanan ürünlere uygulanır ve EEC/2309/93 kapsamındaki merkezleştirilmiş prosedür yoluyla verilen ürünlere de uygulanacaktır). Ancak Avusturya, Danimarka, Finlandiya, İrlanda ve Lüksembourg'da yalnızca altı yıllık veri koruma ayrıcalığı tanınır. Altı yıllık süreler, bu sürenin özgün ürünün patent korumasının son tarihinden sonra uygulanmadığı Yunanistan, İspanya ve Portekiz'de de geçerlidir (Tablo 21).

7.3. Karşılıklı Tanıma Prosedürü

Karşılıklı tanıma prosedürü ulusal pazarlama yetkilerinin uyumunu getirmiştir. 1997'nin sonundaki "geçiş" dönemini takiben, jenerik ürünler dahil olmak üzere, bir ürünü birden çok üye ülkenin pazarına yerleştirme niyeti söz konusu olduğunda bu, (merkezleştirilmiş yol dışında) topluluk pazarına erişmenin yegâne yolu haline gelmiştir. AB'de jenerik ürünlerin pazarlama yetkileri için yapılan kolaylaştırılmış başvurular bu nedenle tüm ülkelerde aynı olan karşılıklı tanıma başvurusuna ve ürünlerin her bir ülkedekilerin "temel olarak benzeri" olmasına bağlıdır.

Avrupa Komisyonu Haziran 1998'de jenerik ürünler için özel olanlar dahil olmak üzere, karşılıklı tanıma prosedürünün yerleştirilmesiyle ilgili bir dizi özelliğin durumunun netleştirilmesini kolaylaştıran C98/2016 sayılı bir İleti yayınlamıştır. İleti, bir jenerik ürün için (kaynak üye ülkede onaylandığı şekliyle) sunulan SPC'deki endikasyonların tümünün, bildirildiği şekliyle bazı üye ülkelerdekinden daha az biçimde, özgün ürünün SPC'sinde bulunması gerektiğini vurgular (Tablo-22)

Tablo-21: OECD Ülkelerinde Veri Koruma

	AB													Diğer Avrupa Ülkeleri							Diğer OECD Ülkeleri										
	Au	Be	De	Fi	Fr	Ge	Gr	Ir	It	Lu	Ne	Po	Sp	Sw	UK	CR	Hu	It	No	Po	Sw	Tu	Au	Ca	Ja	Ko	Me	NZ	US		
1. Veri Koruma: (yıllar)	6	10	6	6	10	10	6/P	6	10 ¹	6	10	6/P	6/P	10	10	6	N		N	N	10 ⁶	N	5	5	N			15	5	5	
Ferhangî bir endikasyon	H	H	H	H	H	E	H	H			H	H	H	H	H	H					H		H	H	H			H	H	H	
Yalnızca yenilikçi endikasyonlar (ATC Düzey3)	H	E	H	E	E ¹	H	H	E			E ³	H	H	E	E	E					E ³		H	H	H			H	H	E ³	
Yeni ilaç verme yolu	H	H	H	H	H	H	E	E ²			E ³	H	H	E	E ⁷	E					E ³		H	H	H			H	H	H ¹⁰	
Yeni kuvvet	H	H	H	H	H	H	H	E ²			H ⁴	H	H	H	E ⁷	H					E ³		H	H	H			H	H	H ¹⁰	
Benzer dozaj formu	H	H	H	H	H	H	H	E ²			H	H	H	H	H	H					E ³		H	H	H			H	H	H ¹⁰	
Yenilikçi dozaj formu	H	E	H	H	E ¹	E	E	H			E	H	E	E	H	E					E ³		H	H	H			H	H	H ¹⁰	
Yeni formülasyon	H	H	H	H	H	H	H	H			H	H	H	H	H	H					E ³		H	H	H			H	H	H ¹⁰	
2. Önceki ürün formları için iptal edilmiş pazarlama yetkilendirmelerine uygulanabilirlik	H	E	E	E	E	E	E	E			E	H	E	E	H ⁸																
3. Patent süresinin dolmasından önce ruhsat başvurusunun kabulü	E	H	E	E	E	E	E	E			H	H	E	E	E	E					E	E	H	E	E			E	E	E	E
4. Talep üzerine ruhsat tarihlerinin belirlenmesi	H	E	E	E	E	E	E	E			E	E	E	E	E	E					E	E	E	E	E			H	E	E	E
5. Ruhsat tarihlerinin yayımı	E	H	E	E	E	E	E	E			E	E	H	E	E	E					E	E	E	E	E			H	E	E	E

Notlar:

- ¹Fr: Yalnızca büyük yenilik.
²NL: Yalnızca eğer yeni bir ürün uygulamasıyla eşleşmişse.
³Sw: Yenilikçiliğe dayanır.
⁴UK: Eğer yenilikçi endikasyona bağlıysa.
⁵US: Bazı yenilikçi endikasyonlar, 3 yıllık verilebilir.
⁶It: Ele alınan veri ayrıcalığı konular verilebilir.
⁷Fr: Yalnızca eğer yenilikçi ve doğrulanmışsa
⁸NL: Yalnızca kabul edilmiş dış doz aralığı varsa.
⁹Sw: Farklıklar için 5 yıl.
¹⁰UK: Eski formülasyondan 10 yıl sayılmıştır.
¹¹US: Eğer klinik çalışmalar onaylarına için gerekliyse, ayrıca verilebilir.

6/P: 6 yıllık ana patent süresinin dolmasından 6 yıl sonra uygulanmaz.

H: Hayır, E: Evet

Tablo-22: AB'de Karşılıklı Tanıma İşlemi

Karşılıklı Tanıma İşlemi	Au	Be	De	Fi	Fr	Ge	Gr	Ire	It	Lx	NL	Por	Sp	Sw	UK
İlgili üye devletinkinden farklıysa, referans üye devletin SPC'sinin kabul edilebilirliği	1		2		3				8						
Endikasyonlar	1	H	2	H	H	E	H	H			E	E ⁷	H	H	H
İlaç verilmesinin pozolojisi ve yöntemi	1	H	2	H	H	E	H	H			E	H	H	H	H
Kontrendikasyonlar	1	H	2	H	H	E	H	H			E	H	H	H	E
Özel önlemler	1	H	2	H	H	E	H	H			E	H	E	H	E
Raf ömrü ve saklanması	1	H	2	E	E	E	H	H			E	H	E	H	E
SPC'nin elden çıkarılması	1	E	2	E	H	E	H	E			E	E	E	E	E
Onaylanmış SPC'lerin toplum tarafından elde edilebilirliği	H	H	H	H	H ⁴	H	E	H ⁵			H	H	H	E	E ⁶
Jenerik ilaçlar için standart monografiler	H	H	H	H		E	E	H			H	H	H	H	H

Tablo-23: AB Üyesi Olmayan OECD Devletlerinde Etiketleme ve Bilgi

	Cz	Hu	Ice	No	Pol	Swi	Tu	Aust	Ca	Ja	Ko	Me	NZ	USA
1. Jenerik ilaçlar için onaylanan standart monografiler	H	H		H	H	H	H	H	H	H			H	E
2. Referans ürünle aynı etiketleme	E	H		E	E	H	E	E	E	H		E	E	E
3. Sınıf etiketlemesi	H	H		E	E	H	H	H	H	E		E	H	E

H: Hayır
E: Evet

7.4. Kısaltılmış Başvuruların Onay Süreleri ve Ücretleri

Ruhsat başvurularının ve değişikliklerinin her ikisinin OECD ülkelerindeki onay süreleri ve ücretleri Tablo-24 ve 25'de verilmiştir.

Ruhsat onay süreleri 1995-1997 yıllarının birim rakamları ile AB'de 3,5 ay ile 24 ay arasında ve AB üyesi olmayan ülkelerde 3 ay ile 35 ay arasında değişiklik göstermektedir. AB'deki ülkelerin büyük çoğunluğunda kısaltılmış bir başvurunun onayı, onayların iki yıla kadar uzayabildiği Avusturya, Belçika ve Yunaniistan dışında, altı ay civarında bir süre almaktadır. ABD ve Kanada'da onay sürelerinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir (1997) ancak hala 18 ay ile 2 yıl arasında bir süre gerekmektedir. Değişiklik onay süreleri AB'de 1-6 ay ve AB üyesi olmayan ülkelerde, Kanada, Norveç ve Çekoslovakya bir yılın üzerinde olmak kaydıyla, 1-20 ay arasındadır. Vakaların büyük çoğunluğunda ruhsat onay süreleri AB'de daha kısadır.

Tüm ülkeler, en dikkate değer istisna ABD olmak üzere, yerel etmenlere bağlı olarak kısaltılmış jenerik ürün başvuruları için ücret almaktadır. Değişikliklerin ücretleri ülkeler arasında daha büyük değişiklikler sergilemektedir. Birinci tür (basit) değişikliklerin ücretleri genellikle ikinci tür (karmaşık) değişikliklerinkinden daha azdır.

Tablo-24: Ruhsat Onay Süreleri, (Ay olarak), 1998

	AB Ülkeleri													Diğer Avrupa Ülkeleri										Diğer OECD Ülkeleri									
	Al	Be	De	Fi	Fr	Ge	Gr	Ire	It	Lx	NL	Por	Sp	Sw	UK	Cz	Hu	Ice	No	Pol	Swi	Tu	Aust	Ca	Ja	Ko	Me	NZ	USA				
1. Jenerik kısaltılmış ruhsat başvurularının ortalama onaylanma süresi (ay olarak):																																	
1995	2	23	11 ²	4,5 ⁵	10	7 ⁶	17			12	7			7,4	4,6	20	18		10,4	36	6,5	20	12 ¹	45	24								
1996	2	18	6 ⁵	6 ⁵	10	7 ⁶	15				7			6,1	4,8	26	20		12,3	24	6,5	18	12 ¹	17	12								
1997	2	18	6 ⁵	6 ⁵	6	7 ⁶	20			6	7			6,2	4,2	28	26		7	24	6,5	20	12 ¹	18	12								
2. Onay zamanlarının Ajans tarafından yayınlanması	H	H	E	E	E	H	H	E	H	H	E	H	E	E	E	E	H	H	E	H	E	H	E	E	H	H	H	H	E				
3. Ulusal ruhsat başvurularının onaylanması için ortalama süre (ay olarak):																																	
1995	6	6		1 ⁴	2	3 ⁷	4				3 ¹³			9	11	14	3		14,2	6	10		<3	20	12								
1996	6	6		2 ⁴	2	3 ⁷	3,5				3 ¹³			9	11	16	2		13,7	3	10		<3	13	12								
1997	6	6	3	2 ⁴	5	3 ⁷	4,5				3 ¹³			9	11	14	1		12	3	10		<3	14	12								

Tablo-25: Tablo- Ülkelere Göre Jenerik Kısaltılmış Ruhsat Ücretleri

	Au	Be	De	Fi	Fr	Ge	Gr	Ire	It	Lx	NL	Por	Sp	Sw	UK
1. Ulusal Ruhsat Başvuruları	1.080 ¹	3.651	6.892	3.33506	9.060	11.638	1.598	2.367,2	4959	59	4.496		1927	5.486	3.640
2. Karşılıklı Tanıma Ruhsat Başvuruları	1.080	3.651	6.892	3.33506	9.060	11.638 ²	1.598	1.657,1	4959	59			1927	5.486	2.548
3. Çeşitlenmeler:	0			H ⁴	906									5.486 ³	
I Tür			159			253	6	189,4			449,6				99
II Tür			1.580			1.113	799	1.262,5			2.248,2 ¹				225

	Cz	Hu	Ice	No	Pol	Swi	Tu	Aust	Ca	Ja	Ko	Me	Nz	US
1. Ulusal Ruhsat Başvuruları	5.043	4.413,7		5.933	11	2.024		1	1.079	3.362		11	911	12
2. Çeşitlenmeler:		785					9			1.766				12
I Tür	216					0							47	
II Tür	2.162					0							187	