

# İLAÇ SEKTÖRÜNDE ÜRÜN GELİŞTİRME, EK KORUMA SERTİFİKASININ ÖNEMİ VE TÜRKİYE'DEKİ DURUM

PRODUCT DEVELOPMENT IN PHARMACEUTICAL SECTOR, THE IMPORTANCE OF SUPPLEMENTARY PROTECTION CERTIFICATE AND THE SITUATION IN TURKEY

Murat Konca<sup>1</sup> Özlem Özer<sup>2</sup> Özgür Uğurluoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık İdaresi Bölümü, Ankara  
<sup>2</sup>Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Sağlık Yönetimi Bölümü, Burdur

#### Yazışma Adresi:

Murat Konca  
Hacettepe Üniversitesi İİBF Sağlık İdaresi Bölümü, Beytepe 06800 Ankara – Türkiye

E posta: konca71@gmail.com

Kabul Tarihi: 09 Eylül 2015

Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi

ISSN: 2146-9601  
e-ISSN: 2147-2238

[bsbd@balikesir.edu.tr](mailto:bsbd@balikesir.edu.tr)  
[www.bau-sbdergisi.com](http://www.bau-sbdergisi.com)

DOI: [10.5505/bsbd.2015.82787](https://doi.org/10.5505/bsbd.2015.82787)

## ÖZET

Günümüzde artan rekabet, maliyetler ve tüketici tatminsizliği vb. gibi sebeplerin sağlık alanında faaliyet gösteren firmaları, varlıklarını sürdürebilmeleri için yeniliklere zorladığı söylenebilir. Sağlık alanında yenilik denildiğinde akla ilk gelen sektör ilaç sektörüdür. Örneğin, 2012 yılı araştırma geliştirme yoğunluğuna göre sektörlerin sıralanmasında ilaç ve biyoteknoloji sektörü ilk sırada yer almaktadır. Yeni geliştirilen bir etken maddeye sahip ilaca orijinal ilaç denmektedir ve orijinal ilaçlar patent korumasından faydalanabilmektedir. Patent koruması, mevzuat gereği buluş sahibi firmaya 20 yıl süreyle pazarda tekel olma hakkı tanımaktadır. Ancak, yeni keşfedilen etken maddenin patentinin alınması ile söz konusu etken maddeden üretilen ilacın piyasaya çıkma süresi arasında 10 yıldan fazla bir zaman geçmektedir. Bu durumun ilaç firmalarını olumsuz etkilemesini önlemek için, Avrupa Birliği ülkelerinde Ek Koruma Sertifikası uygulanmaya başlamıştır. Bu çalışmanın amacı ilaç sektöründe ürün geliştirme ve Ek Koruma Sertifikası konusunu tartışmak; Türkiye ilaç sektörünü bu bakış açısıyla ve genel hatlarıyla incelemektir.

**Anahtar Kelimeler:** İlaç, Ürün Geliştirme, Ek Koruma Sertifikası, Patent

## SUMMARY

Nowadays, companies operating in the field of health said forced that the innovation to sustain their existence due to reasons as increasing competition, costs and consumer satisfaction etc. Pharmaceutical industry is the first sector that comes to mind for innovation in the health field. For example, according to the intensity of research and development in 2012, the first place is pharmaceutical and biotechnology sector in sector of the rankings. Original drug is called that a newly developed drugs having an active substance and original drugs may benefit from patent protection. Patent protection, the inventor of the regulations gives to the company the right to a monopoly for 20 years in the market. However more than 10 years time passes between upon receipt of patent that the newly discovered active ingredient and the time to market drug that produced from active substance. To avoid adversely affecting the pharmaceutical companies of this situation has started to be implemented a Supplementary Protection Certificate in European Union countries. The aim of this study is discuss product development and Supplementary Protection Certificate in the pharmaceutical sector; Turkey pharmaceutical industry examine with this perspective and in general terms.

**Keywords:** Pharmaceutical, Product Development, Supplementary Protection Certificate, Patent

## GİRİŞ

Günümüzde işletmelerin devamlılıklarını sürdürebilmeleri için buldukları piyasadaki pazar paylarını artırmaya ya da en azından korumaya çalışmaları gerekmektedir. İşletmelerin bunu yapabilmeleri için ise ortaya koydukları mal ya da hizmetlere olan talebin azalmaması, mümkünse artması gerekmektedir.

Herhangi bir mal veya hizmet ürününe olan talebi etkileyen birçok faktör olmasına karşın temelde

tüketicinin talebini ilgili mal veya hizmetin satış fiyatı, tüketicinin geliri, ilişkili ürünlerin (tamamlayıcı ya da ikame ürünler) fiyatları ve tüketicinin zevk ve tercihlerinin etkilediği söylenebilir<sup>1</sup>.

Sağlık hizmetlerinde ise talebi, yukarıda bahsedilen faktörlere ek olarak finansman yöntemi (özel sağlık sigortası, hastanın kendi bütçesi, cepten ödemeler), sağlık kurumlarının fiziki imkânları ve sağlık personelinin tutum ve davranışları<sup>2</sup> gibi birçok faktörün etkilediği ortaya

konmakla birlikte diğer mal ve hizmetlerin taleplerine göre fiyat daha az etkilemektedir.

Herhangi bir mal veya hizmetin fiyatının değişmesi karşısında, ilgili mal veya hizmeti tüketenlerin satın aldıkları miktarı değiştirmek suretiyle söz konusu fiyat değişimine gösterdikleri tepkinin şiddetine (yani duyarlılık derecesine) talebin fiyat esnekliği ya da kısaca talep esnekliği denir. Talep esnekliği katı olan bir mal ya da hizmetin fiyatındaki değişimler talep miktarını, diğer mal veya hizmetlere göre daha az etkiler. Sağlık talebi kişiler için hayati önem derecesine sahip olduğu için sağlıkta talep fiyattan nispeten daha az etkilenmektedir. Dolayısıyla sağlıkta talep esnekliği pek çok hizmet türü için katıdır ki deneye dayalı farklı yöntemler ve veri kaynakları kullanılarak yapılan birçok araştırma bunu göstermektedir<sup>3</sup>.

Pek çok sağlık hizmeti türünde olduğu gibi ilaç sektöründe de fiyata bağlı talep esnekliği genellikle katıdır. Ancak talep edilen ilacın ikamesi mümkünse, söz konusu katılık azalmaya başlayacak ve dolayısıyla daha ucuz olan ikame ürün tercih edilmeye başlanacaktır. İlaç firmaları, belirli bir süre için de olsa ikamesi söz konusu olmayan ilaçlar üreterek kârlılıklarını artırmayı hedeflemekte, yani orijinal (yenilikçi, referans) ilaç üretmeye yönelmektedirler. Orijinal ilaç uzun araştırmalar ve klinik çalışmaları sonucu belli bir hastalık üzerinde olumlu etki yaptığı kanıtlanmış, temeli patentli bir moleküle dayanan ve daha önceden benzeri olmayan yeni ilaçlar için kullanılan bir uluslararası terimdir. Orijinal ilaçlar, dünyanın birçok ülkesinde güçlü yasalarla, patent ve veri koruma hakları şemsiyesi altında belli bir süre boyunca korunmaktadır<sup>4</sup>. Patent, bir buluşun değerini korumak için verilen yasal bir haktır ve buluş sahibini, yaptığı buluşu toplumla paylaşmaya teşvik etmektedir. Patent koruması, yeni tedaviler ve tıp sektöründeki Ar-Ge çalışmalarını koruyarak araştırmacıları teşvik etmektedir<sup>36</sup>.

İlaç sektöründe patent ile sağlanan koruma süresi 20 yıl olmakla beraber fiili patent süresi (patenti alan firmanın ilaç pazarında tek başına bulunma süresi) 20 yıldan azdır; çünkü yeni geliştirilen ilacın piyasaya sunulmadan önce ruhsatının alınması gerekmekte olup söz konusu işlem zaman almaktadır.

Patent süresinden kaynaklanan ve orijinal ilaç üreten firmaların karşılaştıkları bahsi geçen olumsuz durumu azaltmak için Avrupa Birliği'nde (AB), 18 Haziran 1992 tarihli AB Konsey Tüzüğü ile Ek Koruma Sertifikası (Supplementary Protection Certificate for Medical Products, SPC) gündeme gelmiş olup 2 Ocak 1993 tarihinde yürürlüğe girmiş<sup>5</sup> ve Avrupa Parlamentosu'nun 6 Mayıs 2009 tarihli ve 469/2009 sayılı konsey kararı ile günümüzdeki şeklini almıştır<sup>6</sup>.

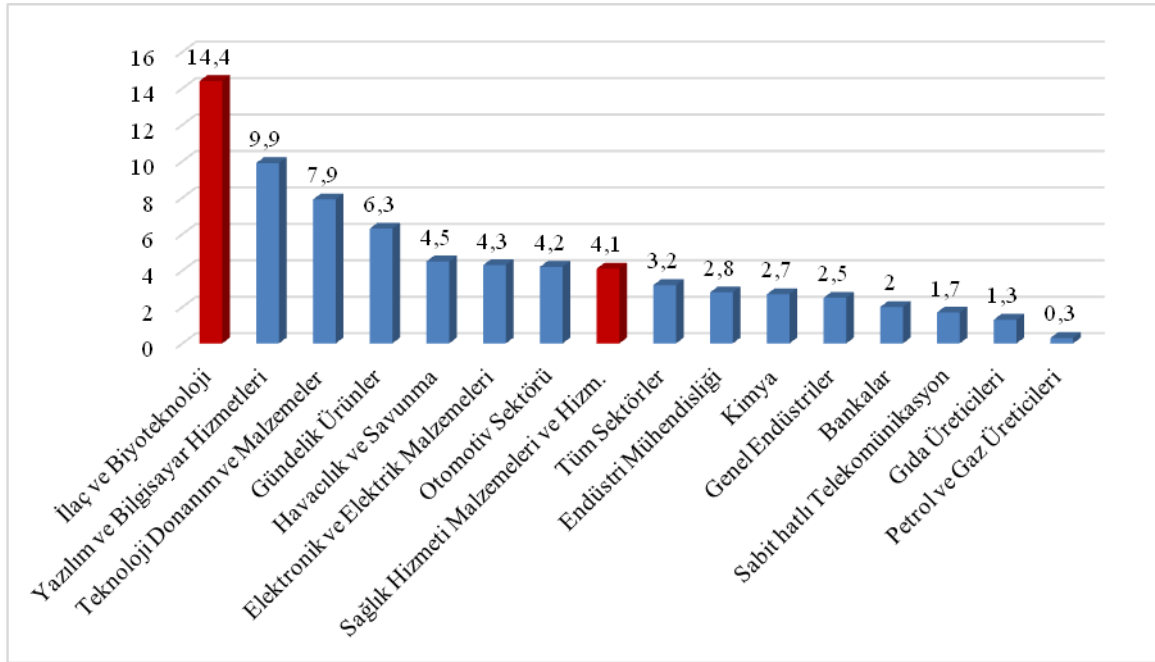
Bu çalışmanın amacı ilaç sektöründe ürün geliştirme ve Ek Koruma Sertifikası konusunu tartışmak; Türkiye ilaç sektörünü bu bakış açısıyla ve genel hatlarıyla incelemektir. Bu bağlamda çalışmada sırasıyla; sağlık alanında faaliyet gösteren firmaları ürün geliştirmeye yönelten sebepler, ilaç sektöründe ürün geliştirme, Ek Koruma Sertifikası, Türkiye'de ilaç sektörü ve patent konuları, literatür taraması yapılarak ve ilgili çok sayıda çalışma göz önünde bulundurularak incelenmiştir.

### SAĞLIK ALANINDA FAALİYET GÖSTEREN FİRMALARI ÜRÜN GELİŞTİRMEYE YÖNELTEN SEBEPLER

İşletmelerin yeni ürün geliştirme (YÜG) kavramına bakış açıları zaman içinde önemli farklılıklar göstermiştir. 1950-1960 yılları arasında mal ve hizmet talebinin arzdan fazla olması, söz konusu dönemde firmaların yeni ürün geliştirmeyi, maliyet unsuru olarak görmelerine neden olmuştur. 1960-1970'li yıllar arasında teknolojinin gelişmesiyle arz talep dengesi sağlanmaya başlanmış ve rekabet olgusu kendini hissettirmiştir. Dolayısıyla yeni ürün geliştirmeye önem verilmeye başlanmıştır<sup>7</sup>.

Sağlık hizmetlerinde artan maliyetler, özel sağlık kuruluşlarının artışı<sup>8</sup> tüketicinin bilinçlenmesi ile değişen hasta doktor ilişkisi, sağlık hizmetlerine yönelik artan tüketici tatminsizliği, sağlık hizmetlerinde işletmecilik anlayışının ortaya çıkışı, tüketici hakları konusunda yaşanan gelişmeler<sup>9</sup>, özel sağlık kuruluşları arasında rekabeti artırmış ve bu durum da sağlık hizmetlerinde ürün geliştirmeyi zorunlu kılmıştır.

Sağlıkta ürün geliştirme denildiğinde akla ilk gelen alan ilaç sektörüdür. 2012 yılı ortalama Araştırma ve Geliştirme (Ar-Ge) yoğunluğuna göre sektörlerin sıralanmasında ilaç ve biyoteknoloji sektörü %14.4 ile ilk sırada yer almaktadır (Şekil 1).

**Şekil 1.** 2012 Yılı Ortalama Sektör Ar-Ge Yoğunluğuna Göre Sektörlerin Sıralanması<sup>10</sup> (Net Satışların %'si Olarak Ar-Ge'ye Ayrılan Pay)

### İLAÇ SEKTÖRÜNDE ÜRÜN GELİŞTİRME

İlaç, hastalıkların tedavisinde, önlenmesinde ya da teşhisinde kullanılan sağlıklı ilgili temel bir ürün olup piyasaya çıkmadan önce kapsamlı araştırmalara ve sıkı kontrollere tabi tutularak yetkili taraflarca onaylanarak ruhsat aldıktan sonra kullanıma sunulmaktadır<sup>11</sup>.

Beşerî Tıbbî Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği'ne göre piyasada kullanıma hazır bulunan ilaçlar, içerik bakımından etken madde ve yardımcı madde olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Etken madde, ilaçlarda kullanılan farmakolojik aktif maddeleri; yardımcı madde ise ilacın farmasötik şeklinin terkinde yer alan, etken madde veya maddeler dışında kalan diğer yardımcı madde ya da maddeleri oluşturmaktadır<sup>12</sup>.

Patentli bir moleküle dayanan ve daha önceden benzeri olmayan yeni ilaçlar "orijinal ilaçlar" olarak değerlendirilirken, orijinal ilaçlarla aynı özelliklere sahip ve aynı tedaviyi sağladığı bilimsel çalışmalarla kanıtlanan ancak orijinal ilaçların patent süreleri sonlandıktan sonra piyasaya sunulabilen ürünler "jenerik (eşdeğer) ilaç" olarak ifade edilmektedir<sup>13</sup>.

Jenerik ilaçların; 1) orijinal ilaçla aynı etken maddeyi, aynı miktarda içerme, 2) aynı formülasyonda ve farmasötik şekilde olma, 3) orijinal ilaçla biyoeşdeğer olduğunun kanıtlanmış olması ve jenerik bir ilacın biyoeşdeğer olabilmesi için %90 güven aralığında AUC-Cmax değerinin (AUC (Area Under The Curve) Değeri: Etki edeceği alanlara dağılacak olan ilacın sistemik dolaşımdaki toplam

miktardır ve uygulama zamanı süresince ilaca toplam maruz kalımı gösteren ölçüttür<sup>14</sup>.

Cmax (Maximum Concentration) Değeri: Biyoyararlanım ve eşdeğerlik değerlendirmelerinde kullanılan 3 parametreden biridir<sup>15</sup>)%80-125 aralığında olması gibi bir takım özelliklere sahip olması gerekmektedir<sup>16,17</sup>.

Gelişmiş ülkeler başta olmak üzere dünyanın birçok bölgesinde jenerik ilaçlar 1980 yılından bu yana yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan farklı araştırmalarda klinik uygulamalarda Japonya'da %20.2, Amerika Birleşik Devletleri'nde %63, İngiltere'de %83 oranında jenerik ilaçlara yer verildiği belirtilmektedir<sup>18</sup>. Türkiye'de ise jenerik ürünlerin, pazarın kutu bazında %52.4'üne; ciro bazında ise %37.7'sine sahip olduğu söylenebilir<sup>19</sup>.

Jenerik ilaçların, orijinal ilaçlara göre çok daha az maliyetli olmasına bağlı olarak piyasada daha ucuza bulunmasının (pazara girişlerinin ilk yılında jenerik ilaç fiyatlarının orijinal ilaç fiyatlarından ortalama %25 daha düşüktü ve 2 yıl sonra bu düşüklük %40 seviyesine ulaşmıştır) yanında kolay ulaşılabilme, yatırım ve istihdamı artırma konularında da topluma ve ekonomiye fayda sağladığı bilinmektedir<sup>20,21</sup>.

Jenerik ilaç üreten firmaların da söz konusu üretimden sağladığı faydalar vardır; örneğin, jenerik ilaç üreten bir firmanın Ar-Ge maliyeti olmayacaktır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration) verilerine göre orijinal ilaç maliyeti jenerik ilaç maliyetinin ortalama %70'i üzerindedir<sup>22</sup> ve ABD'de ilaç sektöründe harcanan

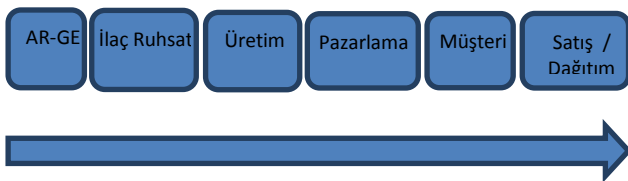
tutarın önemli bir kısmını orijinal ilaç üretimine yapılan harcamalar oluşturmaktadır<sup>23</sup>.

Jenerik ilaç üreten firmaların sağladığı diğer fayda ise, pazara girmelerine izin verildiği andan itibaren jenerik ilaçların pazar paylarını çok hızlı bir şekilde artırmalarıdır. Jenerik bir ilacın piyasaya girmeye başlamasıyla orijinal ilacın pazar payı 3 ay içinde %50; 1 yıl içinde ise %80 azalmaktadır<sup>24</sup>.

Jenerik ilaçların yukarıda bahsedilen faydalarına rağmen ilaç firmalarının jenerik ilaçlar yerine orijinal ilaç üretmeye çalışmaları, ürün geliştirmenin gerekliliğini göstermesi açısından önemlidir; zira, orijinal ilacın elde edilmesine müteakip sağlanan patent koruması, ilgili firmanın kârlılığını çok yüksek seviyelere çıkarabilmektedir; hatta bazı durumlarda patent süresi dolmasına yani piyasaya jenerik ilaçlar girmesine rağmen, orijinal ilaç üreticileri nominal satış fiyatlarını artırmaya devam etmektedirler<sup>25</sup>.

İlaçların kullanım amacı, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve önlenmesini sağlayarak, insan sağlığını korumak ve yaşam kalitesini yükselterek sağlıklı bir toplumsal yaşam oluşturmak şeklinde ifade edilebilir. Ancak, bu hedeflere istenilen verimlilikte ulaşılabilmek için, günümüzde, seçici ve radikal etkinlik gösteren, toksik etkisi bulunmayan yeni ilaçlara gereksinim duyulmaktadır. Orijinal ve daha ideal ilaçlar üretebilmek için ise Ar-Ge faaliyetlerine önem vermek gerekir<sup>26</sup>. Üretimden satışa kadar uzanan bir süreci kapsamakta olan ilaç sektörünün değer zinciri; Ar-Ge faaliyetlerini müteakiben ilaç ruhsatının alınması ve sonrasında üretime geçilmesi; üretilen yeni ilacın pazarlama yoluyla müşteriye ulaştırılması ve olumlu geri dönüşler alınması durumunda satış/dağıtım kanalları kullanılarak büyük miktarlar ile pazara girilmesi adımlarını kapsar. Bahsi geçen süreçte en fazla katma değere sahip ve maliyeti en fazla olan faaliyetler Ar-Ge faaliyetleridir (Şekil 2).

Şekil 2. İlaç Sektöründe Değer Zinciri<sup>27</sup>



Dünya'da ülkeler ilaç sanayiindeki konumlarına göre 4 gruba ayrılmaktadırlar. Bunlar; *Yenilikçi ilaç araştırma ve geliştirmeye dayalı çok gelişmiş ilaç endüstrisine sahip ülkeler* (ABD, İngiltere, İsviçre, Japonya, Hollanda, Almanya, İsveç, Belçika ve Fransa); *araştırma kapasitesi olan ülkeler* (Arjantin, Avustralya, Avusturya, Çin Danimarka, Hindistan, İrlanda, İspanya, İsrail, İtalya,

Kanada, Kore Cumhuriyeti, Macaristan, Meksika, Portekiz ve Yugoslavya) ( Bu ülkelerden her biri 1961-1990 yılları arasında en az bir yeni molekül keşfetmiş ve piyasaya sunmuştur.); *mamul ilaç ve etkin madde üreten ülkeler* (Bahamalar, Bolivya, Brezilya, Bulgaristan Çek Cumhuriyeti, Endonezya, Küba, Mısır, Norveç, Polonya, Porto Riko, Romanya ve Türkiye)( Bu ülkeler inovasyona yönelik Ar-Ge çalışması yapmamakta ancak müstahzar ilaç ve ilaç hammaddeleri üretimini gerçekleştirmektedirler.); *sadece mamul ilaç üreten ülkelerdir*<sup>28</sup>.

Küresel ilaç endüstrisinin toplam Ar-Ge harcamasının 2016 yılında 140 Milyar \$'a çıkması beklenmektedir. İlaç sektörü, Ar-Ge yatırımlarında öncelikli olarak ABD, AB ve Japonya gibi gelişmiş ülkeleri tercih etmektedir. İlaç Ar-Ge harcamalarının toplam Ar-Ge harcamaları içindeki payı AB'de %16, ABD'de %24 ve Japonya'da %11 gibi oldukça yüksek seviyelerdedir<sup>19</sup>. Türkiye 50 milyon \$'lık harcama tutarı ile küresel yatırımlardan ancak %0.038 pay alabilmektedir<sup>29</sup>.

Günümüzde, üretim sürecinde kullanılan üretim faktörlerinden emek ve sermaye yerini bilgiye bırakmaktadır. Dolayısıyla bilginin öneminin daha da arttığı ve üretim sürecine yoğun olarak girdiği düşünsel bir dönüşüm yaşanmaktadır<sup>30</sup>. Küreselleşmenin sonuçlarından birinin, rekabetin ulusal veya bölgesel olmaktan çıkıp evrensel hale gelmesi olduğu söylenebilir. Rekabetin önemli unsurlarından birinin özgünlük olduğu dikkate alındığında üretimde yenilikçi olmanın gerekliliği görülebilir.

2012 yılı itibarıyla Türkiye'nin dünya ekonomisi içindeki payı %1.1 iken dünya ihracat hacmi içindeki payı %0.8'dir. Türkiye'nin ihraç ettiği ürünler ağırlıklı olarak düşük ve orta teknolojiye dayalı ürünlerden oluşmaktadır. Türkiye ihracatının ancak %2'si yüksek teknoloji ürünlerden oluşmaktadır<sup>31</sup>. 2013 yılında Türkiye'de, Ar-Ge harcamalarının gayrisafi yurtiçi hasılaya oranı %0.94 olarak gerçekleşmiştir. Bu oran ve AB (EU28) ülkelerinde %1.9, Çin'de %2, Güney Kore'de %4.1 civarlarındadır. OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) ortalaması ise %2.4'tür<sup>32</sup>.

Türkiye'nin 1990'lı yılların sonlarından 2012 yılına kadar yaptığı patent başvurularının en büyük bölümünü %12.2 ile tüketim ürünleri oluşturmaktadır. Dünya genelinde aynı dönemde öne çıkan teknolojiler anlamında bakıldığında ise, ecza ürünleri, medikal teknoloji, ulaştırma, elektrikli makineler gibi farklı sektörlere de yönelme olduğu anlaşılmaktadır<sup>33</sup>.

Bir sanayi ürününün, mevcutlarla rekabet edebilmesi için, "yeni/özgün", "kaliteli", "çevreye zarar vermeyen", vb. niteliklerinin yanında "ekonomik" olması da gerekmektedir<sup>34</sup>. Ancak söz konusu ilaç sektörü

olduğunda, yeni ürün geliştirmek oldukça maliyetli bir iştir. Bu sebepten firmalar, orijinal ilaç geliştirme konusunda isteksiz davranmaktadırlar. Dolayısıyla, firmaların bu isteksizliğini ortadan kaldırmak için hükümetlerce, bazı teşvik yöntemleri ortaya konulmuştur. Bu yöntemler maliyetleri azaltıcı yönde olabileceği gibi (orijinal ilaç üretme konusunda adım atan firmalara vergi indirimleri getirilmesi gibi) ilaç firmalarının kârlılıklarını artırmalarına yardımcı olma (örneğin, Ek Koruma Sertifikası yoluyla) şeklinde de olabilir.

## EK KORUMA SERTİFİKASI

### *Ek Koruma Sertifikasının Ortaya Çıkış Sebepleri*

Tüm sektörlerde maksimum patent süresi genellikle 20 yıl olmakla birlikte orijinal ilaç üretiminde, fiili olarak koruma süresi 20 yıldan daha azdır; çünkü yeni geliştirilen ilacın piyasaya sunulmadan önce ruhsatının alınması gerekmektedir. Söz konusu olan bu işlem ise vakit alan bir iştir. Bu yüzden ruhsatı alınan bir ilacın fiili patent koruma süresi 20 yıldan azdır<sup>35</sup>. Patentli bir molekülü, piyasaya sürülebilir bir ilaca dönüştürmenin yaklaşık 12-15 yıl sürdüğü dikkate alındığında, patent korumasından aktif olarak yararlanılan süre 5-8 yıla düşebilmektedir<sup>36</sup>. İlaç sektöründe klinik ilaç geliştirme fazları genel olarak beş adımdan (Faz 0-Faz 4) oluşmaktadır. Bu fazlar araştırmanın başlamasından ruhsatın alınması ve pazarlama sonrası ilacın istenmeyen, beklenmeyen etkileri açısından gözlenip değerlendirilmesini kapsar<sup>27,39</sup>.

1. Klinik öncesi araştırmalar (Faz 0, Preklinik, Mikrodoz Çalışmaları): Bu dönemde ilacın farmakolojik etkileri araştırılır. Bu süreç 2-8 yıl sürmektedir ve hayvan çalışmaları ve doz-cevap araştırmalarını kapsamaktadır<sup>27,37,38</sup>.
2. Klinik çalışma dönemleri (Faz 1-Faz 4): Bu dönemler içinde, faz 1-3 çalışmalar ruhsat ve pazarlama öncesi dönemde "yeni araştırma ilacı" ile yapılır ve faz 3 çalışmalarını takiben ilacın pazarlama izninin alınması için ilaç üreticisi tarafından resmi makamlara başvuruda bulunulur<sup>39</sup>.

Faz çalışmalarının başlaması ile ruhsat başvurusu arasında geçen süre 2-10 yıl, tüm faz çalışmalarının tamamlanması yaklaşık 10-15 yıl sürmektedir<sup>40</sup>. Görüldüğü gibi, yeni geliştirilen bir molekülün patentinin alınması ile klinik öncesi ve klinik çalışmalarının tamamlanması ve buna müteakiben gerekli izinlerin alınarak ilaç ruhsatının elde edilmesi arasında 10 yıldan fazla bir süre geçmektedir.

Tablo 1'de de görüleceği üzere orijinal ilaçların ruhsat alabilmesi için klinik öncesi ve klinik çalışmalarının yapılması gerekmektedir ki bu yüzden patentli orijinal bir

ilacın fiili olarak pazarda patenli bulunma süresi 20 yıldan azdır.

**Tablo 1. Orijinal ve Jenerik İlaçlar İçin Ruhsatlandırma Gereklilikleri<sup>41</sup>**

Ruhsatlandırma Gereklilikleri	Orijinal	Jenerik
Firma Genel Bilgisi	✓	✓
Ürün Özellikleri (Prospektüs, Etiket, Ambalaj)	✓	✓
Uzman Raporu	✓	✓
İlacın Bileşimi	✓	✓
İyi Üretim Uygulamaları (GMP)	✓	✓
Başlangıç Malzemelerinin Kontrolü	✓	✓
Bitmiş Ürün Kontrolü	✓	✓
Stabilite Testleri (Etkin Madde ve Bitmiş Ürün)	✓	✓
Jenerik Ürünün Orijinal Ürünle Karşılaştırılması	—	✓
Ön Klinik Çalışmalar	✓	—
Klinik Çalışmalar	✓	—
Biyoesdeğerlik	✓	✓

### *Ek Koruma Sertifikasının Tarihiçesi*

Patent süresinden kaynaklanan ve orijinal ilaç üreten firmaların karşılaştıkları bahsi geçen olumsuz durumu azaltmak için AB'de, 18 Haziran 1992 tarihli AB Konsey Tüzüğü ile Ek Koruma Sertifikası (Supplementary Protection Certificate for Medical Products, SPC) gündeme gelmiş olup 2 Ocak 1993 tarihinde yürürlüğe girmiştir<sup>5</sup> ve Avrupa Parlamentosu'nun 6 Mayıs 2009 tarihli ve 469/2009 sayılı konsey kararı ile günümüzdeki şeklini almıştır<sup>6</sup>.

Ek Koruma Sertifikası, yeni geliştirilen ilacın pazara çıkabilmesi için gerekli yasal sürecin tamamlanmasına bağlı olarak fiili patent süresinin azalmasını önüne geçmeyi amaçlayan bir düzenlemedir<sup>42</sup> ve AB'de hâlihazırda yeniyi koruyan iki farklı koruma mekanizmasından biridir<sup>43</sup>. (Diğeri, Düzenleyici Veri Koruması (Regulatory Data Protection, RDP)'dir. Bu koruma, yenilikçi ürünü için buluş sahibine belirli bir süre boyunca fikri mülkiyet hakkı tanır<sup>44</sup>.)

### *Ek Koruma Sertifikasının Dünya'da ve Avrupa'daki Uygulamaları*

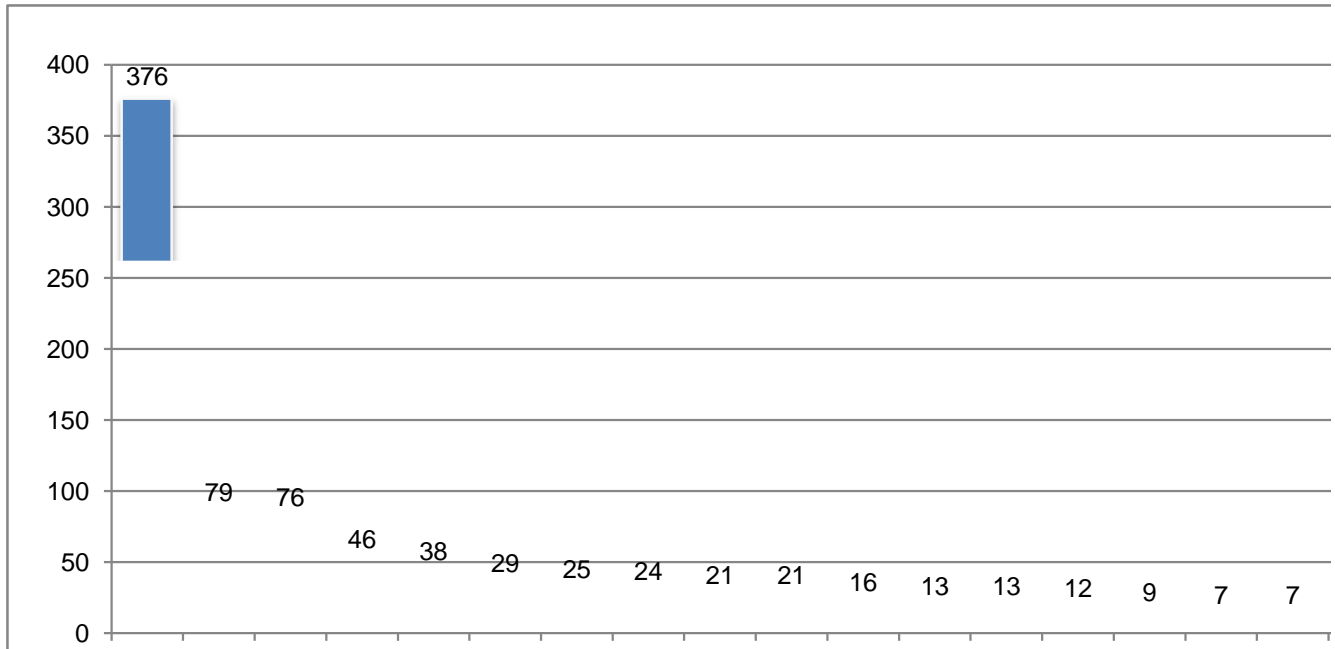
Ek Koruma Sertifikası Dünya çapında ilgi görmektedir. Kore, Japonya ve diğer birçok ülkede, bahsi geçen sertifikanın elde edilmesi mümkündür ancak ilgili ülkelerdeki yönetmelikler değişebilmektedir<sup>35</sup>. 2009 yılı itibarıyla Dünya'da Ek Koruma Sertifikası için yapılan başvuru sayısı 11.000'i geçmiştir<sup>45</sup>. Fakat AB ülkelerinde bu sayı çok düşüktür. Avrupa Patent Dairesi'nin (European Patent Office) verilerine göre, ilaç ve biyoteknoloji alanında 2009-2011 yılları arasında yılda ortalama 12,300 patent başvurusu yapılmıştır. Ancak bu sayı Ek Koruma Sertifikası için, 2009-2012 yılları arasında yılda ortalama 58 başvuru olarak gerçekleşmiştir. Bunun sebebi, ilgili sertifikanın AB'de tıbbi ürün olarak ilk defa

yetkilendirilen ürünler için elde edilebilir olmasıdır; AB’de her yıl tıbbi kullanım için yaklaşık 20 ile 40 arasında yeni moleküle yetki verilmesi, Ek Koruma Sertifikası başvurularını sınırlandırmaktadır<sup>46</sup>.

Ek Koruma Sertifikası söz konusu ülkede geçerli temel bir patent ile korunan ve ruhsatlandırma mevzuatı gereği ruhsat almış olan tıbbi ürünler için uygulanmaktadır ve sadece ruhsat alınan ülke için geçerlidir<sup>47</sup>. Ek Koruma Sertifikasının süresi en fazla 5 yıldır. Söz konusu 5 yılın patent koruma süresine eklenebilmesi için, ilacı geliştiren ilaç şirketinin pazarda münhasıran bulunma süresinin 15 yılı aşmaması gerekmektedir<sup>48</sup>.

Ürüne ilk ruhsat; temel patent başvuru tarihinden itibaren 0-5 yıl içerisinde verilirse bu ürün Ek Koruma Sertifikasından yararlanamamaktadır; temel patent başvuru tarihinden itibaren 5-10 yıl içerisinde verilirse bu ürüne verilecek Ek Koruma Sertifikası süresi 5 yıldan az olmaktadır. Örneğin; ruhsat sahibi 20 yıllık patent süresi içerisinde 8. yılda ruhsatını almaktadır. Ruhsat alındıktan sonra 6 ay içerisinde yetkili otoriteye başvurması halinde Ek Koruma Sertifikasından yararlanabilecektir. 8. yılda ruhsat alan bir ürün en fazla 15 yıl korunacağı için bu ürün Ek Koruma Sertifikasından yalnızca 3 yıl daha fazla

Şekil 3. Dünya İlaç Pazarında İlk 20 Ülkenin Payları<sup>50</sup>, ABD \$ (2014)



2011 yılı sonunda Türkiye’de ilaç sektörü, bu alanda güçlü olan bazı ülkelere (Örneğin; Almanya) daha fazla büyümüştür. Bu trend sadece Türkiye’de değil, “pharmerging”<sup>41</sup> olarak adlandırılan diğer ülkeler için de geçerli olacaktır.(Pharmerging: Gelişmekte olan pazarlar; Brezilya, Çin, Hindistan, Endonezya, Meksika, Rusya ve

yararlanabilecektir. Eğer 10. yılda ruhsat almış olsaydı bu süre 5 yıl olarak belirlenecekti. 10. yıldan sonraki bütün başvurular 15 yıla tamamlanacağından Ek Koruma Sertifikası süresi 5 yıl olacaktır. Buradaki amaç ruhsatlandırma süresi uzadığı için kaybedilen zamanı telafi etmektir<sup>47</sup>.

## TÜRKİYE’DE İLAÇ SEKTÖRÜ VE PATENT

### Pazar Büyüklüğü

Türkiye ilaç sektöründe yaklaşık 300 ilaç şirketi faaliyet göstermektedir. Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı verilerine göre Türkiye’de, 68 ilaç üretim tesisi (15’i yabancı sermayeli) ve 64 üretici firma (13’ü yabancı) ile 12 hammadde üretim tesisi (6’sı yabancı) ve 10 hammadde üreten firma (4’ü yabancı) bulunmaktadır. Türkiye ilaç sektöründe yaklaşık 30.000 kişi istihdam edilmektedir<sup>49</sup>.

2014 yılında Dünya ilaç pazarı büyüklüğü 934.4 milyar ABD \$’na ulaşmış olup Türkiye, Dünya’da 17. Avrupa’da ise 7. sıradadır. Türkiye toplam ilaç pazarı, 2014 yılında %8.8 artışla 14.6 milyar TL olmuştur<sup>50</sup> (Şekil 3).

Türkiye.) Dünyadaki büyük ilaç üreticileri de, yatırımlarını bu ülkelere yoğunlaştırarak şekillendirmeye başlamıştır<sup>19</sup>.

### İlaç Tüketimi

Türkiye’de toplam sağlık harcamasının gayrisafi yurtiçi hasılaya oranı 1999 yılında %4.8 iken; 2012 yılında %5.2 ve 2013 yılında ise %5.4’e yükselmiştir. Ayrıca, kişi başı sağlık harcaması 2012 yılında 987 TL’den 2013 yılında

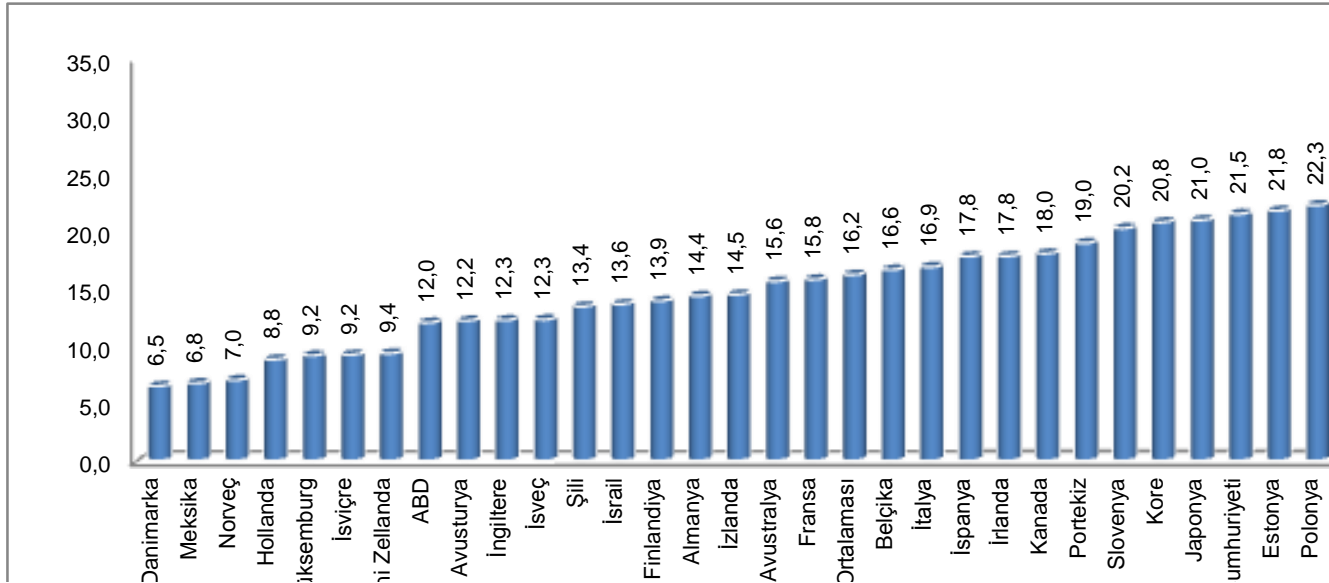


1.110 TL'ye yükselmiştir<sup>51</sup>. (2012 yılında kişi başına düşen sağlık harcaması 548 ABD \$ iken 2013 yılında bu miktar 583 ABD \$ olmuştur; ancak, yabancı para bazındaki artış ya da azalışların kur dalgalanmalarından etkilendiği unutulmamalıdır<sup>51</sup>.) Türkiye'de sağlık harcamalarına paralel olarak ilaç harcamalarında da artışlar söz konusudur. Sağlık Bakanlığı verilerine göre, Türkiye ilaç tüketimi artış trendi içerisindedir. Örneğin, 2007 yılında 1,481.9 milyon kutu olan ilaç tüketimi, 2013 yılında 1,912.2 milyon kutuya ulaşmıştır<sup>52</sup>. OECD ülkeleri arasında, sağlık harcamaları içerisinde ilaç harcamalarının payı en yüksek olan ikinci ülke, %26.6 ile Türkiye'dir (Şekil 4). Türkiye'nin sağlık harcamaları içerisinde ilaç harcamalarının payı OECD (%16.2) ortalamasından

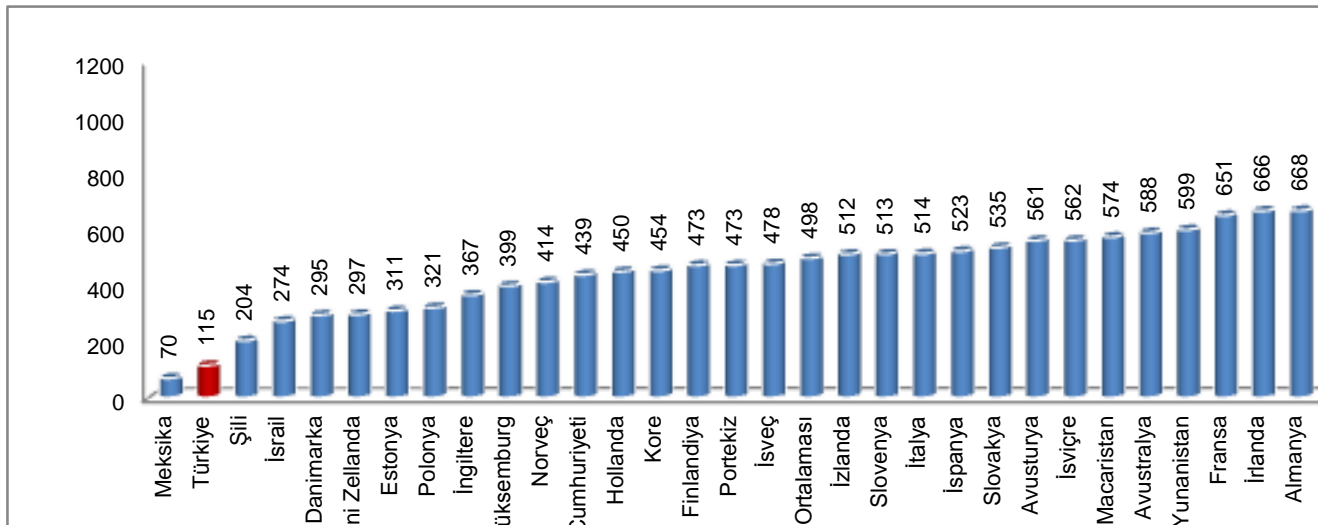
oldukça fazladır. Akılcı ilaç kullanımının yaygın olmaması, sağlık okur-yazarlığı bilincinin yeterince gelişmemesi, tedavi edici sağlık hizmetlerine koruyucuyu sağlık hizmetlerinden daha fazla pay ayrılması, yerli ilaç üretiminin yetersiz olması gibi faktörler buna neden olarak gösterilebilir.

Kişi başına düşen ilaç harcamalarında Türkiye, 115 \$ ile en az harcama yapan ikinci ülke konumundadır (Şekil 5). Sağlık harcamaları içerisinde ilaç harcamalarının payı yüksek olan Türkiye'nin (%26.6), kişi başına düşen ilaç harcamasında (115 \$) geride kalması göreceli olarak düşük gelir düzeyi ile açıklanabilir<sup>54</sup>.

Şekil 4. Toplam Sağlık Harcamaları İçinde İlaçların Payı<sup>53</sup>, % (2012 Yılı veya En Yakın Yıl)



Şekil 5. Kişi Başı İlaç Harcaması SGP<sup>53</sup>, ABD\$ (2012 Yılı veya En Yakın Yıl)



### *İlaç ve Patent*

Türkiye’de sınai mülkiyet haklarına ilişkin görevlerin yürütülmesi ile görevli olan Türk Patent Enstitüsü (TPE), 24 Haziran 1994 tarih ve 21970 sayılı Resmi Gazete ’de yayımlanan TPE’nin Kuruluş ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname ile kurulmuştur<sup>55</sup> ve ilaçlarla ilgili patent başvurularını 1 Ocak 1995 tarihinden itibaren işleme almaya başlamıştır.

Türkiye 26 Mart 1995’ten beri Dünya Ticaret Örgütü (World Trade Organization, WTO)’nün bir üyesidir. 15 Nisan 1994’te kabul edilen ve 1 Ocak 1995’te yürürlüğe giren Dünya Ticaret Örgütü’nün eki niteliğinde olan Ticaretle Bağlantılı Fikri Mülkiyet Hakları Anlaşması (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights) uyarınca ilaçlar da patent koruması kapsamına alınmıştır<sup>56</sup>.

Yukarıda bahsi geçen antlaşmanın 70/8 maddesi uyarınca daha önce ilaçları patent koruması kapsamına almayan üye ülkeler farmasötik buluşlar için patent başvurularını Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması’nın yürürlüğe girdiği tarihten itibaren kabul etmekle yükümlüdür; ancak üye devlet kendini “*gelişmekte olan ülke*” olarak belirtirse, söz konusu anlaşma hükümlerini uygulamak için kendisine 5 yıl geçiş süresi verilebilmektedir<sup>57</sup>. Türkiye, geçiş süresini tamamlamadan Gümrük Birliği Antlaşması uyarınca 1 Ocak 1999 tarihinden itibaren fiili olarak ilaçta patent korumasını başlatmıştır<sup>58</sup>.

TPE verilerine göre 2014 yılında; eczacılık ürünlerinin, tıbbi kimyasalların ve botanik ürünlerinin imalatı konularında toplam 1061 patent başvurusu yapılmış olup bunların 389 tanesi yerlidir<sup>59</sup>.

Ek Koruma Sertifikası ile ilaç sektöründe Ar-Ge’ye verilen önemin artırılması düşünülmektedir. Türkiye’de henüz uygulanmaya başlanmayan EK Koruma Sertifikasına, Ekim 2014 tarihinde kamuoyu ile paylaşılan AB’ye Katılım için Ulusal Eylem Planı’nın I. Aşamasında da yer verilmiştir<sup>60</sup>.

Yukarıda bahsi geçen ve iki aşamadan oluşan Eylem Planı’nın I. Aşaması, Kasım 2014-Haziran 2015 döneminde uyumlaştırılması öngörülen birincil ve ikincil mevzuat ile kurumsal yapılanma ve diğer çalışmaları içermektedir<sup>60</sup>. Görüldüğü gibi Ek Koruma Sertifikası Türkiye’nin gündeminde olan bir konudur.

### **TARTIŞMA VE SONUÇ**

İlaç tüketimi, tüketilme durumlarının dolayısıyla pazar paylarının anlaşılabilmesi için parasal tutar ve kutu bazında olmak üzere iki şekilde değerlendirilebilir. Parasal tutar bazında jenerik ilaçların payının 2007’de %33 iken 2012’de %38’lere tırandığı, orijinal ilaçların payının ise %66.5’ten %62 seviyelerine gerilediği görülmektedir (Türkiye, 2012 yılında 9 Milyar \$’lık ilaç pazarı ile dünyada 15. sırada yer almıştır)<sup>61</sup>. Bunun sebebi özellikle global

bütçe döneminde görece daha pahalı olan orijinal ilaç fiyatlarının daha fazla gerilemiş olmasıdır<sup>16</sup>. 2012 yılı itibariyle ilaç pazarı içinde orijinal ilaçların kutu bazında pazar payı %47.6 jenerik ürünlerin ise %52.4’tür<sup>49</sup>. Görüldüğü gibi, jenerik ilaçların orijinal ilaçlara göre kutu bazında payı daha fazla iken parasal tutar bakımından orijinal ilaçların pazar payı daha yüksektir çünkü orijinal ilaçlar daha pahalıdır.

Orijinal ilaç üreten firmaların pazarda tek başına bulunma süresini artırmayı; böylelikle Ar-Ge yatırımlarını teşvik etmeyi amaçlayan Ek Koruma Sertifikası, AB üyesi olmadığı için Türkiye’de uygulanmamakta birlikte; 2008 AB Ortak Pozisyon Belgesi ile ilgili olarak 19 Ocak 2009 tarihinde yapılan Alt Komite Toplantısında Türkiye, Ek Koruma Sertifikası ile ilgili AB müktesebatına uyumun tamamlanmasını ve bu hakların tam üyelikle beraber uygulanabilir olmasını sağlayacağını taahhüt etmiştir<sup>62</sup>.

Ekim 2014 tarihinde kamuoyu ile paylaşılan AB’ye Katılım için Ulusal Eylem Planı’nın I. Aşaması’nda Ek Koruma Sertifikası ile ilgili olarak, Türkiye’nin patent ile ilgili mevzuatında değişiklik yapılmasına dair kanun taslağının Türkiye Büyük Millet Meclisi (TBMM)’nin gündeminde olduğu belirtilmektedir<sup>63,64</sup>.( Yapılacak değişikliklerle Avrupa Parlamentosu’nun, Jenerik Tıbbi Ürünlerin Üretimi ve Gelişmekte Olan Ülkelere İhracatı İçin Zorunlu Lisanslama Sistemine İlişkin (AT) 2006/816 sayılı tüzüğü ve Biyoteknolojik Buluşların Korunmasına İlişkin 98/44/AT sayılı Direktifi’ne uyum sağlanması amaçlanmaktadır<sup>64</sup>.)

Türkiye’ de Ek Koruma Sertifikası uygulamasının başlaması ile bu durumdan olumsuz anlamda en çok etkilenen grupların jenerik ilaç üreten firmalar, geri ödeme kurumları ve cepten ödeme ile ilaç satın alan vatandaşlar olacağı düşünülmektedir.

Ek Koruma Sertifikası, Türkiye’deki orijinal ürün ruhsat onay tarihi dikkate alınarak hesaplanacağı ve bütün orijinal ürünlerin AB’ye kıyasla Türkiye’de (Beşerî Tıbbî Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğine göre Sağlık Bakanlığı, ön incelemesi tamamlanmış eksiksiz bir ruhsat başvurusunu, ruhsatlandırma koşullarının yerine getirilip getirilmediğini inceleyerek, bu başvurunun kabul edilmesini takiben 210 gün içinde sonuçlandırır. Ancak, söz konusu yönetmelikte belirtilen ve 210 günlük süreye dâhil edilmeyecek durumlar ruhsat alma sürecini uzatmaktadır)<sup>12</sup> en az 2-3 yıl sonra ruhsat alacağı gerçeği dikkate alındığında, söz konusu sertifika Türkiye’de AB ülkelerine göre daha geç sona erecektir. Bu da AB’de jenerik ürünler pazara çıkabilirken, Türkiye’de çıkamayacağı anlamına gelmektedir<sup>65</sup>. Bu durumun ulusal ilaç sektörünü olumsuz yönde etkilemesi muhtemeldir.

Ayrıca, Ek Koruma Sertifikası konusunu Yunanistan, Portekiz ve İspanya uygulamaya koyulması gereken tarihten ancak beş yıl sonra kendi iç mevzuatlarına



aktarmışlardır. Bununla birlikte, Polonya, Macaristan, Litvanya, Slovenya gibi AB'ye yeni üye olan devletlerin söz konusu uygulamayı tam üyelik tarihiyle ilişkilendirebildikleri ve başvuru tarihiyle ilgili kısıtlama getirilmesini kabul ettirebildikleri görülmektedir<sup>66</sup>.

Türkiye'de sağlık ödemeleri içinde en önemli kalemi ilaç harcamaları oluşturmaktadır. Geri ödemedeki sorumlu kurum olan Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), 2008'de ilaç için 10 milyar 717 milyon TL harcama yapmıştır; bu tutar 2013'de %46 oranında artarak 15 milyar 673 milyon TL'ye ulaşmıştır (SGK ilaç harcamalarının SGK sağlık harcamaları içindeki payı son yıllarda düşme eğiliminde olmakla beraber 2013 yılında %31.4 olarak gerçekleşmiştir<sup>67</sup>.) ve 2015 yılı için ilaç harcamalarına ayrılan bütçe 17.8 milyar TL'dir<sup>68</sup>. Ek Koruma Sertifikasının uygulanmaya başlanması ile jenerik ilaçlar pazara daha geç gireceğinden, geri ödeme kurumları (SGK, özel sağlık sigortaları, vb.) orijinal ilaçlara ödeme yapma zorunda kalacak; dolayısıyla bu durum ilaç harcamalarını daha da artıracaktır.

Ek Koruma Sertifikası uygulamasının bahsedilen olumsuz yönlerinin yanında ilaç sektöründe Ar-Ge'ye olan yatırımları artıracığı ve dolayısıyla yerli ilaç firmalarını orijinal ilaç geliştirmek için cesaretlendirebileceği söylenebilir.

Türk Patent Enstitüsü verilerine göre, 2012 yılında Türkiye'de "eczacılık ürünleri, tıbbi kimyasallar ve botanik ürünler" sınıflaması altında toplam 1805 patent başvurusu olmuştur. Bu başvurulardan yalnızca 319 (%17.7) tanesi yerel patent başvurusudur. Patent başvurularının önemli bir bölümü (%83.3) yabancı kaynaklıdır. Bu durum Türkiye'de ilaç sektöründe Ar-Ge faaliyetlerinin yeterince gelişmediğinin önemli bir göstergesidir<sup>69</sup>.

Türkiye'de ilaç sektöründe Ar-Ge faaliyetlerinin yeterince gelişmemesi devleti, özel sektörü bu konuda teşvik etmeye itmiştir. Örneğin, 2014-2018 yıllarını kapsayan 10. Kalkınma Planı'nda orta vadede ilaç sektöründe yerli üretim kapasitesinin artırılması, Ar-Ge ve girişim ekosisteminin geliştirilmesi; uzun vadede ise, ilaç sektörünün yeni molekül geliştirebilen, daha yüksek katma değerli ilaç üretebilen bir yapıya kavuşturularak küresel değer zincirlerinde etkinliğin artırılması öngörülmektedir<sup>70</sup>.

Ek Koruma Sertifikası uygulamasının Türkiye'de başlanmasıyla orijinal ilaç üreten firmaların bundan oldukça olumlu etkileneceği söylenebilir ki bu durum yerli ilaç firmalarının Ar-Ge faaliyetlerine daha fazla önem vermelerini sağlayarak ilgili firmaların orijinal ilaç geliştirmeye verdikleri önemi artırabilir.

Yerli ilaç firmalarını, Ar-Ge yatırımlarını artırıp orijinal ilaç üretmeyi sağlama hususunda endişelendiren faktörlerin

başında, üretilen orijinal ilacın üretici firmaya maliyetinin (ki 2011 yılı itibarıyla 900 Milyon \$' a yaklaşmıştır)<sup>28</sup> çok fazla olması ve üretim sonrasında firmanın kâra geçecek kadar satış yapamama ihtimalinin bulunması sayılabilir.

Bahsi geçen Ek Koruma Sertifikasının uygulanmaya başlamasının maliyetleri azaltma konusunda olmasa da patent süresinin uzamasına bağlı olarak kârlılığı artırma konusunda sağlayacağı faydanın, yerli ilaç firmalarını orijinal ilaç geliştirmeye yöneltebileceği düşünülebilir. Ancak söz konusu uygulamaya rağmen yerli ilaç üreticileri orijinal ilaç üretme konusunda isteksiz davranırlarsa, bu durum yabancı ilaç firmalarının yararına olacak ve Türkiye ilaç pazarında yabancı firmaların kontrolü mevcut duruma göre daha da artabilecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Alkin K: Genel Ekonomi, Sermaye Piyasası Faaliyetleri Temel Düzey Lisansı Eğitimi, Türkiye Sermaye Piyasası Aracı Kuruluşları Birliği Yayınları, (2004).
2. Kurtulmuş S: Sağlık Ekonomisi ve Hastane Yönetimi, Değişim Dinamikleri Yayınları, (1998).
3. Ringel JS, Hosek SD, Volloard BA, Mahnovski S. The Elasticity of Demand for Health Care: A Review of the Literature and Its Application to the Military Health System. RAND Institution Publications, (2002).
4. AİFD (Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği). Orijinal İlaç Nedir?, (2015) <http://www.aifd.org.tr/Yeni-ilac-ve-ar-ge/Orijinal-ilac-nedir.aspx> (Erişim Tarihi: 30.07.2015).
5. The Council Of The European Communities, The Creation Of A Supplementary Protection Certificate for Medicinal Products, 1992; 1768/92.
6. The European Parliament and of the Council, Concerning the Supplementary Protection Certificate for Medicinal Products, (2009) <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:152:0001:0010:en:PDF> (Erişim Tarihi: 22.04.2015).
7. Cengiz E, Ayyıldız H, Kırkbir F. Yeni Ürün Geliştirme Sürecinin Başarısında Etkili Olan Faktörler. *Erciyes Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi* 2005;24:133-147.
8. Tengilimoğlu D. Sağlık Hizmetlerinde Pazarlama Karması Elemanları ve Özellikleri. *Ankara Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesi Dergisi* 2000;55(1):187-202.
9. Erdem Ş. Sağlık Hizmetleri Pazarlaması: Hastaların Sunulan Hizmetlerin Kalitesini Algılamaları Üzerine Bir Uygulama. *Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Edirne (2007).
10. EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations). The Pharmaceutical Industry in Figures, (2014) <http://www.efpia.eu/uploads/Modules/Mediroom/figures-2014-final.pdf> (Erişim Tarihi: 12.05.2015).
11. Akıcı A. Ulupınar S. Akılcı İlaç Kullanımında Hasta Bakım Personelinin Rolü, Sosyal Güvenlik Kurumu Broşürü, (2013) [http://gss.sgg.gov.tr/aik/toplum/hastayardimci/doc/hasta\\_bakim\\_aik\\_brosur.pdf](http://gss.sgg.gov.tr/aik/toplum/hastayardimci/doc/hasta_bakim_aik_brosur.pdf) (Erişim Tarihi: 12.05.2015).
12. Resmi Gazete. 19.01.2005 Tarihli 25705 Sayılı Beşerî Tıbbî Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği, 2005.
13. Çalışkan Z. Referans Fiyat ve İlaç Piyasası. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi* 2008; 11(1):50-75.
14. Üresin Y. Baran E. Tedavide Hızlı Salınlı ve Uzatılmış Salınlı Formülasyonların Farkları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2011;21(Ek.1):27-32.

15. Sarıca ZS. Liman BC. Veteriner İlaçlarda Biyoedeğerlilik Kavramı ve Türkiye'deki Yasal Bilimsel Düzenlemeler. *Erciyes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi* 2007;4(2):115-119.
16. Temiz BA. Sahte veya Taklit İlaçla Mücadele ve Türk Ceza Kanununda Sahte ve Taklit İlaç Suçları. İstanbul Barosu Yayınları 2012;201.
17. Karakoç MD. Bu, Bunun Aynısı. *Onkoecza Dergisi* 2014;5:2-4.
18. Yalçın AT. Jenerik İlaçlar ve Yan Etki. *Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği Dergisi* 2014;28(Ek 2):7-10.
19. Kalkınma Bakanlığı. İlaç Çalışma Grubu Raporu, (2014a) <http://www.kalkinma.gov.tr/Lists/zet%20htisas%20Komisyonu%20Raporlar/Attachments/238/%C4%B0la%C3%A7%20C3%87a%C4%B1%C5%9Fma%20Grubu%20Raporu.pdf> (Erişim Tarihi: 18.04.2015).
20. Rekabet Kurumu. Sektör Araştırması Raporu, (2013) <http://www.rekabet.gov.tr/File/?path=ROOT%2F1%2FDocument%2FSekt%C3%B6r+Raporu%2FIlacrapor.pdf> (Erişim Tarihi: 06.05.2015).
21. Perry G. Avrupa Birliği'nde Jenerik İlaçlar, Genel Değerlendirme. AB'de ve Türkiye'de Jenerik İlaç Endüstrisi Paneli, Ankara: 2005.
22. Memiş SA. Fiyat ve Geri Ödeme Politikalarının İlaç Sanayii Üzerine Etkisi, Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı, 2013.
23. Schneirov E. Rakipler Arasında İş Birliği Konferansı, Rekabet Kurumu, Ankara: 2008.
24. Gallelli L. Palleria C. De Vuono A. Mumoli L. Vasapollo P. Piro B. Russo E. Safety And Efficacy Of Generic Drugs with Respect to Brand Formulation, *J Pharmacol Pharmacother* 2013;4(5):110-114
25. Bayraç ZB. Türkiye'de İlaç Pazarının Gelişimi Ve Karaman İli Örneği. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Karaman (2011).
26. Yalçın İ. Şener EA. Farmasötik/Medisinal Kimya'da İlaç Etkin Madde Tasarım Yöntemleri-1. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları 2002;86.
27. Ernst & Young. Dünya'da ve Türkiye'de İlaç Sektörü Raporu, (2011) [http://www.vergidegundem.com/documents/10156/78907/xLAX\\_SEKTRx\\_SUNUM\\_NxHAX.pdf](http://www.vergidegundem.com/documents/10156/78907/xLAX_SEKTRx_SUNUM_NxHAX.pdf) (Erişim Tarihi: 20.04.2015).
28. Karakaya AE. İlaç Araştırmaları Konusunda Türkiye'de Mevcut Kapasitenin Kullanılması ve Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları (Cro) Seçeneği Vizyon 2023. TÜBİTAK Bilim ve Teknoloji Stratejileri Raporları, Ankara, 2002;Ek-11.
29. Türkiye Ekonomi Politikaları Araştırma Vakfı. İlaç Ar-Ge Ekosistemi Raporu, (2015) [http://www.aifd.org.tr/pdf/Ilac\\_ARGE\\_Ekosistemi\\_Raporu.pdf](http://www.aifd.org.tr/pdf/Ilac_ARGE_Ekosistemi_Raporu.pdf) (Erişim Tarihi: (06.05.2015).
30. Işık N. Kılınç EC. Bölgesel Kalkınma'da Ar-Ge ve İnovasyonun Önemi: Karşılaştırmalı Bir Analiz. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İİBF Dergisi 2011;6(2):9-54.
31. Erkişletlioğlu, H. Dünyada ve Türkiye'de Ar-Ge Faaliyetleri, (2013). [https://ekonomi.isbank.com.tr/UserFiles/pdf/ar\\_07\\_2013.pdf](https://ekonomi.isbank.com.tr/UserFiles/pdf/ar_07_2013.pdf) (Erişim Tarihi: 13.05.2015).
32. OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). R&D Intensity in OECD Countries And Other Economies, (2013) <http://www.oecd.org/sti/msti.htm> (Erişim Tarihi: 12.05.2015).
33. Karagöl ET. Karahan H. Yeni Ekonomi Ar-Ge ve İnovasyon, (2014) [http://file.setav.org/Files/Pdf/20140226105515\\_yeni-ekonomi-ar-ge-ve-inovasyon-pdf.pdf](http://file.setav.org/Files/Pdf/20140226105515_yeni-ekonomi-ar-ge-ve-inovasyon-pdf.pdf) (Erişim Tarihi: 13.05.2015).
34. Dericioğlu MK. Fikri Haklar: Neden Önemli; Nasıl Yönetilmeli? Fikirden Gerçeğe: Ar-Ge, Yenilik ve TÜBİTAK Destekleri Semineri, Ankara: 2013.
35. Bardehle Pagenberg. Supplementary Protection Certificates, (2013) [http://www.bardehle.com/fileadmin/contentdocuments/broschures/SPC\\_EN.pdf](http://www.bardehle.com/fileadmin/contentdocuments/broschures/SPC_EN.pdf) (Erişim Tarihi: 15.04.2015).
36. AİFD (Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği). Patent Koruması, (2015) <http://www.aifd.org.tr/Yeni-ilac-ve-ar-ge/Patent-Korumasi.aspx> (Erişim Tarihi: 02.04.2015).
37. Akan H. Klinik Araştırmalarda Yeni Bir Aşama Faz 0 ya da Mikrodoz Çalışmaları. *İyi Klinik Uygulamalar Dergisi* 2006;15:27-29
38. Abalı H. Preklinik ve Klinik Çalışma Protokolü Nasıl Yazılır? 5. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi, Antalya: 2014.
39. Aydınöz SE. Klinik Çalışma Dönemleri. *İyi Klinik Uygulamalar Dergisi* 2002;6:38-43.
40. İskit AB. Bir İlaç Yaratmak. *İyi Klinik Uygulamalar Dergisi* 2006;13:10-13.
41. Bilim İlaç. Kurumsal Sorumluluk Raporu, (2010) [http://www.bilimilac.com.tr/tr/dosyalar/kurumsal-sorumluluk/kurumsal-sorumlu-luk-raporlari/1\\_50031412\\_bilim\\_full\\_report\\_2010.pdf](http://www.bilimilac.com.tr/tr/dosyalar/kurumsal-sorumluluk/kurumsal-sorumlu-luk-raporlari/1_50031412_bilim_full_report_2010.pdf) (Erişim Tarihi: 14.04.2015).
42. Lemaître ET. Supplementary Protection Certificates, 42nd AIPPI Congress, Paris, (2010). [https://www.aippi.org/download/paris10/pres/Pres\\_ABourgouin\\_Pharma1\\_part%20two\\_041010.pdf](https://www.aippi.org/download/paris10/pres/Pres_ABourgouin_Pharma1_part%20two_041010.pdf) (Erişim Tarihi: 15.04.2015).
43. Schoonderbeek C. The Supplementary Protection Certificate for Medicinal Products: An Update (2010) <http://whoswholegal.com/news/features/article/27743/the-supplementary-protection-certificate-medicinal-products-update/> (Erişim Tarihi: 21.04.2015).
44. Merck. Public Policy Statement: Regulatory Data Protection, (2011) <https://www.merck.com/about/views-and-positions/public-policy-statement-regulatory-data-protection-2011.pdf> (Erişim Tarihi: 07.05.2015).
45. Howard L. Strategic Use Of Supplementary Protection Certificates (Part 1). *Journal of Generic Medicines* 2009;6:284-291.
46. Minderop R. Burrichter A. Kirchhofer N. The Must-Know Facts About Patent Term Extensions in Europe: Patents in Europe 2013/2014. *IAM Magazine*; 2014:31-36.
47. Sağlık Bakanlığı. Avrupa Birliği ve Sağlık Bakanlığı Uyum Çalışmaları, (2010) <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/abkdb2.pdf> (Erişim Tarihi: (07.05.2015).
48. Süzer Ö. Biyoedeğerlik ve Jenerik İlaçlar Semineri, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul: 2006.
49. Bilim Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. İlaç Sektörü Raporu, (2013) <http://sanayipolitikalari.sanayi.gov.tr/Public/SectorReports/9> (Erişim Tarihi: 15.04.2015).
50. İEİS (İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası). Dünya İlaç Pazarı, (2015) <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/32/dunya-ilac-pazari> (Erişim Tarihi: 17.04.2015).
51. TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu). Sağlık Harcamaları İstatistikleri 2013, (2014) [http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt\\_id=1084](http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1084) (Erişim Tarihi: 17.04.2015).
52. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013, (2014) [http://ekutuphane.sagem.gov.tr/kitaplar/t.c.\\_saglik\\_bakanligi\\_saglik\\_istatistikleri\\_yilligi\\_2013.pdf](http://ekutuphane.sagem.gov.tr/kitaplar/t.c._saglik_bakanligi_saglik_istatistikleri_yilligi_2013.pdf) (Erişim Tarihi: 07.05.2015).
53. OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). OECD Health Statistics 2014-Frequently Requested Data, (2014) <http://www.oecd.org/els/health-systems/oecd-health-statistics-2014-frequently-requested-data.htm> (Erişim Tarihi: 17.04.2015).
54. Çelik Y. Türkiye Sağlık Harcamalarının Analizi ve Sağlık Harcama Düzeyinin Uygunluğunun Değerlendirilmesi. *Sosyal Güvenlik Dergisi* 2011;1:62-81.
55. Resmi Gazete. 24.06.1994 Tarihli 21970 Sayılı Türk Patent Enstitüsü Kuruluş ve Görevleri Hakkında 544 Sayılı Kanun Hükmünde Kararname, 1994.

56. Bak B. İlaçta Zorunlu Patent Lisansı. *Ankara Barosu Dergisi* 2011;3:106-126.
57. TRIPS (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights), [https://www.wto.org/english/docs\\_e/legal\\_e/27-trips.pdf](https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips.pdf) (Erişim: 14.04.2015).
58. Acar A. Yeğenoğlu S. Türkiye’de İlaçta Patent. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi* 2004;33(4):269-285.
59. Türk Patent Enstitüsü. Patent ve Faydalı Model Başvurularının NACE Sınıflandırmasına Göre Sektörel Dağılımı, 2014.
60. AB Bakanlığı. AB’ye Katılım için Ulusal Eylem Planı’nın I. Aşaması Açıklandı, (2014a) <http://www.ab.gov.tr/index.php?p=49760> (Erişim Tarihi: 14.05.2015).
61. TİSD (Türkiye İlaç Sanayi Derneği), <http://www.tisd.org.tr/DunyaPazar.asp> (Erişim Tarihi: 31.07.2015).
62. İnce M. Ekmen S. Acar. A. (2010). Avrupa Birliği ve Sağlık Bakanlığı Uyum Çalışmaları, Sağlık Bakanlığı Yayınları, 780.
63. TBMM (Türkiye Büyük Millet Meclisi). Patent Haklarının Korunması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname ile Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun Tasarısı, (2013). [https://www.tbmm.gov.tr/develop/owa/tasari\\_teklif\\_sd.onergebilgile\\_ri?kanunlar\\_sira\\_no=122700](https://www.tbmm.gov.tr/develop/owa/tasari_teklif_sd.onergebilgile_ri?kanunlar_sira_no=122700) (Erişim Tarihi: 13.05.2015).
64. AB Bakanlığı. Avrupa Birliği’ne Katılım İçin Ulusal Eylem Planı I. Aşama: Kasım 2014 - Haziran 2015, (2014b). <http://www.ab.gov.tr/files/uepwebsontr.pdf> (Erişim Tarihi: 14.05.2015).
65. TOBB (Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği). Türkiye İlaç Sanayi Sektör Raporu, TOBB Yayınları, 76. (2008).
66. TOBB (Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği). Türkiye İlaç Sanayi Sektör Raporu 2011, TOBB Yayınları, 170. (2012).
67. Kuruca M. İlaçta Ar-Ge Sosyal Güvenlik Kurumu Bakışı, (2014). <http://www.ieis.org.tr/ieis/assets/media/yeni-baslangic/2-1-mustafa-kuruca.pdf> (Erişim Tarihi: 05.05.2015).
68. İlhan YG. Uluslararası İlaç ve Eczacılık Kongresi, İstanbul, 2014
69. Uğurluoğlu Ö. İlaç Sektöründe Fikri Mülkiyet Haklarının Korunması, *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 2014;17(1):21-43.
70. Kalkınma Bakanlığı. 10. Kalkınma Planı (2014-2018), Sağlık Bakanlığı. 10. Kalkınma Planı (2014-2018), Sağlık Bakanlığı. Endüstrilerinde Yapısal Dönüşüm Programı Eylem Planı, (2014b).