

## Derleme / Review Article



## Yetim ilaçların (orphan drugs-nadir hastalıklarda kullanılan ilaçlar) Türkiye’de ve dünyadaki durumu

### Orphan drugs (drugs used in rare diseases) situations in Turkey and in the world

Ece Doğuç

Gazi Üniversitesi İİBF Sağlık Yönetimi Bölümü

**Anahtar Kelimeler:**  
Nadir hastalık, yetim ilaç, ilaç

**Key Words:**  
Rare disease, orphan drug, drug

**Yazışma Adresi/Address for correspondence:**  
Ece Doğuç,  
Gazi Üniversitesi İİBF Sağlık Yönetimi Bölümü,  
ecedoguc@gazi.edu.tr

**Gönderme Tarihi/Received Date:**  
15.08.2017

**Kabul Tarihi/Accepted Date:**  
11.09.2017

**Yayımlanma Tarihi/Published Online:**  
30.09.2017

**DOI:**  
10.5455/sad.13-1502288229

#### ÖZET

Nadir hastalıklar büyük çoğunluğu genetik kaynaklı olmak üzere, görülme sıklığı düşük (yaşamı tehdit eden veya kronik olarak zayıflatan bunun sonucunda erken ölümlere sebep olabilen ve bireyin yaşam kalitesinde veya sosyo-ekonomik potansiyelinde gözle görülür düşüşler yaratan hastalık ya da bozukluklar olarak tanımlanmaktadır. Yetim ilaç ise; nadir görülen bozuklukların tedavisinde kullanılan bu ilaçlara verilen terimdir; çünkü etkilenen hasta sayısı o kadar azdır ki araştırma geliştirme ve pazarlamaya yatırım yapmak ya da onları pazarlamak karlı değildir. Yetim ilaçlar dünyanın en pahalı ilaçları olarak nitelendirilmektedir. Nadir hastalıklar sağlık gündemine 1983 yılında ABD’de Yetim İlaç Yönetmeliği yayınladığında girmiştir. Yapılan araştırmalar sonucunda, Türkiye’de yetim ilaçlarla ilgili herhangi bir yönetmelik bulunmadığı ve geliştirilmesi gerektiği, yetim ilaçların yurtdışından Türk Eczacılar Birliği (TEB) aracılığı ile getirildiği ve Sosyal Güvenlik kapsamına alınmadığı dolayısıyla gelir düzeyi düşük hastaların ulaşımının zor olabileceği sonuçlarına ulaşılmıştır.

#### ABSTRACT

Rare diseases are defined as diseases or disorders that cause genetic origin, low incidence (life-threatening or chronic depressive, resulting in premature deaths and visible decline in the quality of life or socio-economic potential of the individual). Orphan drug; Is the term used for the treatment of rare disorders; Because the number of patients affected is so low that it is not profitable to invest or market research and development and marketing. Orphan medicines are considered the most expensive medicines in the world. Rare diseases entered the health agenda when the Orphan Drug Regulation was issued in the US in 1983. As a result of the investigations, it has been found that there are no regulations on orphan medicines in Turkey and that it is necessary to develop orphan medicines are brought from abroad by Turkish Pharmacists Association (TPA) and it is not taken into the scope of Social Security.

## GİRİŞ

Dünyada hiçbir ülkenin, yurttaşlarına sınırsız sağlık hizmeti sunabilecek sonsuz ekonomik olanakları ve finansal kaynağı bulunmamaktadır. Tüm dünyada sağlık harcamalarının artması ile ilaç harcamaları kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. Özellikle kronik hastalıkların artması ile ilaç kullanım süreleri uzamakta, buna bağlı olarak geri ödeme yapan kurumların bütçe hassasiyeti artmaktadır (Şencan vd., 2014: 5-11).

İlaçlar hastalıklardan korunma, teşhis, tedavi veya vücudun herhangi bir faaliyetini değiştirmek için kullanılan kimyasal, bitkisel ve biyolojik kaynaklı ürünlerdir (Özçelikay, 2001: 10). Hastalıkların iyileştirilmesinde en çok kullanılan yöntem ilaçla tedavidir ve hastalıkların tedavisinde hayati önem taşımaktadır (Malhan vd, 2014: 1296).

Araştırma temelli ilaç endüstrisi, hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için yeni ilaçlar ve aşular geliştirmede benzersiz bir rol oynamaktadır ve dünya çapındaki hastaların hayatlarını iyileştirmektedir. Endüstrinin başarısı, yaygın, karmaşık ve ihmal edilen hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için ve mevcut tedavilerin geliştirilmesi için sürekli yenilik üzerine kuruludur. Milyarlarca dolar ve binlerce bilim insanı saati yatırım yaparak, bilim sınırlarını zorlar, medikal ilerlemeyi teşvik eder ve toplumun refahına katkıda bulunur (IFPMA, 2017: 7).

Dünya İlaç Pazarı 2015 yılında 1,08 trilyon dolara ulaşmıştır. Küresel ilaç endüstrisinin büyüklüğünün 2020 yılında neredeyse 1,43 trilyon dolar olacağı tahmin edilmektedir (IFPMA, 2017: 1). Türkiye 2015 yılında ilaç pazarı nezdinde Dünyada 16. Sıradadır. Türkiye

ilaç pazarı 2015'te %15,6 büyüme ile 15,87 milyar TL'ye ulaşmıştır (IEIS, 2017).

Bir hastalık veya bozukluk, Avrupa'da 2000 vatandaşa 1'den azı etkilediğinde nadir olarak tanımlanır. Nadir hastalıklar, hastalıktan hastalığa değil aynı hastalığa yakalanan hastadan hastaya değişen çeşitli hastalık ve semptomların çeşitliliği ile karakterizedir. Nispeten yaygın belirtiler, nadir bulunan hastalıkları gizleyebilir, yanlış tanıya neden olabilir (EURORDIS, 2017). Seyrek görülen hastalıklar ve bozukluklar, küçük hasta popülasyonlarını etkileyen hastalıklardır (Berman, 2014: 3). Dünyada 3000- 7000 arasında nadir hastalık bulunduğu tahmin edilmektedir. Ancak bunların sadece %5 kadarı etkili tedavilere sahiptir ve nadir hastalıkların büyüklüğü dikkate alındığında karşılanmamış tıbbi gereksinimin yüksek kaldığı görülmektedir (Pryde ve Groft, 2014: 4). Dünyada yaklaşık 300 milyon kişi nadir hastalıklardan mustarıdır. Yüzde 75'i çocukları etkileyen nadir hastalıklar, erken teşhis edilmediklerinde çoğunlukla yaşam süresini kısaltabildiğinden toplumsal farkındalık yaratmak oldukça önemlidir (Simoens vd. 2012: 1437).

Avrupa Birliği, yetim ilacı; hayatı tehdit eden ya da kronik olarak zayıflatıcı nadir bir hastalık için tasarlanmış satışları yeterli olmadığı için yatırım getirisi elde etme olanağı düşük tıbbi bir ürün olarak tanımlamaktadır (Simoens, 2011: 1). Yetim betimlemesi, nadir hastalıklar için belirlenen eşik değer altında prevalans (görülme sıklığı) olan hastalıkları tedavi edecek ilaçlar için kullanılmaktadır ve seçenek tedavilerin bulunmaması gibi ek nedenler de olabilmektedir (Berman, 2014: 4).

## NADİR HASTALIKLAR

“Nadir” veya “yetim” hastalıklarının birkaç tanımı vardır ve bu tanımlar ülkeler arasında farklılık gösterebilir. ABD'de nadir bulunan bir hastalık, 10.000 sakinin başına yaklaşık 6,5 hastayla eşdeğer, 200.000'den daha azını etkileyen bir hastalık olarak tanımlanırken AB'de 10.000 kişide beşten daha az bir prevalansa sahip olması gerekir. Tüm tanımlarda ortak olan ise, hastalığın yaygınlığının düşük olduğu ve belirli bir hastalıkla ilgili tedavilerin ve araştırmaların yetersiz olduğu algısıdır (Griggs vd., 2009: 20).

Avrupa Birliği nadir hastalıkları; büyük çoğunluğu genetik kaynaklı olmak üzere, görülme sıklığı düşük (10000 kişide 5 kişiden az), yaşamı tehdit eden veya kronik olarak zayıflatan bunun sonucunda önemli morbidite veya yeni doğan ve erken ölümlere sebep olan ve bireyin yaşam kalitesinde veya sosyo-ekonomik potansiyelinde gözle görülür düşüşler yaratan hastalık ya da bozukluklar olarak tanımlamaktadır (Baldovino vd.,

2016: 359). Nadir görülen hastalıkların tedavisi yoktur, ancak uygun tedavi ve tıbbi bakım, etkilenenlerin yaşam kalitesini artırabilir ve ömürlerini uzatabilir (Berman, 2014: 3).

Nadir hastalıklar tüm hastalık sınıflarında mevcuttur ve dünya çapında yalnızca birkaç kişide ortaya çıkan olağandışı seyrek görülen hastalıklardan (kistik fibroz gibi) seyrek görülen nadir hastalıklara kadar uzanır. (Heemstra vd., 2009: 1166). Nadir hastalıklar gittikçe az rastlanan hale gelmektedir, nedeni ise geniş hastalık kategorilerinin artan bilgimiz ile daha küçük ve daha iyi tanımlanmış hastalık varlıklarına ayrılmasıdır. 5000-8000 arasında nadir hastalık vardır ve her yıl yaklaşık 250 yeni nadir hastalık tanımlanmaktadır (Wästfelt vd., 2006: 2).

Nadir hastalığa sahip olanların karşılaştıkları yaygın problemler ise şunlardır: (EURORDIS, 2017): Tanıda gecikme ve doğru tanıya ulaşmada sıkıntılar, hastalıklar konusunda bilgi eksikliği, hastalar için ağır sosyal sonuçlar, uygun sağlık bakımının olmaması, tedaviye ve bakıma erişimdeki eşitsizlikler ve zorluklardır. Hastaların ve ailelerinin, nadir hastalıklar olarak iyi tanımlanmasını ve belirli araştırmalara ve yetim ilaçların geliştirilmesine yönelik çeşitli hükümet teşviklerinden yararlanmalarını sağlamak çok önemlidir (Baulac, 2006: 238). Nadir hastalıklar, zamanımızın en bilimsel açıdan karmaşık sağlık zorluklarından biridir. Nadir hastalıklar hem hasta hem de hasta yakınları için yüksek bir psikolojik yük getirir (Henrarda ve Arickxb: 2016: 780). Nadir hastalıklar ilaç endüstrisi tarafından kabul edilmeyen hastalıklardır çünkü küçük pazar; özel sektörün tedavisi veya önlenmesi için yeni ilaçlar üretip pazarlaması için çok az maddi teşvik sağlamaktadır (Dear vd., 2006: 265).

Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere ulusal farkındalık arttıkça yurtdışında da bu durumla alakalı destek kuruluşları kurulmuştur. 1983 yılında kurulan National Organisation of Rare Disorders (NORD), 1986 yılında kurulan “The” Amerika Birleşik Devletleri'nden iki örnektir (Dündar ve Karabulut, 2008: 196). NORD, 30 yılı aşkın bir süredir, nadir bulunan hastalık camiasının ihtiyaçlarını dile getirme, destekleyici politikalar geliştirme, tıbbi araştırmaları ilerletme ve onlara en çok gereksinim duyanlar için hasta ve aile hizmetleri sağlamada hasta ve yakınlarına yardımcı olmaktadır (NORD, 2017).

NORD esas alınarak Avrupa'da 60'ı aşkın ülkeden 700'ün üzerinde nadir hastalıklar hasta organizasyonlarında oluşan Avrupa'da yaşayan 30 milyon nadir hastalığı olan insanın yaşamını iyileştirmek için birlikte çalışan ve kar amacı gütmeyen EURODIS kurulmuştur (EURODIS, 2017).

Uluslararası Nadir Hastalık Araştırma Konsorsiyumu (IRDIRC), ender hastalıklar için 200 yeni terapiyi sunmak ve nadir bulunan hastalıkları teşhis etmek için kullanılan araçlar olmak üzere, 2020 yılına kadar iki ana hedefi başarmak için nadir hastalık araştırmalarına yatırım yapan araştırmacıları ve organizasyonları bir araya getirmektedir. Dünyada birçok ülke (ABD, İsveç, İspanya, Japonya, Çin, Kanada, İngiltere vb.) IRDIRC ile 2020'ye kadar ortak eylemler vasıtasıyla bir takım büyük zorlukların giderilmesi amaçlanmaktadır.

Orphanet, nadir hastalıklara sahip hastaların teşhis, bakım ve tedavisini iyileştirmek için nadir hastalıklar hakkında bilgi toplamak amacıyla 1997'de Fransa'da internetin gelişimiyle kurulmuştur. Son 20 yılda Orphanet özellikle, nadir bulunan hastalık hastalarını tanımlama ve kitlesel, hesaplanabilir, tekrar kullanılabilir bilimsel veriler üreterek bilgi üretmeye katkıda bulunmaktadır (Orphanet, 2017).

Orphanet "Yetim İlaçlar" veri tabanındaki resmi kaynaklardan sağlanmaktadır ve bu veri, Avrupada nadir olarak kabul edilen bir hastalık(lar) için yetim ismi verilen pazarlama izni ile ilaç haline getirilmek üzere geliştirilmiş olsun veya olmasın tüm maddelerin bir listesini içermektedir ve Orphanet, üç ayda bir yayımlayan bir rapor (Orphanet Report Series) yayımlamaktadır (Hivert, vd.2010: 25).

## DÜNYA'DA VE TÜRKİYE'DE NADİR HASTALIKLAR

Nadir hastalıkların hastalar ve aileler üzerindeki etkileri Avrupa, Birleşik Krallık ve ABD'de incelenmiştir. Bu tür çalışmalar çoğunlukla nadir bulunan bir hastalıkla uğraşan hastaları temsil eden ulusal organizasyonlar tarafından yönetilmektedir. Bu anketler, tanı gecikmelerini, birçok hasta sağlık uzmanlarının reddetmesi ve aileler üzerinde önemli finansal ve sosyal etkilere neden olduğunu vurgulamıştır (Anderson vd., 2013: 2).

Nadir hastalıkların, sınırlı sayıda hastanın özellikleri ve ilgili bilgi ve uzmanlığın kıtlığı bu hastalıkları, Avrupa düzeyinde geniş çaplı işbirliği gerektiren eşsiz bir koşul haline getirir. Muhtemelen 27 farklı ulusal yaklaşım arasındaki işbirliğinin etkin ve etkili olduğu başka hiçbir sağlık bakımı alanı bulunmamaktadır. AB düzeyindeki bu koordinasyon aşağıdaki adımları içerir (Baldovino vd., 2016: 359):

- Nadir hastalıkların uygun tanımlama ve kodlama geliştirerek görünür hale getirilmesi, çünkü pek çok nadir hastalık şu anda tanınmamakta.
- AB üyesi ülkeleri, korunma, teşhis, tedavi ve rehabilitasyona eşit erişim sağlamak için sağlık

politikalarında ulusal nadir hastalık planları geliştirmeye teşvik etmek.

- Ortak politika kılavuzlarının araştırma, uzmanlık merkezleri, bilgiye erişim, yetim ilaçlar ve tarama gibi belirli alanlarda Avrupada geliştirilmesi ve paylaşılması gibi Avrupa desteğini ve işbirliğini sağlamak.

İtalya merkezli olarak 17 Avrupa ülkesinde 2500 kişi ile yürütülen bir araştırma sonuçlarına göre; nadir hastalıklar; etkilenen ailelerde önemli bir yük oluşturmaktadır. Nadir rahatsızlıkları olan hastaların, sosyal ve ekonomik fırsatların kaybı ve tıbbi bakımda en kötü deneyime sahip olanlardır. Ayrıca; tanısız gecikmenin ana nedenlerini belirlemeye çalışılmış ve sonuç olarak; hastaların % 25'inde ilk semptomların ortaya çıktığı andan itibaren doğru tanıya kadar 5-30 yıl geçtiği belirlenmiştir. Son tanıdan önce, hastaların % 40'ında yanlış tanı konduğu ve diğerlerinde ise tanı bile konmadığı görülmüştür. Yanlış teşhis, tıbbi müdahalelere neden olmaktadır, hastaların % 16'sı gereksiz cerrahi operasyonlar geçirirken, % 33'ü uygun tıbbi tedavi alamamış ve % 10'una ise psikolojik bakım verilmiştir. Katılımcıların %25'i doğrulayıcı bir tanı almak için başka bir bölgeye ve % 2'si ise yurtdışına gittiğini belirtmiştir. Yöntemler üzerindeki sınırlamalara rağmen, bu çalışma, nadir hastalıklar hakkında bir bilgi ve tıbbi tecrübenin yetersiz olduğunu ve bakıma erişimin zor olduğunu ortaya koymuştur (Schieppati vd., 2008: 2039-2040).

Akraba evliliklerinin, genetik kökenli olan nadir hastalıkların ortaya çıkma olasılığını artırdığı konusunda hemen herkes aynı fikirdedir. Günümüzde Mısır, Hindistan, Türkiye gibi ülkelerde akraba evliliği % 23-54 oranları arasında saptanmıştır. Dolayısıyla Türkiye'de yaklaşık 5-7 milyon kişinin nadir hastalıklardan etkilenmiş olması beklenmektedir (Akın, 2000: 69-70). Ancak Türkiye'de nadir hastalığa sahip hastaların sayısı, hangi hastalıkların var olduğuna dair kesin istatistikler yoktur.

Dünyada nadir hastalıklara ilgi çekmek için her yıl 28 Şubat'ta EURODIS tarafından Nadir Hastalık Günü (Rare Disease Day) etkinlikleri düzenlenmektedir. Türkiye'nin Nadir Hastalık Günü'ne katılımı ise 2013'te başlamıştır ve 2016'da halkın bilinçliliğini halka güvenilir bilgi yaygınlaştırma aracı olarak vurgulamayı amaçlayan etkinlikler başlamıştır.

## YETİM İLAÇ

İlaç, doğru kullanıldığında insan sağlığını ve yaşamını tehdit eden olumsuzluklara son verirken, yanlış kullanıldığında yaşama son verebilen bir madde olması nedeniyle, insan ve toplum sağlığında önemli bir yere sahiptir (Phillips ve Bredder, 2002: 136).

Yeni bir ilacın geliştirilmesi uzun süren, masraflı ve riskli bir süreçtir. Bir şirketin belirli bir terapötik alan için Ar-Ge'ye yatırma kararı o zamanların nakit mevcudiyetine değil, daha ziyade beklenen gelirler ile gelecekteki bir dönemdeki maliyetler arasındaki farka bağlıdır (genelde piyasa lansmanından 5-7 yıl sonra) (Villa vd.,2009: 29).

Yetim ilaç; nadir görülen bozuklukların tedavisinde kullanılan bu ilaçlara verilen terimdir; çünkü etkilenen hasta sayısı o kadar az ki araştırma geliştirme ve pazarlamaya yatırım yapmak ya da onları pazarlamak karlı değildir (Lavandeira, 2002: 194) .

İlaç şirketleri tarafından genellikle ihmal edilen iki kategori ilaç vardır: nadir hastalıklar için ilaçlar ve tropik hastalıklar için ilaçlar. Çeşitli yazar ve kuruluşlar (DSÖ gibi), farmasötiklerin yaşamsal öneminden dolayı, Ar-Ge yatırımlarını ve bu ilaçların daha sonraki üretimini artırmak için tutarlı kamu müdahaleleri ve etkin ekonomik teşvikler getirilmesine ihtiyaç olduğunu savunmaktadır (Villa v.d., 2009: 30).

Reçeteli ilaç üreticileri nadiren bu tür küçük hasta grupları için ilaç pazarlamaktan kâr sağlayabileceğinden, uzun yıllar boyunca 6.000'in üzerinde seyrek hastalık ve rahatsızlıktan mustarip 25.000.000 Amerikalının etkili ilaçlara erişimi reddedilmiştir. Reçeteli ilaç endüstrisi, bu tür tedavilere yönelik araştırmalara yeterli fon sağlamamıştır (Rare Diseases Act, 2002: Section 2 (2)).

Gelişmekte olan ülkelerin ilaç ihtiyacı, endüstrileşmiş ülkelerin artan talebi karşısında az sayıdadır. Gelişmekte olan ülkelerde çoğu ilaç fonu kanser, kalp-damar rahatsızlıklar veya sinir sistemi rahatsızlıkları gibi "karlı hastalıklar" sektörüne yöneliktir (Trouiller vd., 1999:412). Tüm bu nedenlerden yetim ilaçların geliştirilmesi ve pazarlanmasını için birtakım teşviklerin oluşturulması gerekmiştir. Bu ilaçlar, belirleme kriterlerini yerine getirdikten sonra yetim ilaçlar olarak bilinir ve bu nedenle geliştirme ve pazarlama için teşviklerden yararlanabilirler (Bloechl-Daum, vd., 2016: 338).

Avrupa'da bir ilacın yetim ilaç olarak belirlenmesi için yetim hastalığının teşhisi, önlenmesi veya tedavisinde başka bir tatminkar bir yöntem bulunmamalıdır. Alternatif olarak, bu tıbbi ürün, yetim hastalığı için var olan mevcut teşhis, koruyucu veya terapötik ürünlerle karşılaştırıldığında belirgin bir fayda sağlamalıdır (Dear vd. 2006: 265).

Avrupa İlaç Ajansı tarafından 9 Eylül 2014 tarihli EMA/317270/2014 sayılı Belirlenmiş Yetim Tıbbi Ürünler İçin Ücret İndirimleri İcra Direktörü Kararına göre Yetim Teşvik Paketinde sponsorlar aşağıdaki teşvikleri almaya hak kazanırlar (EMA, 2014):

- Pazar münhasırlığı: Bir pazarlama izninin verilmesinden sonraki 10 yıl boyunca yetim tıbbi ürünler, tüm AB Üyesi Devletlerde piyasa münhasırlığından yararlanmaktadır.
- Protokol yardımı: Ajans, Avrupa düzenleyici gereklilikleri karşılayacak bir dosya hazırlama konusundaki gelişim ve rehberliği optimize etmek için bilimsel danışmanlık sağlayabilir. Protokol yardımı yetim tıbbin geliştirilmesinde en çok kullanılan ve önemli teşviklerden biridir.
- Ücret indirimleri: Ücretlerin azaltılması, pazarlama yetkisi, inceleme, çeşitlendirme ve protokol yardımı uygulamaları da dahil olmak üzere, merkezi faaliyetlerin her türü için dikkate alınır.

Yetim ilaç geliştirilmesi düzenleyici kurumların desteği olmaksızın mali açıdan uygun değildir. 1983'te Amerika Birleşik Devletlerinde, Japonya'da (1993), Avustralya'da (1998) ve Avrupa Birliği (2000) tarafından yetim ilaç kanununu onaylanmıştır. Genel olarak, AB, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde sağlanan düzenleyici teşvikler, yetim ilaçların varlığı konusunda önemli ilerleme sağlamıştır (Oo ve Rusch, 2016: 257). Ülkemizde ise yetim ilaçlarla ilgili herhangi bir sözleşme bulunmamaktadır.

Çok sınırlı bir hasta havuzunda kullanılabilen güvenli ve etkili bir yetim preparat oluşturulması maliyetli bir girişim olmaya devam etmektedir. Coğrafi olarak hastaların büyük coğrafi dağılımı, tam tıbbi geçmişi olan yetersizlik ve sınırlı tanısal kabiliyet gibi faktörler, yetim ilaç geliştirmeyi engelleyebilmektedir (Oo ve Rusch, 2016: 257).

Yapılan bir araştırmada; Yetim ilaçlara yapılan harcamanın, toplam ilaç harcamasının % 4-5'i olduğu tahmininde bulunulmuştur. Mevcut bütçe kısıtlamaları göz önüne alındığında, yetim ilaçlar gibi pahalı ilaçların fiyat ve fiyat ayarlarının dikkat odağı haline geleceği muhtemeldir. Yetim ilaçların fiyatlandırılması hakkında fazla bilgi yoktur, fiyatlandırma mekanizması "kara kutu" olarak bile adlandırılmaktadır. Yetim ilaçların fiyatlandırmaları benzersizdir (Picavet, vd., 2014: 1).

Nadiren görülen hastalıklarla ilişkili küçük pazar, yatırım getirileri için yüksek getiri fiyatları gerektirir ve yetim ilaçlar genellikle yetim dışı ilaçlardan daha pahalıdır. Dünyanın en pahalı 10 proteininin her biri yetimdir ve alipogen tiparvovec (kalıtsal lipoprotein lipaz eksikliği için gen tedavisi), yılda yaklaşık 1.4 milyon ABD doları ile en yüksek sırada yer alır. Yetim ilaç pazarının 2020 yılına kadar 176 milyar dolara ulaşması beklenmektedir ve toplam reçeteli ilaç satışlarının %19'unu oluşturacağı düşünülmektedir (Hughes ve Poletti-Hughes, 2016: 2).



Son yıllarda yetim ilaç Ar-Ge'sinde yer alan şirketler çok daha farklı hale gelmişlerdir ve bir kaç tane büyük ilaç firmasının iştirak ettiği dikkati çekmektedir. Bu katılım, bazı durumlarda dahili (Sanofi tarafından 2011'de Genzyme'in satın alınması gibi), bazı durumlarda araştırma ve işletme birimlerini veya teknoloji tabanlı işbirlikleri ile gerçekleşmektedir. Ayrıca nadir bulunan hastalık araştırmalarında uzmanlaşmış birkaç küçük şirketin ticari açıdan başarılı olduğu göze çarpmaktadır. Alexion Pharmaceuticals, ABD'de tedavi yılı başına 400.000 \$ 'lık dünyada en pahalı ilaçlardan bir tanesi olarak tanımlanan paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) tedavisi için Soliris'in pazarladığı küçük bir biyoteknoloji şirkettir ve satışları 2012 yılında 1 milyar dolara ulaşmıştır (Berman, 2014: 22-24).

## SONUÇ

Nadir hastalıklar; küçük hasta gruplarını etkilediği, kronik olduğu ve hayatı hastalar için hayatı olumsuz yönde etkilediği hatta ölüme yol açtığı ayrıca klinisyenlerin bu konuda deneyim eksiklikleri olduğu için sağlık organizasyonları için büyük bir zorluk teşkil etmektedir (Baldovino vd., 2016: 359).

Nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların Ar-Ge süreçleri oldukça güç, zaman alıcı ve yüksek maliyetli iken piyasa arzları sıklıkla düşük kaldığı için, bu tür ilaçların Ar-Ge ve üretimine yönelik talep azdır ve bu nedenle bu ilaçlar "Yetim İlaç" olarak adlandırılmaktadır. Ancak bazı ilaç şirketleri hastaların yaşam kalitesini yükseltmek ve yaşam sürelerini uzatmak amacıyla, sosyal sorumluluk bilinciyle nadir hastalıklar konusunda çalışmalar yürüterek yenilikçi tedaviler üretmektedirler. Ancak bu çaba çok yeterli değildir (İstanbul Üniversitesi, 2015).

Dünya Sağlık Örgütü ve Avrupa Birliğine göre bir durumun nadir gereklilik olarak görülmesi için: prevalansının düşük olması, başka medikal bir tedavinin bulunmaması, etkili ve güvenli olması, ürünün sürekli tedarik edilmesinin ve hastalığın teşhisinin teknik olarak uygun olması gerekmektedir (Stolk vd. 2014: 748).

Dünya genelinde devletlerin yetim ilaç sponsorlarına tanıdığı birçok teşvike (Pazar münhasırlığı, ücretsiz araştırma, vergi muafiyeti gibi) rağmen ilaç üretimi istenilin aşamada değildir. 1983 yılında kabul edilen ilk yasadan sonra geriye yönelik bakıldığında sadece senelik 10 ilacın geliştirildiği görülmüştür. Avrupa Parlamentosu, ilaç şirketlerini tedaviyi bekleyen yaklaşık 7.000 nadir hastalık için ilaç geliştirmeye teşvik etmek için bir kanun onaylamasından bu yana 10 yılı aşkın süre geçmiştir. Bu arada yayınlanan birçok makale

kanunun sonuçlarını değerlendirmiştir ve sonuç olarak toplamda 73 endikasyon için 63 ilaç piyasaya arz edildiği görülmüştür. En büyük kategori (n = 26) ender kanserlerle ilgilidir (Stolk vd. 2014: 746).

Bu sorunu doğru bir şekilde çözmek için sağlık hizmeti sunucuları, hasta dernekleri ve bilimsel toplumların işbirliği gerekmektedir. Hastalığın doğal seyri hakkında derin bir bilgi edinilebilir. Halihazırda, kayıtlar nadir bulunan hastalıklarla ilgili temel bilgi kaynağını temsil etmektedir. Nadir hastalarından sorumlu olma çabası ulusal ve uluslar üstü koordinasyon gerektirir (Baldovino, vd, 2016: 359).

Ülkemizde Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi Eylem Planı (2015-2018) 'nda nadir hastalıklarla ilgili hedefleri: "Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda detaylı mevcut durum ve ihtiyaç analizi yapılacaktır. Tespit edilen sonuçlar doğrultusunda yetim ilaç politikamız oluşturulacaktır." olarak belirlenmiştir. Bu hedef doğrultusunda; "Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda öncelikli bir envanter kayıt sistemi ve bu nadir hastalıkların teşhislerinin konabileceği merkezler oluşturulacaktır. Nadir hastalıklar konusunda mevcut network sistemleri ile kurulan ulusal referans sistemin iletişimi sağlanacaktır. Nadir hastalıklarda kullanılacak ilaçların ülkemizde geliştirilmesi ve üretilmesi için özel politikalar geliştirilecektir" denmektedir (Sanayi Bakanlığı, 2015). Ancak bu politikalarla ilgili somut adımların atılmadığı görülmektedir.

Nadir hastaların kullanmak zorunda oldukları yetim ilaçlar yurtdışından Türkiye Eczacılar Birliği tarafından hastaların başvuruları ile yurtdışından getirilmektedir. Ülkemizde daha çok yerli ilaç firmaları tarafından jenerik ilaç üretimi yapılmaktadır. Türkiye'de nadir hastaların ve buna bağlı olarak yetim ilaçlara ulaşım için yurtdışına bağımlı olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; Nadir Hastalıklar dünyanın her yerinde olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir sağlık sorunudur. Gerek tanının geç konulması ve hastaların doğru merkezlere ulaşmasındaki gecikme, gerekse bu hastaların tedavisinde kullanılan ilaç sayısının azlığı, bu ilaçları temin etmekte karşılaşılan sorunlar ve ilaç maliyetlerinin yüksekliği, hem hastaları hem de bu hastalıkları araştıran bilim insanlarını oldukça zor durumda bırakmaktadır. Bu konu ile ilgili bilgi birikimi, bu konularda uzman hekim azlığı ve hastaların tedavilerinin çok pahalı olması ülkemizde, bu konu ile ilgili gerekli incelemeleri, denetlemeleri, gerekirse ilgili mevzuat oluşturulmasını sağlayacak Sağlık Bakanlığına bağlı Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar ile ilgili etkin bir birimin aktif olarak çalışmasını zorunlu kılmaktadır (Dündar ve Karabulut, 2010: 199).

## KAYNAKÇA

1. Şencan, N., Kurt, M., Kaspar, Ç. ve Wertheimer, A. (2014). Eczacılık Fakültelerinde Farmakoekonomi Eğitimi Ve Öğrencilerin Farmakoekonomi İle İlgili Bilgi Düzeyleri. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 18, 5-12.
2. Malhan, S., Numanoğlu Tekin, R., Çıraklı, Ü. ve Erdoğan, S. (2014). Kullanıcıların Bakış Açısıyla İlaç Takip Sistemi. 8. Sağlık ve Hastane Kongresi, 10-12 Eylül 2014, Lefke Avrupa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, KKTC.
3. Özçelikay, G. (2001). Akılcı İlaç Kullanımı Üzerinde Bir Pilot Çalışma. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30(2), 9-18.
4. İnternet: IEIS. Dünya İlaç Pazarı. Web: <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/32/dunya-ilac-pazari> adresinden 04 Nisan 2017'de alınmıştır.
5. İnternet: IEIS. Türkiye İlaç Pazarı. Web: <http://www.ieis.org.tr/ieis/tr/indicators/33/turkiye-ilac-pazari> adresinden 15 Mart 2017'de alınmıştır.
6. İnternet: EURORDIS. What is a rare disease? Web: [http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact\\_Sheet\\_RD.pdf](http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_RD.pdf) adresinden 16 Mart 2017'de alınmıştır.
7. İnternet: IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations) The Pharmaceutical Industry and Global Health (2017) Facts and Figures Web: <http://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf> adresinden 12 Mart 2017'de alınmıştır.
8. İnternet: NORD. History of Leadership (NORD). Web: <https://rarediseases.org/about/what-we-do/history-leadership/> adresinden 15 Mart 2017'de alınmıştır.
9. İnternet: EURORDIS. Who We Are? (About EURORDIS). Web: <http://www.eurordis.org/who-we-are> adresinden 16 Mart 2017 tarihinden alınmıştır.
10. İnternet: IRDIRC. IRDIRC Goals. Web: <http://www.irdirc.org/about-us/goals/> adresinden 18 Mart 2017'de alınmıştır.
11. İnternet: İstanbul Üniversitesi Nadir Hastalıklar Web: <http://nadirhastaliklar.istanbul.edu.tr/yetim-ilac-nedir/> adresinden 15 Mayıs 2017'de alınmıştır.
12. Berman, J. J. (2014). *Rare Diseases and Orphan Drugs: Keys to Understanding and Treating the Common Diseases*. United States of America: Academic Press.
13. Pryde, D. C. and Groft S. C. (2014). Definitions, History and Regulatory Framework for Rare Diseases and Orphan Drugs, Pryde D. C. and Palmer, M. J. (Eds). *Orphan Drugs and Rare Diseases* (Vol. 38). United Kingdom: Royal Society of Chemistry.
14. Simoens, S. (2011). Pricing And Reimbursement Of Orphan Drugs: The Need For More Transparency. *Orphanet Journal Of Rare Diseases*, 6(1), 1-8
15. Dündar, M. ve Karabulut S. Y. (2010). Türkiye'de Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar: Medikal ve Sosyal Problemler. *Erciyes Medical Journal*, 32(3), 195-200.
16. Simoens, S., Cassiman, D., Dooms, M., and Picavet, E. (2012). Orphan Drugs for Rare Diseases. *Drugs*, 72(11), 1437-1443.
17. Griggs, R. C., Batshaw, M., Dunkle, M., Gopal-Srivastava, R., Kaye, E., Krischer, J. and Merkel, P. A. (2009). Clinical Research For Rare Disease: Opportunities, Challenges, And Solutions. *Molecular Genetics And Metabolism*, 96(1), 20-26
18. Phillips, D. P. and Bredder, C. C. (2002). Morbidity And Mortality From Medical Errors: An Increasingly Serious Public Health Problem. *Annual Review of Public Health*, 23(1), 135-150.
19. Stolk, P., Willemsen, M. J., and Leufkens, H. G. (2006). Rare Essentials: Drugs For Rare Diseases As Essential Medicines. *Bulletin of the World Health Organization*, 84(9), 745-751.
20. Rare Diseases Act of 2002, Public Law 107-280, United States of America
21. Baldovino, S., Moliner, A. M., Taruscio, D., Daina, E. and Roccatello, D. (2016). Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 18(6), 359-363
22. Wästfelt, M., Fadeel, B. And Henter, J. I. (2006). A Journey Of Hope: Lessons Learned From Studies on Rare Diseases and Orphan Drugs. *Journal of Internal Medicine*, 260(1), 1-10.
23. Dear, J. W., Lilitkarntakul, P. and Webb, D. J. (2006). Are Rare Diseases Still Orphans or Happily Adopted? The Challenges of Developing and Using Orphan Medicinal Products. *British Journal Of Clinical Pharmacology*, 62(3), 264-271.
24. Baulac, M. (2006, 2-6 July). The Concept of Rare or Orphan Diseases in Epilepsy, 7th European Congress on Epileptology, 238, Helsinki
25. Hivert, V., Martin, N., Hanauer, M., & Aymé, S. (2010). New Functionalities In Orphanet For Orphan Drugs, R&D And Marketing Authorisations To Better Serve The Rare Diseases Community. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(1), P25.
26. Anderson, M., Elliott, E. J., and Zurynski, Y. A. (2013). Australian Families Living With Rare Disease: Experiences Of Diagnosis, Health Services Use And Needs For Psychosocial Support. *Orphanet journal of rare diseases*, 8(1), 1-9
27. Villa, S., Compagni, A. and Reich, M. R. (2009). Orphan Drug Legislation: Lessons For Neglected Tropical Diseases. *The International Journal of Health Planning and Management*, 24(1), 27-42
28. Lavandeira, A. (2002). Orphan Drugs: Legal Aspects, Current Situation. *Haemophilia*, 8(3), 194-198
29. Trouiller, P., Battistella, C., Pinel, J. and Pecoul, B. (1999). Is Orphan Drug Status Beneficial To Tropical Disease Control? Comparison Of The American And Future European Orphan Drug Acts. *Tropical Medicine & International Health*, 4(6), 412-420.
30. Bloechl-Daum, B., Butlen-Ducuing, F. and Llinares-Garcia, J. (2016). Orphan Drugs For Rare Diseases. In *Clinical Pharmacology: Current Topics and Case Studies* (pp. 337-360). Springer International Publishing.
31. European Medicines Agency. (2014). Executive Director's decision on fee reductions for designated orphan medicinal products. EMA/317270/2014
32. Oo, C., and Rusch, L. M. (2016). A Personal Perspective of Orphan Drug Development For Rare Diseases: A Golden Opportunity or An Unsustainable Future?. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 56(3), 257-259.
33. Picavet, E., Morel, T., Cassiman, D., and Simoens, S. (2014). Shining A Light In The Black Box Of Orphan Drug Pricing. *Orphanet Journal Of Rare Diseases*, 9(1), 1-10.
34. Hughes, D. A. and Poletti-Hughes, J. (2016). Profitability and Market Value of Orphan Drug Companies: A Retrospective, Propensity-Matched Case-Control Study. *Plos One*, 11(10), 1-10
35. Schieppati, A., Henter, J. I., Daina, E., and Aperia, A. (2008). Why Rare Diseases Are An Important Medical And Social Issue. *The Lancet*, 371(9629), 2039-2041.
36. Akin, G. (2000). Denizli Kırsal Kesiminde Akraha Evliliği ve Bunu Etkileyen Faktörler. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, 40(3-4), 67-80.
37. Henrarda, S. and Arickxb, F. (2016). Negotiating Prices of Drugs for Rare Diseases. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(10), 779-781