

Uzm. Ecz. Burcum Uzunođlu

Ruhsatlandırma ve Pazar Erişim Direktörü
Celgene Türkiye



Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar

Dünyada bilinen nadir hastalıkların sayısının 6-8 bin olduğu vurgulanmaktadır. Dünyada 250-300 milyon insanın ve Avrupa'da 27-36 milyon insanın nadir hastalıklarla mücadele ettiği; ülkemizde ise nadir hastalıkların toplumun %6-8'ini, yani yaklaşık 5 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir.

Burcum Hanım öncelikle sizi tanımak isteriz.

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi lisans eğitimimi 1997 yılında tamamladım. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji yüksek lisansı ile başladığım kariyer hayatıma 2000 yılından bu yana ilaç sektöründe devam ediyorum. Bu süreçte ulusal ve uluslararası farklı şirketlerde kurumsal iletişim de dahil olmak üzere AR-GE, iş geliştirme ve ruhsatlandırma departmanlarında çeşitli görevlerde bulundum ve farklı süreçlerde çalıştım.

2007 yılında Bahçeşehir Üniversitesi'nde Küresel İşletmecilik ve Pazarlama MBA Programı'nı tamamladım. Bu program, özellikle sektörümüze yön veren küresel ve uluslararasılaşma operasyon dinamiklerini ve süreçlerini ve bu dinamiklerin sektörümüze olası etkilerini anlamam açısından çok yardımcı oldu. Bir başka deyişle, ilaç endüstrisi küresel değer zinciri yönetimine giriş yapmış oldum. 2009 yılında Celgene Türkiye ailesine katıldım. Bugün itibarıyla Celgene'de ruhsatlandırma ve pazar erişim süreçlerinin yönetiminden sorumluyum.

Yetim ilaç deneyimim esasen Celgene'de başlamıştır. Yetim ilaçlar gibi sektördeki nadir ve zor olan alanlara yönelik kişisel ilgim ve yetim ilaçların sağladığı katma değer Türkiye'de az bilinmesi, beni hem bu konuda daha da uzmanlaşmaya teşvik etti hem de kurumsal hedeflerimizin belirlenmesinde aktif rol almamı beraberinde getirdi. Hastaların mevcut tedavilerle karşılanamayan tıbbi ihtiyaçlarının giderilmesi yönünde somut adımlar atan bir şirkette çalışıyor olmak ve bu ilaçların ülkemize kazandırılması amacıyla oluşturulacak ulusal politikaların geliştirilmesi sürecine katılabilmek benim için büyük bir ayrıcalık. Bu açıdan kendimi çok şanslı hissediyorum.

Yetim ilaçları bir kategori olarak nasıl tanımlayabiliriz? Hangi hastalıkların tedavisinde yetim ilaçlar kullanılıyor?

Yetim ilaçlar, yaşamı tehdit eden ya da ciddi engellik yaratan nadir hastalıkların teşhisi, önlenmesi veya tedavisinde kullanılan beşeri tıbbi ürünler olarak tanımlanmaktadır. Avrupa Komisyonu, nadir hastalıkları, toplumda çok az sayıda kişide görülmesinden dolayı ortak çaba gerektiren

ve yaşamı tehdit eden ya da ciddi engellik yaratan hastalıklar olarak tanımlamıştır.¹ Nadir hastalık prevalansını da toplumda 10.000 kişide 5 kişi olarak belirlemiştir. Diğer hastalıklara kıyasla nadir hastalıkların etkileri çok daha kapsamlıdır. Hastalığın tedavisi bir yana bu hastalıkların tanısının konması bile uzun yıllar sürmekte, hastalar bu süreçte birçok hekime yönlendirilmekte ve dolayısıyla ciddi derecede yıpranmaktadır. Nadir hastalıkları diğer hastalıklardan farklı kılan bir başka özellik de hasta yakınlarının da uzun süren tanı ve tedavi süreçlerinden hem ekonomik hem de fiziksel ve psikolojik olarak ciddi derecede etkilenmeleridir.

Dünyada bilinen nadir hastalıkların sayısının 6-8 bin olduğu vurgulanmaktadır. Dünyada 250-300 milyon insanın ve Avrupa'da 27-36 milyon insanın nadir hastalıklarla mücadele ettiği; ülkemizde ise nadir hastalıkların toplumun %6-8'ini, yani yaklaşık 5 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir. Türkiye'de bazı bölgelerdeki akraba evliliği yoğunluğu da göz önüne alındığında, nadir hastalıkların Türkiye'deki tahmini boyutunun yanı sıra bu hastalıkların toplum sağlığı için ne kadar önemli olduğu daha iyi anlaşılabilir. Bir başka deyişle nadir hastalıkların diğer hastalıklara kıyasla toplumsal boyutları da bulunmakta ve nadir hastalıklar halk sağlığı açısından da farklı bir yaklaşım gerektirmektedir.

Yetim ilaçlar, tüm ilaç sektörü içinde nasıl bir konuma ve paya sahip?

Nadir hastalıklarla yaşayan hastalara sunulan tedavi yöntemlerinin oldukça sınırlı olduğu ve hatta bazı durumlarda da tedavi bile sunulmadığı bir ortamda yetim ilaçlar; hastaların mevcut tedavilerle karşılanamayan tıbbi ihtiyaçlarının giderilmesini sağlayarak hastaların hem yaşam kalitelerinin yükseltilmesine hem de ortalama yaşam sürelerinin uzatılmasına ciddi katkılar sağlamaktadır. Bu bağlamda yetim ilaçlar, alternatif tedavi yöntemi bulunmayan durumlarda önemli bir tıbbi fayda sağlayarak hastaların hayatlarında ciddi farklılık yaratmaktadır.

Nadir hastalıklar ve yetim ilaçlar konusu, diğer alanlara kıyasla farkındalığın az olduğu ve bilinmeyen bir alandır. Yetim ilaçlar ABD'de 1980, Japonya'da 1993, Avustralya'da 1998 ve AB'de 2000'li yıllarda ancak gündeme taşınabilmiştir ve diğer hastalıklardan farklı ele alınmaya başlamıştır. Her ülke, ihtiyaçları doğrultusunda yetim ilaç sektörüne farklı imtiyazlar vermektedir. Örneğin, Avustralya yetim ilaç şirketlerine 5 yıl pazar münhasıriyeti sağlarken; ABD 7 yıl, Japonya ve AB ise 10 yıl pazar münhasıriyeti sağlamaktadır. Ayrıca yetim ilaç sektörü, ilaç endüstrisindeki en inovatif, teknolojik açıdan en gelişmiş ve en gelecek vadeden segmentlerden birisidir.

Nadir hastalıklar ve yetim ilaçlar konusu, diğer alanlara kıyasla farkındalığın az olduğu ve bilinmeyen bir alandır. Yetim ilaçlar ABD'de 1980, Japonya'da 1993, Avustralya'da 1998 ve AB'de 2000'li yıllarda ancak gündeme taşınabilmiştir ve diğer hastalıklardan farklı ele alınmaya başlamıştır. Her ülke ihtiyaçları doğrultusunda yetim ilaç sektörüne farklı imtiyazlar vermektedir. Örneğin, Avustralya yetim ilaç şirketlerine 5 yıl pazar münhasıriyeti sağlarken; ABD 7 yıl, Japonya ve AB ise 10 yıl pazar münhasıriyeti sağlamaktadır. Ayrıca, yetim ilaç sektörü ilaç endüstrisindeki en inovatif, teknolojik açıdan en gelişmiş ve en gelecek vadeden segmentlerden birisidir.

Yetim ilaçların AR-GE'sine odaklanan firmalar, yaygın hastalıkların tedavilerine odaklanan firmalara göre ne gibi farklılıklara sahip?

Yetim ilaç şirketleri, yarattıkları yüksek katma değerli üretim zinciri sayesinde verimli bir döngü yaratmakta ve bu yolla faaliyet gösterdikleri ülkelerin AR-GE ve inovasyon kapasitelerini artırarak kalkınma süreçlerine de ciddi katkıda bulunmaktadır.

Ancak, nadir hastalıkların karakteristik özelliklerine bağlı olarak yetim ilaç şirketleri araştırma, ürün geliştirme ve ticari yönetim süreçlerinde diğer ilaç şirketlerine kıyasla daha yüksek düzeyde belirsizlik ve zorluklarla karşılaşmakta ve bu belirsizlik ve zorluklar şirketlerin maliyetlerini ciddi derecede artırarak yetim ilaçların üretimini zorlaştırmaktadır.

Araştırmaların tamamen yeni veya az bilinen alanlarda yapılmasından dolayı nadir hastalıkların araştırma süreçleri oldukça zor ve karmaşıktır. Az sayıda bir hasta grubu üzerinde yapılan uluslararası klinik araştırma süreçleri de oldukça maliyetli olmaktadır. Araştırma risklerinin yanı sıra yetim ilaç modeli, hedef hasta sayısına bakıldığında diğer ilaç üreticilerine kıyasla ölçek ekonomisi avantajı sağlayamamaktadır. Yani elde edilmesi planlanan gelirin, maliyetleri karşılayamama riski söz konusudur. Dolayısıyla bu modelin sürdürülebilirliği yalnızca yetim ilaç şirketlerinin dinamik kalabilmelerine, aynı zamanda da hızlı ve sürekli olarak inovasyona devam edebilmelerine dayanır. Bu riskleri dengelemek için yetim ilaç şirketleri belirli teşviklere ve yasal düzenlemelere ihtiyaç duymaktadırlar.

2014 yılında çıkarılan 10. Beş Yıllık Kalkınma Programı kapsamında oluşturulan Sağlık Endüstrilerinde Yapısal Dönüşüm Programı Eylem Planı'nda, "Ülkemizde yetim ilaçlar alanında kapasite oluşturulması" yönünde karar alınmış ve Sağlık Bakanlığı bu konuda görevlendirilmiştir. Yani son birkaç yıl içerisinde kamu nezdinde nadir hastalıklarla mücadele eden hastalara yönelik farklı politikalar geliştirilmesi görüşü benimsenmiş ve nadir hastalıklar ve yetim ilaçlar alanında tüm paydaşların da görüş ve önerileri alınarak çeşitli hedefler belirlenmiştir. Ayrıca bu hedefler, Türkiye'nin kalkınma stratejileri ve eylem planlarıyla da etkin bir şekilde ilişkilendirilmiştir.

Yetim ilaçlarla ilgili durumu ülkemiz açısından nasıl değerlendiriyorsunuz? Hastaların yetim ilaçlara erişim koşullarının, mevcut yönetmeliklerle ve karar vericiler tarafından yeterince desteklendiğini söyleyebilir miyiz?

Daha önce de belirttiğim gibi yetim ilaç sektörü, ilaç endüstrisindeki en inovatif ve en gelecek vadeden segmentlerden bir tanesidir. Bu nedenle, Türkiye'nin 2023 Vizyon hedefleri kapsamında odaklandığı yüksek katma değerli sektörlerden biri olarak ülkenin inovasyon kapasitesinin artırılmasında ve Türkiye'nin ekonomik büyüme potansiyelinin yakalanması yönünde sağlayacağı katkı göz ardı edilmemektedir. Türkiye, sağlık sektöründe önemli adımlar atmış ve ciddi mesafe kaydetmiştir. 2011 yılında Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından Ulusal Yetim İlaç Kılavuz Taslağı hazırlanmış ve sektör temsilcileriyle paylaşılarak sektör temsilcilerinin de önerileri alınmıştır. Taslak, en son 2014 yılında, İlaç Bilincini Geliştirme ve Akılcı İlaç Derneği'nin katkılarıyla gerçekleştirilen Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaç Sempozyumu ve Yetim İlaç Yönetmelik Çalıştayı'nda sektördeki tüm paydaşların katılımıyla güncellenmiştir.

Ayrıca, 2014 yılında çıkarılan 10. Beş Yıllık Kalkınma Programı kapsamında oluşturulan Sağlık Endüstrilerinde Yapısal Dönüşüm Programı Eylem Planı'nda, "Ülkemizde yetim ilaçlar alanında kapasite oluşturulması" yönünde karar alınmış ve Sağlık Bakanlığı bu konuda görevlendirilmiştir. Yani son birkaç yıl içerisinde kamu nezdinde nadir hastalıklarla mücadele eden hastalara yönelik farklı politikalar geliştirilmesi görüşü benimsenmiş ve nadir hastalıklar ve yetim ilaçlar alanında tüm paydaşların da görüş ve önerileri de alınarak çeşitli hedefler belirlenmiştir.

Ayrıca bu hedefler, Türkiye'nin kalkınma stratejileri ve eylem planlarıyla da etkin bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Tüm bu girişimler, ülkemizin bu yöndeki vizyonu hakkında da bizleri bilgilendiriyor ve bir o kadar da cesaretlendiriyor. Ancak Türkiye'deki mevcut yasal düzenlemeler, yetim ilaç şirketlerinin beklentilerini henüz karşılayamamakta ve şirketler hem Türkiye'deki yatırımlarını artırma hem de ürünlerini Türkiye pazarına sunma konusunda zaman zaman tereddütler yaşayabilmektedirler. Bu da hastaların yetim ilaçlara erişimleri konusunda bazı riskler yaratmaktadır. Mesela şirketlerin Türkiye'de yetim ilaçları sunamamalarının bir sonucu olarak bazı ilaçlar, Türk Eczacıları Birliği üzerinden Türkiye'de satılabilecek fiyatın çok üzerinde bir fiyatla Türkiye'ye ithal edilmektedir. Bu da ülkemizin sağlık bütçesini olumsuz etkilemektedir.

Yetim ilaçlarla ilgili ülkemizdeki durum konusunda; iyileştirme yönünde hangi adımlar atılabilir, ne gibi reformlar yapılabilir?

Sayın Başbakanımız 6 Kasım 2014 tarihinde "Sağlık Endüstrisinde Yapısal Dönüşüm Programı Eylem Planı"nı açıkladılar. Bu kapsamda kurumlarımıza "Yerli ve yabancı sektör ile yakın iş birliği içinde çalışacak akredite araştırma, test ve ölçüm merkezlerinin kurulması" politikası kapsamında "Ülkemizde yetim ilaç alanında kapasite oluşturulması eylemi" addedilmiştir. Bu plan kapsamında tüm paydaşlarla da iş birliği ve eş güdüm içerisinde bazı somut adımlar atılabilir. Mesela, nadir hastalıklar ile ilgili öncelikle Sağlık Bakanlığı bünyesinde bir komisyon atanabilir ve mevcut tanı ve tedavi merkezlerinden gelen verilere dayanarak kayıt ve verilerin sorgulanabilir şekilde veri tabanına kaydı yapılabilir. Referans bir sistem olarak Orphanet ile anlaşma sağlanıp, ulusal veri tabanı ile birbirini görebilecek ara yüz anlaşması yapılabilir. Bu süreç TÜBİTAK tarafından projelendirilerek gereken mali destek yine TÜBİTAK tarafından sağlanabilir.

Ayrıca, bu süreçte sektör ve nadir hastalıkları temsil eden tüm sivil toplum kuruluşlarının temsilcilerinin de katılımıyla ülkemizde yetim ilaçlar alanında altyapı oluşturulması yönünde atılabilecek adımların tartışıldığı çalıştaylar düzenlenebilir. Çalıştaylarda ülkemizin ihtiyaçları ve sosyal yapısı doğrultusunda nadir hastalıkların genetik kökenli olan ve genetik kökenli olmayan hastalıklar olarak sınıflandırılarak değerlendirilmesi yapıp yine bu ihtiyaçlar doğrultusunda daha kapsayıcı prevalans çalışmaları yapılabilir. Bu verilere dayanarak, ruhsatlandırma süreçlerinde yetim ilaçların öncelikli olarak değerlendirilmesi amacıyla gerekli düzenleme ve uygulamaların tanımlandığı daha önce de tüm paydaşlar tarafından birçok kez ele alınan "Ulusal Regülasyon" (Kılavuz veya Yönetmelik) nihai hale getirilerek ivedilikle yürürlüğe sokulabilir. En son olarak da geri ödeme, fiyatlandırma ve teşvik politikalarında yetim ilaçlara yönelik ulusal politikalar geliştirilebilir. Geri ödeme süreçlerinde

öncelikli değerlendirme / kısaltılmış komisyon süreçleri ve geri ödemeye başvuran ürünler için geçici provizyon sistemi kurulabilir. Fiyatlandırma teşvikleri kapsamında ise güncel kur uygulaması, zorunlu iskontolardan muafiyet ve yetim ilaçlara spesifik uluslararası normlarla uyumlu pazar münhasıriyeti tanınması (10 yıl) gibi teşvikler sağlanabilir.

Son aylardaki diğer önemli bir gelişme de 14 Kasım 2014 tarihinde TBMM Genel Kurulu'nda, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı kurulmasını öngören tasarının 2. bölümünün kabul edilmesidir. Sağlık bilimi ve teknolojileri alanında hizmet etmek amacıyla kamu tüzel kişiliğine, bilimsel ve idari özerkliğe sahip, özel bütçeli, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) kurulacak, TÜSEB'in ilgili olduğu bakanlık da Sağlık Bakanlığı olacak. TÜSEB, Bilim ve Teknoloji Yüksek Kurulu'nun sağlık bilimi ve teknolojileri konusunda aldığı kararları uygulayacak veya bu kararların uygulanmasında eşgüdüm sağlayacak, AR-GE yapacak, AR-GE'lere mali ya da bilimsel destek sağlayacak, bunları koordine ve teşvik edecek, izleyecek, bu amaçla program ve projeler geliştirecek. Başkanlığın faaliyet alanlarının nadir hastalıkları da kapsayacak şekilde genişletilmesi, yetim ilaçlara yönelik ulusal politikaların oluşturulması ve bu amaçla gerekli beşeri ve kurumsal altyapının kurulması sürecinde daha hızlı yol alınmasına yardımcı olacaktır. Mesela Başkanlığın, nadir hastalıklarla mücadelede elzem olan epidemiyolojik veri toplama sürecini kendi çatısı altında yürütmesi nadir hastalıklara yönelik politikalara bilimsel bir zemin oluşturarak bu alanda gerçekleştirilmesi planlanan mevcut ya da olası çalışmaları hızlandıracaktır.

Global bir perspektiften, yetim ilaçların ileriye yönelik gelişim profilini nasıl değerlendiriyorsunuz, bu konuda umutlu olabilir miyiz sizce?

Nadir hastalıklar ve dolayısıyla yetim ilaçlar konusu, diğer ülkelerde de ayrıcalıklı ele alınan ve farklı düzenlemelerle yaklaşılan bir konudur. Daha önce de belirttiğim gibi nadir hastalıklar toplumda az görülmelerinin yanı sıra yaşamı tehdit etmeleri ya da ciddi engellilik yaratmaları nedeniyle toplumsal bir sağlık problemi de yaratmaktadır. Hastaların düşen yaşam kaliteleri ve verimlilikleri, sürekli hastane ziyaretleri, bağımlılık ve yük olma hissi ve buna bağlı olarak yaşadıkları depresyon hasta yakınlarına da yansımakta ve hasta yakınlarını da olumsuz etkilemektedir. Özellikle nadir bir hastalıkla mücadele eden çocukların aileleri tanıdan tedaviye hemen hemen her süreçte çok ciddi etkilenmektedirler.

Bu nedenle birçok ülke yetim ilaçların geliştirilmesini teşvik edici düzenlemeler uygulamaya koymuştur. ABD'de Yetim İlaç Yasası 1983, Japonya'da 1993, Avustralya'da 1998'de yürürlüğe girmiştir. Avrupa Birliği de 2000 yılında (EC No. 141/2000) Yetim İlaç Düzenlemesi'ni yürürlüğe koymuş ve yetim ilaçlara erişimin artırılması amacıyla yasal düzenlemeleri hayata geçirmiş ve AB üyesi ülkelere de fiyatlandırma, ruhsatlandırma ve geri ödeme süreçlerinde kolaylıklar sağlanması ve yetim ilaçların AR-GE faaliyetlerine teşvikler sağlanması yönünde çağrıda bulunmuştur. Ülkeler bu çağrıya kayıtsız kalmamış ve yetim ilaçlara yönelik teşvik sistemleri geliştirmişlerdir. Bu yasal düzenlemeler ülkelerin



Avrupa'da yetim ilaca harcanan AR-GE yatırımları 2000-2004 yılları arasında %51, 2004-2008 yılları arasında ise %104 artmıştır. Yani 2000 yılında 158 milyon Avro olan AR-GE yatırımları; 2004 yılında 240 milyon Avro'ya, 2008 yılında 490 milyon Avro'ya çıkmıştır. 2000-2008 yılları arasında, yetim ilaç sektöründeki istihdam %158, AR-GE odaklı istihdam ise %161 artmıştır. Bu gelişmeler Avrupa'da 2000 yılında 8 olan ruhsatlı yetim ilaç sayısını 2014'te 76'ya yükseltmiştir.

yetim ilaç AR-GE kapasitelerini de hızla artırmıştır. Avrupa Birliği ile uyum süreci kapsamında referans aldığımız ülkeler incelendiğinde mesela, Avrupa'da yetim ilaca harcanan AR-GE yatırımları 2000-2004 yılları arasında %51, 2004-2008 yılları arasında ise %104 artmıştır. Yani 2000 yılında 158 milyon Avro olan AR-GE yatırımları; 2004 yılında 240 milyon Avro'ya, 2008 yılında 490 milyon Avro'ya çıkmıştır.² 2000-2008 yılları arasında, yetim ilaç sektöründeki istihdam %158, AR-GE odaklı istihdam ise %161 artmıştır.² Bu gelişmeler Avrupa'da 2000 yılında 8 olan ruhsatlı yetim ilaç sayısını 2014'te 76'ya yükseltmiştir.³ AB'deki yetim ilaç düzenlemeleri yalnızca büyük ve bilinen ilaç şirketlerinin yatırımlarına değil ilaç değer zincirinin AR-GE bölümüne

odaklanan yeni şirketlerin kurulmasına da destek olmuştur. Bu şirketler, ilaç sektörünün bilinen şirketlerine kıyasla çok daha küçük ölçekli olsalar da yetim ilaç sektöründe yenilikçi ürünler geliştirerek büyük potansiyel vadetmektedirler. Örneğin 2005 yılında, yetim ilaç başvurularının %85'i küçük ve orta ölçekli şirketler tarafından gerçekleştirilmiştir.⁴

Sonuç olarak, yetim ilaçlar konusunda hem kamuoyu hem de kamu kurum ve kuruluşları nezdinde farkındalık olduğu ve tüm paydaşların birbirlerine empati ile yaklaşarak karşılıklı iş birliği ve eş güdüm içerisinde, hasta odaklı ve uzun soluklu çözümler geliştirdikleri sürece umutlu olabiliriz.



¹ European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General http://ec.europa.eu/health/ph_information/documents/ev20040705_rd05_en.pdf

² OHE Consulting Assessment of the Impact of Orphan Medicinal Products (OMPs) on the European Economy and Society (Commissioned by EBE-EuropaBio)

³ Orphanet Report Series - Lists of medicinal products for rare diseases in Europe (January 2013)

⁴ Orphan drug development across Europe: Bottlenecks and opportunities, Harald E. Heemstra et al; Drug Discovery Today (2008)