

## EK-9

### KLASİK ÜRETİM TEKNOLOJİSİNDE GELİŞMELER HAKKINDA TASLAK RAPOR

**Çalışma Grubu** : Doç. Dr. Serdar Alban  
Halit Gündüz  
Dr. Yıldız Özalp  
Nurettin Turan  
Arif Yiğit

**Amaç** : Türk ilaç sanayiinin 2023’de klasik üretim teknolojilerinin durumunu öngörmek.

#### Giriş

Çalışma grubumuz Vizyon 2023 projesi içinde “Sağlık ve İlaç Öngörü” Paneli’nin belirlediği 2023 vizyonu’nu esas alarak, değişiklik ve gelişmelere yön verecek unsurları aşağıdaki gibi belirlemiştir.

- (i) 2023’te Türk İlaç Pazarı Global dünyanın bir parçası haline gelecek ve dünya pazarı koşulları geçerli olacaktır.
- (ii) Türk İlaç Endüstrisi; Dünya ile entegre, aynı standartlara sahip (üretim ve Ar-Ge), aynı regülasyonlarla yönetilen ve dünya pazarlarında pay sahibi bir endüstri olacaktır.
- (iii) Dünya pazarında biyoteknoloji ürünlerinin tüm ilaç pazarındaki payının % 50 civarına çıkması, Niş ürünlerin sayılarının artması (dar kullanım alanı olan ilaçlar), Farmakogenetik alanındaki gelişmelerin ilaç endüstrisinde uygulama alanı bulması ve reseptör spesifik ilaçların geliştirilmesi beklenmektedir.
- (iv) Biyoteknoloji ürünlerinin jeneriklerinin kullanımı yaygınlaşacaktır.
- (v) Türkiye üyesi olduğu AB’de siyasi bütünleşmenin gerçekleştiği veya son aşamasına gelindiği bir dönemi yaşayacaktır.
- (vi) Bütünleşmiş AB’nin ilaç sanayii ve çevre ile ilgili tüm kuralları, regülasyonları ve standartları ülkemizde uygulanacaktır.
- (vii) Özellikle AB iç pazarında ve genelde dünyada rekabet düzeyinin korunması ve yükseltilmesi yeni teknolojilere (biyoteknoloji vb.) olduğu kadar klasik üretim teknolojilerindeki gelişmelere sağlanabilen uyumlu orantılı olacaktır.
- (viii) Türkiye ilaç sanayiinde birim kutu olarak teorik üretim kapasitesi 2005 için 1,93 milyar kutu olarak öngörülmüştür.<sup>(1)</sup>

2023’de 13,6 milyar USD’ye ulaşması öngörülen pazarda teknolojik gelişmeler, ürün yelpazesi, ithalat ve ihracat miktarları dikkate alındığında farklı kapasitelere gereksinim olacağı açıktır.

Vizyon öngörüsünden hareketle 5,44 milyar USD mamul ilaç (pazarın % 40) üretileceği ve 600 milyon USD ihracat gerçekleştirileceği dikkate alındığında mevcut kapasitenin artırılması gerekmektedir.

<sup>(1)</sup>Kaynak: 8. BYKP Beşeri İlaç Sektörü Raporu sayfa 163 (80 firma)

- (ix) Bazı yeni teknolojilerin (örneğin transdermal yamalar vb.) uygulanmasında yeni üretim ve/veya kontrol ekipmanları için yatırım gerekecektir.
- (x) Üretimde otomasyon artışına bağlı eleman azalışına karşın teknolojik alanda yüksek kalitede ve yetkinlikte BT'e hakim eleman istihdamı artacak, kalite kontrol ve Ar-Ge'de uzman eleman sınıfları ve sayıları artacaktır. (Örneğin tasarım mühendisleri vb. gibi) Ar-Ge'de spesifik alanlara yönelik proje grupları yoğunluk kazanacaktır. Bu grupların içinde çeşitli statüde birliktelikle üniversitelerden bilim insanları yer alacaktır.
- (xi) Dünyada 500-1000 milyon USD satış hacmine ulaşan gruptaki (block buster) ilaç sayısında azalma; sisteme/kişiyeye ve spesifik endikasyona dönük ilaç sayısında artış öngörülmektedir. (Biyoteknoloji dışında bu tür "NİŞ" ilaçlar çoğalacaktır).

### **Klasik ilaç üretim teknolojilerinde dünyadaki gelişmeler**

- ◆ Sağlık hizmetlerinde tedavi ve korumanın yanısıra yaşam kalitesini yükseltme amacı ağırlık kazanmış ve bu amaçla yeni ilaç taşıyıcı sistemler (Drug Delivery) geliştirilmiştir.
- ◆ Bu uygulamalardan "kontrollü salım sistemleri" halen dünya ilaç pazarında 50-75 milyar USD'lik önemli bir pay almaktadır.
- ◆ 2001 yılında ilaç Ar-Ge bütçelerinin % 15'i (yaklaşık 5,5 milyar USD) bu sistemlerle ilgili projelerde kullanılması planlanmıştır.
- ◆ Sadece kontrollü salım şekilleri üreten ihtisas firmalarının sayısı 100'lerle ifade edilmektedir. Önemli bir bölümü ekonomik nedenlerle çok uluslu firmalarla işbirliği yapmışlardır.

Teknolojik açıdan değerlendirildiğinde aşağıdaki gelişmeler ağırlık kazanmışlardır.

### **Kontrollü salım şekilleri**

Önümüzdeki yıllarda mevcut trend hızlanarak sürecek ve ilaçları daha etkili şekilde kullanmaya olanak verecek farmasötik formların (kontrollü salın tablet ve kapsüller başta olmak üzere) geliştirilmesi ve üzerinde halen yoğun araştırma yapılan "yönlendirilmiş ilaçların" uygulamaya girmesi artacaktır.

Kontrollü salım sistemlerinin tıp alanında uygulanmasında sağlanan başlıca yararlar:

- İlacın plazma düzeyinin belirlenen sürede istenilen değerde tutulabilmesi
- Sık olmayan aralarla ilaç alınması nedeniyle ilaca uyunçun artması
- Sisteme yüklenen total ilaç miktarının alışlagelmiş dozaj şekillerine göre daha az olması
- İlacın toksik ve yan etkilerinin ortadan kaldırılabilmesi veya azaltılması
- In vivo yarılanma ömrü kısa olan ilaçların parçalanmasının önlenmesi ve yarılanma ömrünün uzaması
- Hastaya, hasta yakınlarına ve bakıcılara kolaylık sağlanması ve özellikle tıbbi kontrolün tam sağlanamadığı az gelişmiş bölgelerde ilaç kullanımının daha kolay denetlenebilmesi
- Kontrollü salım sistemlerinin istenen bölge, organ, dokuya hedeflendirilebilmesidir.

Bu sistemler içinde verilen ilaçların tedavi etkinliği ve güvenilirliği artmaktadır. Bütün bu yararlarına rağmen kontrollü salım sistemlerinin henüz aşılamamış bazı sorunları da vardır. Başlıcaları;

- Polimerin kendisinin veya parçalanmış ürünün toksik etki veya biyolojik uyumsuzluk göstermesi
- Sistem kullanıldıktan sonra ilaç salımının istenilen anda durdurulamaması
- Üretimde, saklamada, dağıtım sürecinde oluşabilecek fiziksel değişikliklerde (örneğin kılcal çatlaklar vb.) sistemin güvenilirliğinin zayıflaması
- Kullanılan polimerlerin veya sistemin ilacın maliyetini aşırı arttırması
- Her ilacın bu sistemle hazırlanmasının mümkün olmaması ve her ilaca uygulanabilecek tek bir teknolojinin var olmayışı

Ayrıca bu sistemlerin bazılarında maliyet alışılabilir dozaj şekillerinden daha fazla olabilmektedir. Ancak iyi tasarlanmış kontrollü salım sistemleri, maliyet-etki ilişkisi yönünden değerlendirildiğinde, genel sağlık harcamalarının düşmesine neden oldukları için, tercih edilmektedir.

Biyoteknoloji veya klasik teknolojilerde üretilen kanser ilaçları, hormon, enzim, antibiyotik ve antiromatizmal ve birçok yeni geliştirilmiş ve mevcut bazı ilaçların kontrollü salım sistemleri hazırlanmıştır. Son yıllarda moleküler tıptaki gelişmeler sonucu, kontrollü salım sistemleri protein, peptid yapılı ilaçların kullanımında başarılı sonuçlar vermiştir.

### **Toz enjeksiyon (dermal powderject) sistemleri**

Parenteral enjeksiyonlara yakın etki sağlayan bu sistemlerde ilaç partikülleri dermal veya oral yollardan özel cihazlarla hastaya verilmektedir. Enjeksiyonun getirdiği risklerden ve parenteral tedavideki maliyet artışından kaçınılması da amaçlanmaktadır.

### **Transdermal sistemler**

Sistemik etki amaçlı olarak oral yolla çeşitli nedenlerle verilemeyen ilaçlar deri yoluyla yama (patch) şeklinde insan ve hayvan sağlığında kullanılmaktadır.

Kullanımdaki ürün sayısı henüz sınırlı olmasına rağmen önemli avantajlar (örneğin günde tek doz, uzun süreye yayılmış ilaç verilmesi, istenildiği anda durdurulabilmesi vb. ) sağlamaktadır.

Ancak yüksek molekül ağırlıkları olan etkin maddeler için derinin geçirgen olmayışı sınırlamalar getirmektedir.

### **İyontoforetik ilaç transferi**

Halen transdermal kullanılan yama "patch"lere benzer bir sistemde, ilaç ve mini bir elektronik aygıt beraberinde uygulanarak; deride ve yamada elektriksel direnç değişikliği yaratılarak, ilacın deri içine sıkı bir kontrol altında ve hassas ölçülerde verilebilmesi sağlanmaktadır. Bu yöntemle örneğin, Calcitonin'in IV enfüzyon yoluyla verilmesine çok benzer bir plazma düzeyi elde edilebilmiştir. Biyoteknoloji yoluyla keşfedilen peptid ve proteinlerin oral yollardan kullanımlarında biyoyararlanımlarının düşük olmasının yarattığı problem bu yöntemle aşılabilmektedir. Bu yöntem halen Becton Dickinson firması adına patentlidir.

Bu sistemin 2000'li yıllarda özellikle biyoteknoloji ilaçlarının ve diğerlerinin kontrollü ve non invazif ilaç verilme şekillerinin önemlilerinden biri olacağı söylenebilir. Sistem, hastanın evinde kendi kendine kullanma imkânını da getirdiğinden önemli bir ekonomi sağlayacağı da belirtilmektedir.

### **Nasal ilaç veriliş şekilleri**

Halen etkin şekilde kullanımda olan nasal yolla ilaç veriliş gelecekte daha çeşitli ürünler ve amaçlar için yaygınlaşacaktır. Bu tür ürünlerde ilaçla beraber kullanımı zorunlu olan mikrolitreye varan hassasiyetteki dozlamada aparatları da geliştirecektir.

### **Tıbbi cihaz ilaç kombinasyonları**

Geleceğin ilaçlarında etkin madde kadar ilaç verilişine imkan sağlayan veya kolaylaştıran tıbbi cihazlar da önem kazanacak ve konu ile ilgili ihtisaslaşan üreticiler pazara egemen olacaktır.

### **Kalite kontrol teknolojileri**

İlaç sektöründe kalite kontrol işlemlerinin hassasiyetinin ve güvenilirliğinin artması, otomasyon ve yeni tekniklerin kullanıma girmesi ile son 20 yılda devrim yaşanmıştır. Bu alandaki gelişmeler devam etmektedir.

Örnek olarak;

- “Fluorescence Correlation Spectroscopy”
  - ICP/MS cihazı
  - Hızlı mikrobiyolojik kontaminasyon tesbiti için ATP (Adenosin Trifosfat Bioluminescence) yöntemi.
  - Kapılar elektroforez yöntemi
- kullanımları yaygınlaşacaktır.

### **Bilgi teknolojisi**

Tüm sektörlerde olduğu gibi sağlık ve ilaç alanındaki gelişime ve dünya standartlarına ulaşma ; “bilgi teknolojisinin” güncel ve yaygın olarak kullanımı ile bire bir bağlantılı olacaktır.

Ülkemiz ilaç sektöründe son 20-25 yıldır BT kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Önemli boyutta yatırım gerçekleştirilmiştir.

Firmaların önemli bir bölümü ülkeye yayılmış bölge ofisleri ile veri iletişimi sağlamışlardır.

Dünyadaki gelişmeler doğrultusunda,  
ERP (Enterprise Resource Planning)  
CRM (Customer Relations Management)  
SEM (Strategic Enterprise Management)  
WFM (Work Flow Management)  
e-business (kısıtlı olarak)  
uygulamaları ülkemizde de yaygınlaşacaktır.

### **Ülkemizde öngörülen gelişmeler**

Geleneksel üretim teknolojilerinde çok büyük farklılıklar beklenmemektedir. Ancak GMP kurallarının yenilenmesi ve standartların yükseltilmesi ile ekipmanlar ve sistemlerde önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Bunların zaman içinde ülkemizde de kullanıma girmesi gerçekleşecektir.

Örnekler aşağıda belirtilmiştir.

- Üretim tesislerinde otomasyon artacaktır. Ürün çeşidinin ve farmasötik şekillerin çokluğu nedeniyle tam otomasyonun gerçekleşmesi sınırlanmaktadır. Ancak otomasyon adalarının adedi ve birbirleriyle bağlantıları artacaktır.

- Üretim proseslerinde hatta (on-line) elektronik kontrol ve izleme oranı artacak ve bazı sistemlerde (örneğin su ve havalandırma sistemlerinde) bu yenilikler zorunlu olacaktır.
- Tablet makinalarında çok önem arzeden granül dozlamasını santrifüj kuvveti ile gerçekleştirilen, baskı kalıpları lübrikasyonunu üründen tamamen ayıran ve otomatik temizleme (Clean in Place, CIP) sistemlerini içeren makinaların kullanımı yaygınlaşacaktır.
- Katı ilaç şekillerinin üretiminde kapalı devre entegre sistemlerin kullanımı yaygınlaşacaktır.
- Film tablet kaplamalarda çevreyi koruma ve emisyon sınırlarına uyum ve bakiye solvent sınırlamalarından uzaklaşmak için sulu kaplama sistemlerine geçiş hızlanacaktır.
- En yaygın yenilenmeler aseptik üretimde olacaktır. Örneğin blow-fill-seal sistemleri ile üretimin, ampul üretimine önemli bir alternatif olarak yaygınlaşması sözkonusudur.
- Aseptik proseslerde giderek sıkılaştan kurallar nedeniyle yaygın kullanılan temiz odalar yerine kontaminasyon riskini azaltan alternatif uygulamalar yaygınlaşacaktır. Bunlardan biri izolasyon teknolojisi olup halen kalite kontroldaki kullanımı yanında seri üretime imkan tanıyan yeni sistemler de işletmelere girmektedir.
- Radyasyon ile sterilizasyon yöntemleri, ülkemizde kurulu tesisin mevcut olması avantajı ile ilaç sektöründe de artabilecektir.
- Terminal sterilizasyon, kurallar gereği ilk tercih olduğundan “devamlı sterilizatör”lerin yüksek kapasiteli tesislerde kullanımı devreye girecektir.
- Parametrik serbest bırakma yöntemi yaygınlaşacaktır.
- Sıkılaştan GMP kuralları mevcut sistem ve makinalarda değişiklikleri veya yenilenmeleri de beraberinde getirecektir. Örneğin non steril üretim cihazlarında; temizlik validasyon kriterlerine mikrobiyal bulaşma sınırları da girecektir.
- Farmasötik kalite su üretim ve dağıtım sistemlerinde total organik karbon (TOC) düzeyinin (on-line) devamlı izlenmesi zorunlu olacaktır.

### **Klasik teknolojilerdeki gelişmelerin ülkemize yansımaları**

Konvansiyonel ilaç şekillerinin 2023'e kadar dünyada ve ülkemizde varlıklarının devamı beklenmektedir. Ancak biyoteknoloji ürünlerinin, NİŞ ürünlerin pazar paylarında artışlar ülkemizde de yaşanacaktır. Dünyaya paralel olarak biyoteknoloji ürünlerinin payı toplam pazarın % 50'sini oluşturacaktır. Küçük moleküllü ilaçlar içinde Niş ürünlerin payının % 50'nin üzerinde olması beklenmektedir.

Bir AB üyesi olarak rekabet gücünü arttırarak varlığını sürdüren Türkiye ilaç sanayinin dünyadaki gelişmelerin paralelinde klasik üretimdeki yeniliklere uyması kaçınılmaz olacaktır.

Bu uyumun düzeyini etkileyecek başlıca unsurlar:

- Yeni teknolojinin kısa süreli moda gelişmelerden uzak istikrarlı ve ekonomik ömrü yeterli sürede uygulanabilir olması
- İç pazarda tercih edilen ve payı yükselen bir ürün sepetini ilgilendirmesi, ihracatta fırsat yaratması
- Gerekli bilgi birikiminin kazanılması ve konuya özgü uzmanların varlığı
- Lokal veya işbirliği ile yatırımları destekleyecek kaynakların varlığı olarak belirtilebilir.

Ülkemizde yeni teknolojilerin girişinin önerilerinin aşağıdaki gibi şekillenmesi öngörülmektedir.

**(i) Kontrollü ilaç salım şekilleri**

Bu kategoride çeşitli teknolojilerin ve yöntemlerin kullanıldığı farklı farmasötik şekiller farklı kullanım amaçları için üretilmektedir. Henüz araştırma geliştirme safhasında olan şekil ve yöntemlerin de gelecek 20 yılda pazara ulaşımı beklenilmektedir.

Bu teknolojilerden;

- Mikrokapsüller
- Kontrollü salımlı tabletler
- Depo etkili enjektabl ilaçlar.

Ülkemizde üretilmektedir. Pazarda halen yerli üretim ve ithal 80 mikrokapsül ve kontrollü salımlı tablet mevcuttur. Ancak bu şekillerde de yeni yöntem ve tipler geliştirilmektedir, minitablletler, mikrotabletler, hidrojel tıplarla donanmış kapsüller vb. gibi.

- Transdermal yamalar pazarda ithal olarak bulunmaktadır. Bunlara ait yatırımların büyük boyutlarda olmaması avantaj teşkil etmektedir. Kısa vadede ülkemizde yaygınlaşması öngörülmüştür.
- Dünyada henüz çok gelişmemiş veya yaygınlaşmamış mikroküreler, nano partiküller, mikrosüngerler, lipozomlar (kozmetik preparatlarda daha yaygın kullanılıyor) mikro emülsiyonlar, insertler, implantlar, ozmotik kontrollü sistemler ve diğerleri çeyrek yüzyıl içinde ülkemizde de belirli ölçüde yaygınlaşacaktır.

Tüm bu teknolojilerde elde edilen ürünler parenteral, oral, transdermal, vaginal ve rektal, nazal, oküler vb. yollarla uygulanmakta ve tedavi ve ilaç uyunç'unda önemli avantajlar sağlamaktadır.

Bahsi geçen teknolojiler pazarda mevcut ürünlerin modifikasyonunda ve pazara yeni verilecek ilaçlarda kullanılacaktır. Ayrıca biyoteknoloji ürünlerinde veteriner ilaçlarda radyofarmaside ve kozmetolojide de kullanılacaktır.

**(ii) Hedeflendirme sistemleri**

Mikropartikül taşıyıcı sistemlerin, hedeflendirici moleküllerle bağlanması ile oluşturulan yeni sistemler çok önem kazanmaktadır.

Konvansiyonel, biyoteknoloji ve gen kökenli ilaçların veya hammaddelerin hedeflendirme sistemleri ile hücre, doku veya organ, bölgeye taşınması ile yan etkilerden, sistemik toksik etkilerden önemli ölçüde kaçınılarak, güvenli ilaç kullanımına ulaşılmaktadır.

Halen pasif (doğal) veya aktif hedeflendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Aktif yöntemde; manyetik, elektronik, ligant-reseptör aracılı hedeflendirme teknolojileri kullanılmaktadır.

Bu alandaki gelişmeler henüz büyük ölçüde ticarileşmemiş olmasına karşın 15-20 yıl içinde buluşların ülkemize de sınırlı ölçüde yansması öngörülmüştür.

**(iii) Diğer ilaç veriliş şekilleri**

Tüm diğer ilaç veriliş şekilleri ve bunlarla ilgili teknolojilerin bütünleşen bir AB pazarında ülkemizde de giderek yaygınlaşacağını ve çok yeni ve çok spesifik olanlar hariç diğer şekil ve teknolojilerin rekabet stratejileri doğrultusunda özellikle ulusal kuruluşlar tarafından uygulanmasının gerekeceği öngörülmüştür.

**(iv)** Buluş yapan firmaların tekelinde olan halen patentlenmiş teknolojilerden (örneğin PORT (Programmable Oral Release Technology), Contramid, Theriform mikrobaskı, Solidose, Liquitard vb. bir bölümünün de patent koruması sonrasında veya süresince anlaşmalar doğrultusunda kullanılmaları sözkonusu olabilecektir.

**(v) Tıbbi cihaz/ilaç kombinasyonları**

İlaç uygulanmasını (kullanımını) mümkün kılan veya kolaylaştıran yardımcı cihazlar artmaktadır.

Parenteral kullanımların yanısıra, oral ve nazal dozimetreler olarak kullanımları artan bu cihazların ülkemizde ithal ilaçlar yoluyla yaygınlaşması öngörülmüştür.

İlaç ve cihaz kombinasyonlarının ekonomik boyuta ulaşması koşulu ile lokal üretimin öncelikle çok uluslu firmaların kurulu tesislerinde başlaması olasılığı daha fazladır.

Bu kategorideki dermal powderject sistemlerin de pazara girişinin ithal ağırlıklı olacağı öngörülmüştür.

**Teknolojiye ulaşım**

Klasik ilaç üretim alanında yukarıda açıklanan gelişmeleri ile yeni teknolojilerin Türk ilaç sanayiinde uygulanabilmesi için;

- Teknoloji transferi
- Yerli/yabancı birliktelik ve yatırım
- İhtisas firmaları ile anlaşma ve/veya ortaklıklarla Ar-Ge faaliyeti
- Lokal Ar-Ge faaliyeti
- Diğer yöntemler

gibi olanakların kullanılması sözkonusu olacaktır.

Yeni teknolojilerin uygulanmasında; Ar-Ge, ruhsatlandırma ve üretim gereklerinin yerine getirilmesinde parasal gereksinim öngörüsü aşağıdaki gibi oluşmuştur.

- A) Yabancı sermayeli firmaların küçük çaplı yatırımlar dışında yeni teknoloji gerektiren ürünleri ithalat yoluyla sağlamaları olasılığı yüksektir.
- B) Yerli ilaç firmaları (10 firma) teknoloji ve ruhsat dokümanları transferi ile 2023'e kadar <500> yeni ruhsat alabilmek için yaptıracakları invivo çalışmalar ve üretim yatırım ve denemeleri dahil yaklaşık 1,5 milyar USD yatırım gereği öngörülmüştür.
- C) Yerli firmaların (10 firma) teknoloji transferi yerine tamamen lokal Ar-Ge ile <50> yeni ruhsat alınması için Ar-Ge invitro ve invivo çalışmalar ve üretim için 3 milyar USD yatırım gereği öngörülmüştür

B ve C şıklarının şimdiden belirlenemeyecek oranlarda bir arada kullanılması sözkonusu olacaktır.

D) Ulusal ilaç sanayiinin yeni teknoloji adaptasyonu çalışmalarında sınırlı klinik çalışmalar yanında prelinik hayvan çalışmalarının yürütülebilmesi için yurtdışı olanaklar yerine daha ekonomik iç imkanların ve kaynakların kullanılması tercih edilerek tüm firmaların gereksinimlerini karşılayacak bir ortak kuruluşun (örneğin IKEV bünyesinde) varlığına ihtiyaç duyulacaktır. Bu yatırımın ayrıca değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

### **İlaç hammadde üretiminde beklenen gelişmeler**

21. yüzyılın birinci çeyreğinde ilaç sektörünün ana girdisi olan ilaç hammaddeleri üretim sektöründe önemli veya yapısal değişimin başlangıcı yaşanacak üretim kimyasal sentez yöntemlerinden biyoteknolojik yöntemlere ağırlıklı dönüşecektir.

Aynı zamanda miktar olarak daha az olmakla birlikte bazı ilaçlarda doğal veya bitkisel kaynaklı ilaç hammaddelerine dönülerek bu ilaçların yaşantımızda bugünden daha çok yer alması beklenmektedir.

Kimyasal sentez yöntemi kullanılarak üretilen ilaç hammaddeleri teknolojilerinin en sakıncalı tarafı;

- Çevre için zararlı olan kimyasal maddelerin kullanımı
- Kullanılan kimyasalların ilaç hammaddeleri içinde kalan veya bozunma yoluyla oluşan istenmeyen yan ürünlerdir.

Çevre baskıları ile solvent kullanımından mümkün mertebe kaçınılacaktır. Kimyasal sentez yöntemlerinin kullanılması kaçınılmaz olduğuna göre çalışmalar daha az solvent ve reaktif kullanan, geri dönüşümlü kimyasallar ve daha az enerji ile üretilen ürünler ve kimyasal reaksiyonların su içinde enzimatik yöntemle gerçekleşmesi üzerine yoğunlaşacaktır. Klasik biyoteknolojik yöntemler tekrar gündeme gelecektir.

F.D.A., ICH gibi kuruluşlar giderek daha az impurite limiti içeren daha saf ilaç hammaddeleri kullanılması üzerinde çalışmaktadır. Örneğin tanımlanabilir safsızlık limitinin % 0,5'den % 0,25'e ve tanımlanamayan safsızlık limitinin % 0,1'den % 0,05'e düşürülmesi tartışılmaktadır. Bu çalışmalar kimyasal sentez yöntemlerinin yeniden gözden geçirilmesini zorunlu kılacaktır.

### **Yatırım gereği**

Biyoteknoloji ile ilgili yatırımlar dışında geleneksel yöntemlerle ilgili yenilenmeler için;

İlaç hammadde sektörünün yukarıda belirtilen konulara hazırlanması ve kalite ve kalite sistemleri konusunda uluslararası kuruluşlar arasında kabul edilebilir düzeye gelebilmesi için gerekli olan yatırım, makina, teçhizat ve işgücü olarak 400 milyon USD civarındadır. Bu harcamanın ilk yıllarda daha çok ve sonraki yıllarda giderek azalan bir şekilde yapılması gerekecektir.

Ayrıca çevre bağlantılı yatırımlar dikkate alınmalıdır.

Dikkate alınması gereken önemli bir diğer konu sınai mülkiyet haklarından rekabet avantajı olarak yararlanılmasıdır. 21. Yüzyılın birinci çeyreğinde Türk ilaç ve ilaç hammaddeleri sektörleri patentlenebilir yeni prosesler geliştirmek için Ar-Ge ve yatırım yapmalıdır. Alınacak ve uygulamaya sokulacak proses patentleri ile jenerik



ilaç ve ilaç hammaddesi üreticilerinin rekabet avantajları sağlamaları sözkonusu olacaktır.

Dış pazardaki önemli rakiplerinden Hindistan'da ilaç patenti 2005 yılından itibaren geçerli olacaktır. Çin'de ise belirsizlik sürmektedir.

DOHA Toplantısı kararları doğrultusunda jenerik üreticilerin patentli olsa dahi yaşamı tehdit eden hastalıklara dönük ilaçları geri kalmış ülkeler için üretebilmeleri olasılığı da dikkatle değerlendirilmelidir.

### **Sonuç**

Türk ilaç sanayiinin yüzyılın ilk çeyreği sonunda dünya standartlarında ve dünya pazarlarında rekabet gücüne sahip bir endüstri olabilmesi ve varlığını sürdürülebilmesi için yeni gelişmelere ve teknolojilere uyum sağlaması kaçınılmaz bir gerekliliktir.

Yeni teknolojilerin uygulanmasında henüz teknoloji geliştiremeyen ve yeni Ar-Ge yapamayan sektörün sorunları olacağı açıktır. Bunların aşılmasında gerçekçi çözümler üretilmesi ve kaynaklar bulunması ve rasyonel kullanılması temel kurallardır.

İnsan, bilgi ve parasal kaynakların geliştirilmesinin Vizyon 2023 projesi içinde sektörün tümünü içine alan bir genel yaklaşımla değerlendirileceği noktasından hareketle sadece klasik üretim teknolojileri için bu kaynakların detaylı belirlenmesine gerek olmadığı düşünülmüştür.

Klasik teknoloji değişimleri için başlıca parasal kaynaklar:

- Firmaların bireysel veya müşterek fonları ve sağlanacak uzun vadeli proje kredileri
- Yerli/yabancı sermayeli firmalar arasında oluşacak yatırım birlikteliklerinden tahsis edilecek fonlar
- Doğrudan yabancı sermaye girişlerine bağlantılı yatırım fonları
- Yurtiçi Ar-Ge ve yatırım teşvikleri ve vergi muafiyetleri
- Sınırlı yurtdışı Ar-Ge teşvik fonları (bu fonlar da geniş ölçüde biyoteknolojiye tahsis edilmektedir).

olarak öngörülmüştür.

Çalışma grubumuz Vizyon 2023 çalışmasının sektörün geleceği için yaşamsal önemde olduğunu düşünmektedir. Çalışmanın bir master plan çerçevesinde uygulamaya girmesi ülkemiz ve sektörümüz için düşünülenenden daha ileri fayda ve gelişmelere vesile olması dileklerimizi iletiyoruz.

Saygılarımızla,