



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK YÖNETİMİ DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

**İLAÇ ERİŞİMİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ANALİTİK HİYERARŞİ
PROSESİ İLE ANALİZİ**

Rifat BOZÇA

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Tuğba ALTINTAŞ

İSTANBUL-2024

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK YÖNETİMİ DOKTORA PROGRAMI

DOKTORA TEZİ

**İLAÇ ERİŞİMİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ANALİTİK HİYERARŞİ
PROSESİ İLE ANALİZİ**

Rifat BOZÇA

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Tuğba ALTINTAŞ

İSTANBUL-2024

ÖZET

İLAÇ ERİŞİMİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN ANALİTİK HİYERARŞİ PROSESİ İLE ANALİZİ

İlaç erişimi, ilaç edinme sürecinde ilaçların adil bir şekilde bulunabilirliği ve karşılanabilirliği olarak ifade edilmektedir. Dünya nüfusunun en az üçte birinin temel ilaçlara erişim sağlayamadığını hatta Asya ve Afrika'nın yoksul bölgelerinde bu oran yaklaşık %50'ye kadar yükselmektedir. Araştırmanın amacı ilaç erişimine etki eden faktörlerin analitik hiyerarşi prosesi ile analiz edilmesidir. Araştırmada ülkemizde ve dünyada ilaç erişimini arttırmak için faktörlerin önem ağırlığını saptanması hedeflenmiştir.

Araştırmada, ilaç erişimine etki eden 14 faktör anket yöntemi kullanılarak ikili karşılaştırma yapılmıştır. Veri analizinde çok kriterli karar verme tekniklerinden Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP) kullanılmıştır. AHP'nin temel özelliği; ortaya konmuş olan her bir kriterleri ikili olarak karşılaştırma yapabilmesidir. Araştırma örneklemini sektör paydaşlarından olan eczacılar, ecza depo yöneticileri ve ilaç firma yöneticilerinden gönüllük esasına göre seçilmiştir.

Çalışmada elde edilen bulgulara göre, ilaç endüstrisindeki farklı paydaşlar arasında ilaca erişimi etkileyen faktörlerin önceliklendirilmesinde farklılık olduğu görülmektedir. Eczacılar, ilaç satın alınabilirliğini, akılcı ilaç kullanımını önceliklendirirken, ecza depo yöneticileri ilaç satın alınabilirliğini ve yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminlerini önceliklendirmiş, ilaç firma yöneticileri ise ulusal ilaç politikalarını teşvik etmek ve adil fiyat politikası benimsenmesini önceliklendirmiştir. İhracat sınırlandırması, sektör paydaşları için en düşük önceliklendirme sıralamalar arasında yer almaktadır. Araştırmada elde edilen sonuçlara göre ilaçların erişilebilirliği ve bulunabilirliği için araştırma kapsamında önerilerde bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İlaç Erişimi, İlaç Sektörü, Ulusal İlaç Politikası, Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP)

ABSTRACT

ANALYSING THE FACTORS AFFECTING MEDICINES ACCESS WITH ANALYTICAL HIERARCHY PROCESS

Access to medicines is defined as the equitable availability and affordability of medicines in the process of obtaining medicines. At least one third of the world's population does not have access to essential medicines, and in poorer regions of Asia and Africa, this rate rises to about 50 per cent. The aim of the research is to analyse the factors affecting access to medicines by analytical hierarchy process. In the research, it is aimed to determine the importance weight of the factors to increase access to medicines in our country and in the world.

In the study, 14 factors affecting access to medicines were compared using the questionnaire method. Analytical Hierarchy Process (AHP), one of the multi-criteria decision making techniques, was used in data analysis. The main feature of AHP is that it can make a pairwise comparison of each criterion. The research sample was selected on a voluntary basis from pharmacists, pharmaceutical warehouse managers and pharmaceutical company managers, who are among the stakeholders of the sector.

According to the findings of the study, there is a difference in the prioritisation of factors affecting access to medicines among different stakeholders in the pharmaceutical industry. Pharmacists prioritised drug affordability and rational use of medicines, pharmaceutical warehouse managers prioritised drug affordability and annual forecasts of drug requirements, while pharmaceutical company managers prioritised promoting national pharmaceutical policies and adopting a fair price policy. Export restriction is among the lowest prioritisation rankings for sector stakeholders.

According to the results obtained in the research, recommendations were made within the scope of the research for the accessibility and availability of medicines.

Keywords: Medicines Access, Pharmaceutical Sector, National Pharmaceutical Policy, Analytic Hierarchy Process (AHP)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma için beni yönlendiren, karşılaştığım zorluklarda bilgi ve tecrübesi ile yardımcı olan değerli Danışman Hocam Prof. Dr. Tuğba ALTINTAŞ' a teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamızın ara değerlendirmelerinde katkılarından dolayı Prof. Dr. Haydar SUR ve Prof. Dr. Eyüp ÇETİN hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Öğrenim sürecimde bana sabır gösteren, sevgisini, desteğini hiç eksik etmeyen sevgili eşim Tuba ODABAŞI BOZÇA 'ya teşekkürlerimi borç bilirim. Ayrıca bu stresli süreçte varlığı ile terapi etkisi yapan ailemize yeni katılacak biricik bebeğimize teşekkür ederim.

Tüm eğitim ve öğrenim sürecinde bana vermiş oldukları maddi manevi desteklerinden dolayı anneme, babama ve tüm aileme teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve şkdar niversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Rifat BOZÇA

07.08.2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN FORMU	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İlaç Tanımı ve Türleri	3
2.1.1. Referans ilaç	7
2.1.2. Jenerik ilaç	8
2.1.3. Biyoteknolojik ilaçlar	11
2.1.4. Biyobenzer ilaçlar	11
2.2. İlaç Endüstrisi ve Gelişimi	13
2.2.1. İlaç endüstrisinin gelişimi	14
2.2.2. İlaç geliştirme süreçleri	18
2.3. İlaç Sektörünün Paydaşları	23
2.3.1. Hükümetler	25
2.3.2. İlaç düzenleyicileri	25
2.3.3. Üreticiler	26
2.3.4. Sağlık personeli	27
2.3.5. Sivil toplum kuruluşları (STK)	28
2.3.6. Ecza depoları	29
2.3.7. Sağlık sigortası sağlayıcıları	30
2.3.8. Akademi ve meslek kuruluşları	30
2.3.9. Hastalar	32
2.4. Dünyada İlaç Piyasası	32
2.5. Türkiye İlaç Piyasası	42
2.6. İlaç Erişimi ve Erişime Etki Eden Faktörler	54
2.6.1. Akılcı ilaç kullanımı	60

2.6.2.	Patent bilgilerine erişim	63
2.6.3.	Ulusal ilaç politikaları	66
2.6.4.	AR-GE yatırımları.....	70
2.6.5.	İhracatta sınırlama	74
2.6.6.	Adil fiyat uygulamaları	78
2.6.7.	İlaç satın alabilirlik.....	84
2.6.8.	Kalite	88
2.6.9.	Bütçe	94
2.6.10.	Tedarik zinciri yönetimi.....	96
2.6.11.	Hizmet sunum ağları.....	99
2.6.12.	Depolama ve dağıtım yönetimi	106
2.6.13.	İhtiyaç duyulacak ilaç tahminleri.....	111
2.6.14.	Karekod sistemi (ilaç takip sistemi).....	117
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	121
3.1.	Araştırmanın Amacı ve Önemi.....	121
3.2.	Araştırmanın Tipi	121
3.4.	Araştırmanın Yeri ve Zamanı	129
3.5.	Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	129
3.6.	Veri Toplama Araçları.....	129
3.7.	Verilerin Analizi	130
3.8.	Araştırmanın Sınırlılıkları.....	130
4.	BULGULAR.....	131
5.	TARTIŞMA	139
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	148
7.	KAYNAKÇA	151
EKLER	175	
Ek 1:	Anket Formu.....	175
Ek 2:	Özgeçmiş	185

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: Türkiye'nin ilaç ihracatında ilk on ülke 2015-2018-2022 (Milyon ABD Doları)	52
Tablo 2: Türkiye'nin ilaç ithalatında ilk on ülke 2015-2018-2022 (Milyon ABD Doları)	53
Tablo 3: Evrensel sağlık sigortası sistemlerinde ilaç politikalarını izlemeye yönelik gösterge örnekleri	91
Tablo 4: İlaç tedarik zinciri süreci ve paydaşları	98
Tablo 5: Serbest eczaneler- her 100000 kişiye -OECD Ülkeleri	103
Tablo 6: Uzman eczacı (1) değerlendirme sonuçları	131
Tablo 7: Uzman eczacı (2) değerlendirme sonuçları	132
Tablo 8: Uzman eczacı (3) değerlendirme sonuçları	132
Tablo 9: Eczacı depo yöneticisi (1) değerlendirme sonuçları	133
Tablo 10: Eczacı depo yöneticisi (2) değerlendirme sonuçları	134
Tablo 11: İlaç firma yöneticisi değerlendirme sonuçları	134
Tablo 12: Eczacıların öncelikli değerlendirme ortalamaları	135
Tablo 13: Eczacı depo yöneticileri öncelikli değerlendirme ortalamaları	136
Tablo 14: Sektör paydaşlarının genel öncelikli değerlendirme ortalamaları	137

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1: Dünya İlaç Pazarının Dağılımı- 2021 Satışları	33
Şekil 2: Küresel ilaç pazarı büyüklüğü ve büyümesi 2023-2027	34
Şekil 3: Dünya çapında toplam reçeteli ilaç satışları (2014-2028)	35
Şekil 4: Bölgelere Göre Kişi Başına Tanımlanmış Günlük Dozlar (DDD) İle Kişi Başına Gayri Safi Yurtiçi Hasıla Karşılaştırması	36
Şekil 5: Bölgelere Göre Kişi Başına Tanımlanmış Günlük Dozlar (DDD) 2022'den 2027'ye Kadar Büyüme Değişimleri	37
Şekil 6: Dünyada İlk 10 İlaç Firması	38
Şekil 7: Türkiye İlaç Pazarı	45
Şekil 8: Türkiye İlaç Pazarı Büyümenin Kaynakları	46
Şekil 9: Türkiye'nin Değer-Kutu Bazında Eşdeğer- Referans İlaçlar Pazar Payı	48
Şekil 10: Türkiye'nin Değer-Kutu Bazında İthal - İmal İlaçlar Pazar Payı	49
Şekil 11: Türkiye'nin Değer-Kutu Bazında Biyobenzer - Biyoteknolojik Referans İlaçlar Pazar Payı	50
Şekil 12: Türkiye'nin Değer-Kutu Bazında İthal İlaçlar İçerisinde Biyoteknolojik İlaçlar Payı (%)	51
Şekil 13: Türkiye'nin İlaç Endüstrisinde İthalat Değeri	52
Şekil 14: Türkiye'de İlaç Fiyatlarında Uygulanan Dönemsel Euro Değeri (DAD) Bilgileri	54
Şekil 15: İlaça Erişim Endeksi	58
Şekil 16: Türkiye'deki İlaç Sektörü AR-GE Merkezi Sayısı	74
Şekil 17: Almanya ve Almanya dış referans fiyatlandırma alan tüm ülkelerde lansman sonrası ürün fiyat seviyesi kapsamı	83
Şekil 18: İlaç Erişimine Etki Eden Faktörlerin Araştırma Modeli	130

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AHP	: Analitik Hiyerarşi Prosesi
AR-GE	: Araştırma ve Geliştirme
ASA	: Asetilsalisilik Asit
DAD	: Dönemsel Euro Değer
DDD	: Tanımlanmış Günlük Doz
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Erişim Faktörleri
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı
FDA	: Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
GDP	: İyi Dağıtım Uygulaması
GSK	: Glaxo Smith Kline
GWP	: İyi Depolama Uygulaması
OECD	: Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü
OTC	: Tezgah Üstü İlaç
STK	: Sivil Toplum Kuruluşları

1. GİRİŞ

İnsanoğlu 3000 yılı aşkın bir süredir hastalıkları ve hastalıkları tedavi etmek için “ilaçlar” kullanmaktadır (Taylor, 2016). Yirminci yüzyıl, yaygın olarak bulunan tek bir modern ilaçla başladı: asetilsalisilik asit (aspirin). 1940'larda ilk antibiyotik, ilk seri üretilen antimalaryal ve ilk antitüberküler piyasaya sürüldü. 1950'ler ve 1960'lar, oral kontraseptiflerin, diyabet ilaçlarının ve ardından akıl hastalığı, birçok bulaşıcı hastalık, kardiyovasküler hastalık ve kanser için ilaçların hızla piyasaya sürülmesine tanıklık edildi. 1970'lerde hemen hemen her büyük hastalık için etkili ilaçlar mevcuttu. Yine de dünya nüfusunun yarısı için sanki hala on dokuzuncu yüzyılda yaşıyor gibiydi. Onlar için modern ilaçlar bulunamıyordu, satın alınamıyordu, kalitesizdi ya da uygun şekilde kullanılmadığı için etkisizdi (Quick ve ark., 2002).

Sağlığa erişim için ilaçların önemi, 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından düzenlenen ve ilaca erişim kavramının birinci basamak sağlık hizmetlerinin merkezi bir bileşeni olarak pekiştirilmesinden bu yana artan bir ilgi çekmiştir. İlaçlara erişim, evrensel sağlık sigortasının ve Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinin merkezinde yer almaktadır. Dünya çapında yaklaşık 2 milyar insanın ilaçlara erişimi yok; bu durum uzun süreli hastalıklara, gereksiz sakatlıklara ve önlenebilir ölümlere neden olmaktadır (Dünya Sağlık Örgütü, 2017).

İlaçlara zamanında erişim de dahil olmak üzere sağlık hizmetlerine erişim, temel bir insan hakkıdır. Sağlam bir sağlık sistemi, temelinde ilaçların satın alınabilirliği ve bulunabilirliği ile bağlantılıdır. Ancak, ilaçların artan maliyetleri, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların artan yaygınlığı ile bir araya geldiğinde, ilaç erişimin sağlanmasında önemli zorluklar ortaya çıkmaktadır. Sağlık hizmetlerinin herkes için erişilebilir ve adil kalmasını sağlamak için bu tür engellerin ele alınması gerekmektedir (Mustafa ve Yasmeen, 2022).

Kaliteli ilaçlara adil erişimin sağlanması, sadece satın alınabilirlik ve bulunabilirliğin ötesine geçen çok yönlü bir yaklaşım gerektirmektedir. Akılcı ilaç kullanımı, hasta uyumu ve titiz kalite kontrolü yoluyla ilaç kullanımının optimize edilmesi son derece önemlidir.

Politika yapıcılar, sağlık tesislerine y6nelik kapsamlı değerlendirmeler uygulayarak ve kayıt incelemeleri ile uzman raporlarından elde edilen verilerden yararlanarak geliştirmesi gerekli alanlar belirleyebilir ve hedeflenen m6dahaleleri uygulayabilir. Nihayetinde, t6m bireylerin ihtiyaç duydukları ilaçlara erişimde eşit firsatlara sahip olmasını garanti altına almak için sağlık kaynaklarının dengeli bir coğrafi dağılımı gerekmektedir (Smith ve McGettigan, 2000).

Bu araştırmanın amacı, ilaç erişimine etki eden fakt6rlerin analitik hiyerarşi prosesi ile fakt6rlerin 6nem ağırlığını saptanması hedeflemektedir. Araştırma kapsamında alan yazıları taranarak ilaç erişim fakt6rleri oluşturulmuştur.

İlaç erişimi ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen ilaç erişimine etki eden fakt6rlerin tanımlanması ve Analitik Hiyerarşi Prosesi ile 6nem ağırlığının sekt6r paydaşlarına g6re değişimi çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle yapılan bu araştırma sekt6r paydaşlarına ve literat6re katkı sağlayacağı varsayılmaktadır.

Araştırma kapsamında çalışmanın birinci b6l6m6nde literat6r taraması yapılmıştır. İlaç tanımı ve t6rleri, ilaç end6strisinin gelişimi, ilaç sekt6r6n6n paydaşları, d6nyada ilaç piyasası ve T6rkiye ilaç piyasası incelenmiştir. Ayrıca ilaç erişimi ve ilaç erişimine etki eden fakt6rler; akılcı ilaç kullanımı, patent bilgilerine erişim, ulusal ilaç politikaları, AR-GE yatırımları, ihracatta sınırlama, adil fiyat uygulamaları, ilaç satın alınabilirlik, kalite, b6te, tedarik zinciri y6netimi, hizmet sunum ağları, depolama ve dağıtım y6netimi, ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri, sistemi (ilaç takip sistemi); hakkında bilgi verilmiştir.

Araştırmanın ikinci b6l6m6nde gereç ve y6ntemlere incelenmiştir. Araştırmanın amacı, araştırma tipi, yeri, zamanı ve veri toplama araçlarına yer verilmiştir.

İlaç erişimine etki eden fakt6rlerin 6nem ağırlığını Analitik Hiyerarşi Prosesi ile analiz edilerek bulgular b6l6m6nde paylaşılmıştır. Verilerin analizi tablolar aracılığıyla açıklanmaya çalışılmıştır. Araştırmada son olarak tartışma, sonuç ve 6neriler b6l6m6ne yer verilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlaç Tanımı ve Türleri

İnsanlar sürekli olarak hayatlarını önemli ölçüde etkileyen akut veya kronik hastalıklara yakalanma riski ile karşı karşıya kalmaktadır. Bireysel hastalıkların prevalansı yaşam boyunca değişirken, hastalıkların çoğu yaşamın herhangi bir aşamasında tek başına veya diğer hastalıklarla birlikte ortaya çıkabilmektedir (Murray ve ark., 2012).

Farmasötik ürünlerin hastalar veya toplum için içsel bir değeri yoktur; bunun yerine değerleri, ürettikleri sağlık sonuçlarında yatmaktadır. Hastalar açısından ilaçların şekli, rengi, tadı veya markasıyla ilgili tercihleri olabileceği için değil, bir sağlık hizmeti ihtiyacını güvenli ve etkili bir şekilde karşılayıp karşılamadıkları temel alınarak satış için lisanslanmaktadır (Morgan ve ark., 2008).

Kullanıcı talimatları ürün etiketi, prospektüs ve ürün özelliklerinin özeti, örneğin hedef yaş grupları, dozlama rejimleri, kullanım sırasında stabilite ve uygulama yaklaşımları gibi ilaç ürünlerinin amaçlanan kullanımına ilişkin bilgiler bulunmaktadır (Stegemann, 2016).

İlaçlar, farklı mekanizmalarla belirti ve semptomları azaltarak hastanın çeşitli hastalıklarını iyileştirmede önemli ajanlardır. Dünyanın önde gelen bazı kurumlarına göre ilaç tanımları:

Dünya Sağlık Örgütüne göre ilaç, hastalıkları teşhis etmek, iyileştirmek, tedavi etmek veya önlemek için kullanılan bir veya birden fazla aktif madde içeren kimyasal madde olarak tanımlanmaktadır. Reçeteli ilaçlar, aşılar ve teşhis maddeleri, kan ürünleri ve cerrahi pansumanlar gibi tıbbi cihazları içermektedir. (Dünya Sağlık Örgütü, 2017).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresine göre ilaç ürünleri, insanlarda veya hayvanlarda hastalıkların teşhisi, tedavisi, hafifletilmesi, tedavisi veya önlenmesinde kullanılması amaçlanan, vücudun yapısını veya herhangi bir fonksiyonunu etkilemeyi amaçlayan madde olarak tanımlanmaktadır (FDA, 2023).

Avrupa İlaç Ajansına göre ilaç ürünleri, hastalıkların teşhisinde, tedavisinde veya önlenmesinde kullanılması amaçlanan reçeteli ilaçlar, reçetesiz satılan ilaçlar ve geleneksel bitkisel ilaçlar gibi tıbbi madde veya madde kombinasyonu olarak tanımlanmaktadır (EMA, 2023).

Uluslararası İnsan Kullanımına Yönelik İlaçlar İçin Teknik Gerekliliklerin Uyumlaştırılması Konseyine göre ilaç ürünleri, insan kullanımına yönelik ve alıcının yararına fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları değiştirmeyi veya keşfetmeyi amaçlayan ürünler olarak tanımlanmaktadır (ICH, 2023).

Amerika Farmasötik Araştırma ve İmalatçılarına göre ilaç ürünleri, kimyasal, biyolojik veya diğer maddelerden türetilen ve hastalık veya yaralanmanın önlenmesi, teşhisi veya tedavisinde kullanılması amaçlanan ürünler olarak tanımlanmaktadır (PhRMA, 2021).

Genel olarak bir ilaç, hastalığı veya diğer tıbbi durumları teşhis etmek, tedavi etmek, iyileştirmek, önlemek veya hafifletmek için kullanılan ve vücudun yapısı veya işlevi üzerinde etkisi olan herhangi bir madde veya ürün olarak tanımlanabilmektedir. İlaçlar reçeteli ilaçlar, reçetesiz satılan ürünler, bitkisel veya diyet takviyeleri veya yasa dışı maddeler olabilmektedir.

Türkiye'nin önde gelen bazı kurumlarına göre ilaç tanımları:

Türkiye Sağlık Bakanlığı'na göre ilaç, insan ve hayvan sağlığında hastalıkların teşhisi, önlenmesi veya tedavisi için üretilen ürünler ile tıbbi ve cerrahi işlemlerde kullanılan ürünler ve tıbbi cihazlar olarak tanımlamaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2020).

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na göre ilaç, beşeri veya veteriner hekimlikte hastalıkların teşhisi, tedavisi veya önlenmesine yönelik maddeler veya madde kombinasyonları olarak tanımlanmaktadır (TİTCK, 2014).

Genel olarak, Türkiye'deki ilaç tanımları, insan ve hayvan sağlığında hastalıkların teşhisi, tedavisi veya önlenmesi için kullanılan madde veya ürünlere odaklanan, dünyanın önde gelen kurumların tanımlarına benzerlik göstermektedir.

Drugs (İlaç), vücudun fizyolojik süreçlerini etkileyen, uyuşturucular sentetik veya doğal olabilir ve tıbbi veya eğlence amaçlı kullanılabilen kimyasal bir maddedir. Bazı ilaçlar zararlı olabilir ve bağımlılık yapabilir, bazıları ise uygun dozlarda ve tıbbi gözetim altında kullanıldığında faydalı olabilir. Ayrıca, terapötik kullanımı veya amacı ne olursa olsun, vücudun fizyolojik süreçlerini değiştirebilen herhangi bir maddeyi ifade etmektedir. Bu, tıbbi amaçlar için kullanılanların yanı sıra eğlence amaçlı kullanılan maddeleri de içermektedir (FDA, 2023).

Öte yandan Medicines (ilaç), özellikle hastalıkları veya tıbbi durumları önlemek, tedavi etmek veya iyileştirmek için kullanılan maddelere olarak tanımlanmaktadır. Terapötik kullanım amaçlıdır ve sağlık uzmanları tarafından reçete edilebilmektedir. İlaçlar, bitkisel ilaçlar, vitaminler ve mineraller gibi diğer maddeleri içerebilmektedir. İlaçlar, güvenlik, etkinlik ve kalitelerini sağlamak için sağlık yetkilileri tarafından düzenlenmektedir. İlaçlar, diğerleri arasında tabletler, kapsüller, enjeksiyonlar, kremler ve inhalerler dahil olmak üzere çeşitli formlarda olabilmektedir. Drugs hem keyif verici hem de tıbbi maddeleri içerirken, Medicines özellikle tedavi kullanıma yönelmektedir.

İlaçlar, kimyasal bileşimlerine göre tanımlanabilir. Bu, moleküler yapılarını, içerdikleri fonksiyonel grupları ve ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerini içerir. Örneğin, aspirinin kimyasal tanımı, moleküler formülü $C_9H_8O_4$ olan asetilsalisilik asittir (ASA). Bu tür açıklama, bir ilacın kimyasal özelliklerini, diğer bileşiklerle nasıl etkileşime girdiğini ve vücutta nasıl metabolize edildiğini anlamak için yararlıdır (Baron ve ark., 2023).

Farmasötik, ilaçları ve diğer tıbbi ürünleri keşfetme, geliştirme ve üretme sürecini ifade eder. İlaçların araştırılmasını, geliştirilmesini, test edilmesini ve üretilmesini ve kullanımlarını yöneten düzenlemeleri kapsamaktadır. İlaç şirketleri, ilaçların geliştirilmesi ve ticarileştirilmesinin yanı sıra ilaçların pazarlanması ve dağıtımı ile de ilgilenmektedir (Marino ve ark., 2024).

İlaçlar, farmakolojik özelliklerine göre de tanımlanmaktadır. Bu, etki mekanizmalarını, vücuttaki spesifik reseptörler üzerindeki etkilerini ve terapötik kullanımlarını içermektedir. Örneğin aspirin, ağrı ve iltihaba neden olmaktan sorumlu olan prostaglandinlerin üretimini engelleyerek çalışan, steroid olmayan bir iltihap önleyici

ilaçtır. Bu tür açıklama, bir ilacın nasıl çalıştığını, potansiyel yan etkilerini ve terapötik kullanımlarını anlamak için yararlıdır (Berger ve Iyengar, 2011).

Günümüzde her biri belirli tıbbi durumları tedavi etmek için tasarlanmış çeşitli ilaç türleri bulunmaktadır (FDA, 2023). En yaygın ilaç türlerinden bazıları;

Ağrı kesiciler, baş ağrısı, diş ağrısı, adet sancısı gibi ağrıları dindirmek için kullanılan ilaçlardır. Ağrı kesici örnekleri arasında aspirin, ibuprofen ve asetaminofen bulunmaktadır (Queremel Milani ve Davis, 2023).

Antibiyotikler, boğaz ağrısı, idrar yolu enfeksiyonları ve pnömoni gibi bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Antibiyotik örnekleri arasında penisilin, amoksisilin ve siprofloksasin bulunmaktadır. Antidepresanlar, depresyon, anksiyete ve diğer ruh hali bozukluklarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Antidepresan örnekleri arasında fluoksetin, sertralin ve bupropion bulunmaktadır (Sheffler ve ark., 2023).

Antihistaminikler, saman nezlesi, kurdeşen ve kaşıntı gibi alerjileri tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Antihistaminik örnekleri arasında loratadin, difenhidramin ve setirizin bulunmaktadır (Randall ve Hawkins, 2018).

Steroidler, astım, artrit ve alerjik reaksiyonlar gibi iltihabı azaltmak için kullanılan ilaçlardır. Steroid örnekleri arasında prednizon, deksametazon ve hidrokortizon bulunmaktadır (Hodgens ve Sharman, 2024).

Aşılar, kızamık, kabakulak, kızamıkçık gibi bulaşıcı hastalıkları önlemek için kullanılan ilaçlardır. Aşı örnekleri arasında grip aşısı, HPV aşısı ve COVID-19 aşısı bulunmaktadır (Kayser ve Ramzan, 2021).

Kemoterapi ilaçları, kanser tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Kanser hücrelerini öldürerek veya büyümelerini durdurarak çalışmaktadırlar. Örnekler arasında sisplatin ve paklitaksel bulunmaktadır (Amjad ve ark., 2023).

Hormonlar, büyüme, metabolizma ve üreme süreçleri dahil olmak üzere çeşitli vücut fonksiyonlarını düzenleyen ilaçlardır. Örnekler arasında insülin, tiroid hormonları ve östrojen bulunmaktadır (Hiller-Sturmhöfel ve Bartke, 1998).

Vücut üzerinde kendine özgü etkileri olan çeşitli ilaç türleri bulunmaktadır. Bu ilaç türlerinden bazıları;

Uyarıcılar, uyanıklığı, dikkati ve enerjiyi artıran ilaçlardır. Uyarıcı örnekleri kokain, amfetaminler ve kafeini içermektedir (Farzam ve ark., 2023).

Halüsinojenler, gerçek olmayan şeyleri görme veya duyma gibi algıyı değiştiren ve halüsinasyonlara neden olabilen ilaçlardır. Halüsinojen örnekleri arasında Liserjik asit dietilamid, psilosibin mantarları ve dimetiltriptamin bulunmaktadır (Raj ve ark., 2023).

Opioidler, ağrı kesici olarak kullanılan ve aynı zamanda bir öfori hissi yaratabilen ilaçlardır. Opioid örnekleri arasında morfin, kodein ve eroin bulunmaktadır (Grewal ve Huecker, 2023).

Kanabinoidler, kenevir bitkisinden elde edilen ilaçlardır ve gevşeme, algıda değişiklik ve iştah artışı gibi bir dizi etki üretebilmektedir. Kannabinoid örnekleri arasında tetrahidrokannabinol ve kannabidiol bulunmaktadır (National Academies of Sciences ve ark., 2017).

Uçucular, burundan veya ağızdan solunan ve öfori, baş dönmesi ve koordinasyon kaybı gibi çeşitli etkilere neden olabilen ilaçlardır. Solunum maddelerine örnek olarak benzin, yapıştırıcı ve aerosol spreyler verilebilmektedir (Lübnan ve ark., 2008).

Reçetesiz (OTC) ilaçlar, reçetesiz satın alınabilen ilaçlardır. Örnekler arasında ağrı kesiciler, öksürük, soğuk algınlığı ve antasitler bulunmaktadır (Linnebur, 2019).

2.1.1. Referans ilaç

Referans ilaç, aynı zamanda orijinal ilaç olarak da bilinir, bir ilaç şirketi tarafından güvenliğini ve etkinliğini kanıtlamak için kapsamlı araştırma, geliştirme ve klinik deneylerden geçtikten sonra geliştirilen, pazarlanan patentli bir moleküle dayanan ve daha önce benzeri görülmemiş yeni ilaçlar için kullanılan uluslararası kavramdır. Referans ilacı geliştiren şirket, patent kapsamında, genellikle 20 yıl olmak üzere belirli bir süre için onu üretme ve satma konusunda münhasır haklara sahiptir (Sağlık Bakanlığı, 2020).

Referans ilaç, yeni ilaçlar için kullanılan uluslararası bir terimdir. Referans ilaç uzun çalışmalar ve klinik deneylerle bir hastalık üzerinde yararlı etkilerinin olduğu

kanıtlanmış, patentli bir moleküle dayalı ve daha önce benzer bir ürün olmayan ilaçtır. Yeni bir ilacın üretilmesi, ilaç keşfinin ilk aşamasından başlayıp klinik deneme aşamalarından pazara girişine kadar geçirilen süreçten oluşmaktadır (Kourouklis ve Gandjour, 2022).

Dünyanın birçok ülkesinde, referans ilaçlar belirli bir süre için güçlü kanunlar, patentler ve veri koruma hakları ile korunmaktadır ve bu süre zarfında başka hiçbir ilaç şirketinin orijinal ürüne benzer bir ürün üretmesine izin verilmemektedir. Bu, referans ilaç üreticilerinin AR-GE yatırımlarını karşılamalarına ve yeni araştırmalar için fon yaratmalarına olanak tanımaktadır. (*Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği | Orijinal İlaç Nedir?*, t.y.)

2.1.2. Jenerik ilaç

Jenerik ilaçlar, patent koruması sona ermiş ve yenilikçi firma dışındaki üreticiler tarafından üretilen ilaçlardır. (Dunne ve ark., 2013). Eşdeğer bir ilaç orijinal ürünün patent süresi dolduktan sonra patent yasasına göre pazarlanmaktadır. Orijinal markalı tıbbi ürün ile aynı aktif maddeyi içerir ve kendi markası veya uluslararası kabul görmüş tescilli bilimsel adıyla tanımlanmaktadır. (Mestre-Ferrandiz, 2003)

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ilaç pazarını düzenleyen Gıda ve İlaç İdaresi, jenerik ilaçları, dozaj formu, gücü, veriliş yolu, kalite ve performans özellikleri ve kullanım amacı bakımından marka/referans listesindeki ilaç ürünüyle karşılaştırılabilir bir ilaç ürünü şeklinde tanımlamaktadır. Referans ilaçların kopyaları ve dozaj formu, güvenlik, güç, uygulama yolu, kalite, performans özellikleri ve kullanım amacı bakımından aynıdır (Association for Accessible Medicines, 2020).

Jenerik ilaç ise, orijinal ilacın patenti sona erdikten sonra farklı bir şirket tarafından üretilip pazarlanan orijinal ilacın bir kopyasıdır. Jenerik ilaç, orijinal ilaç ile aynı etken maddeyi içermeli ve düzenleyici kurumlar tarafından yürütülen çalışmalarla güvenlik ve etkinlik açısından biyoeşdeğer olduğu kanıtlanmış olmalıdır. Jenerik üreticisinin araştırma ve geliştirmeye çok fazla yatırım yapması gerekmediğinden, jenerik ilaçlar genellikle orijinal ilaca göre daha düşük bir fiyata satılmaktadır (Meredith, 1996).

İlaçlar genellikle molekül ağırlıklı, iyi tanımlanmış, tamamen karakterize edilmiş yapıları olan ve tanımlanmış kimyasal reaksiyonlar kullanılarak üretilen kimyasal bileşiklerden oluşmaktadır. Bu tür ilaçların patentleri sona erdiğinde, jenerik bir üreticinin jenerik ilacın orijinal ilaçla aynı etken maddeyi içerdiğini, dozaj formu ve uygulama yolu açısından aynı olduğunu ve aynı katı koşullar altında üretildiğini göstermesi gerekmektedir. Jenerik ilaç, dozaj, biçim, güvenlik, güç, veriliş yolu, kalite, performans, özellikler ve kullanım amacı bakımından orijinal veya referans ilaçla aynı üretilmektedir. Orijinal ilaçla esasen aynı oldukları için, bir üreticinin jenerikler için hayvan veya klinik çalışmalar yürütmesi gerekmemektedir (Alfonso-Cristancho ve ark., 2015; Declerck, 2012; Nikam ve ark., 2019).

Jenerik ilaçlar referans ilaçlara kıyasla daha ucuzdur çünkü yeni ilaçlarda olduğu gibi araştırma ve geliştirmeye yatırım yapılmasına gerek yoktur. Jenerik ilaçların kullanımı, özellikle sağlık hizmet sunumunda bir maliyet tasarrufu önlemi olarak son yıllarda artmaktadır. (Dadhich ve Upadhyaya, 2011).

Jenerik ilaç, patent dışı pazarda rekabeti teşvik etmeyi ve böylece kalite ve etkinlikten ödün vermeden maliyetleri düşürmeyi amaçlayan, en yaygın kullanılan farmasötik maliyet kontrol stratejilerinden biridir. Jenerik ilaçların kullanımı, gelişmiş dünyada hem hükümetler hem de hastalar için ilaç maliyetini önemli ölçüde azaltmaktadır. Jenerik ilaçlar, yenilikçi ürün üzerindeki patent veya diğer pazar münhasırlık hakları sona erdiğinde, yenilikçi şirketten lisans alınmadan üretilmektedir (Rathe ve ark., 2014)

ABD'de yapılan bir araştırma, ilk giriş jenerik ilacın fiyatının referans ilaç fiyatından yalnızca marjinal olarak daha düşük olmasına rağmen, ikinci bir jenerik ilacın piyasaya girişinin ortalama jenerik fiyatı referans ilaç fiyatının yaklaşık %50'sine düşürdüğünü tespit edilmiştir. Çok sayıda jenerik ilaç piyasaya girdiğinde, ortalama jenerik fiyat %20'ye, hatta daha da altına düştüğü görülmüştür. İsveç'te zorunlu jenerik ikame politikasının uygulamaya konması, politikanın uygulanmasından sonraki yıllar içinde genel ilaç fiyatlarında %15'lik ve patent dışı ilaçların fiyatlarında %40'tan fazla düşüşle sonuçlanmıştır. Benzer sonuçlar Finlandiya'da, zorunlu jenerik ikame politikası uygulamasının ilk yılında ikame edilebilir ilaç fiyatlarında %10,6'lık bir düşüş ve bazı ilaçlar için %80'e varan fiyat indirimi tespit edilmiştir. 27 Avrupa Birliği üye ülkesi de

dahil olmak üzere 36 ülkeyi kapsayan güvenilir jenerik ilaçları üreten firma, her dakika yaklaşık 2.500 ilacı dağıtılmaktadır. Jenerik ilaçları üreten firma, uygun maliyetli tedaviler sağlayarak Avrupa'nın sağlık bütçesinden her yıl yaklaşık 8 milyar Euro tasarruf ettiği tahmin edilmektedir (Aalto-Setälä, 2008; Andersson ve ark., 2008; Hassali ve ark., 2014).

Artan sayıda jenerik türün girişi doğal olarak daha fazla rekabete ve küçülen kar marjlarına yol açmaktadır. Jenerik ilaçların pazar payı 2016 yılında ilaç reçetelerinin %85'ine ulaşarak önemli ölçüde artmıştır (Bosworth ve ark., 2018). Ancak, değer açısından İngiltere'de %29, Almanya'da %22, Fransa'da %18 ve Türkiye'de %29'luk pazar hacmine sahiptir (Statista, 2021).

Jenerik ilaç şirketleri düşük maliyetli, düşük marjlı ve düşük riskli işletmelerdir. Üretmeyi ve satmayı seçtikleri ürünlerin pazarda değerli ve ticari açıdan başarılı olduğu zaten görülmektedir. Jenerik şirketlerin herhangi bir araştırma ve geliştirme maliyetine katlanmasına gerek yoktur, ancak bazı büyük şirketler daha verimli ve daha düşük maliyetli üretim sağlamak için süreç odaklı AR-GE üstlenmektedir. Sektördeki üretim sıkı düzenlemelere tabi olmasına rağmen ürün hacimleri küçüktür ve üretim maliyetleri nispeten düşüktür. Ürünler pazarda zaten iyi bir şekilde yerleştiğinden ve talep iyi anlaşıldığından pazarlama maliyetleri de çok düşüktür. Jenerik ilaç firmaları pek çok açıdan rekabetçi farklılaşmanın malların maliyetine dayandığı ve kârlılığın pazar payına göre belirlendiği emtia pazarlarında yer almaktadır. Araştırma ilaç şirketleri tamamen farklı bir iş modeli altında faaliyet göstermektedir. Yeni ilaçları pazara getirenler de bu yenilikçi şirketlerden oluşmaktadır. Bu çok pahalı olmasıyla birlikte zaman alıcıdır ve son derece yüksek riskler içermektedir. İlaç endüstrisinde araştırma ve geliştirme çok pahalıdır, ancak özellikle klinik öncesi geliştirmeyi takip eden klinik araştırmalarda maliyetlerin en önemli kısmını oluşturan etmen geliştirme faaliyetidir (Taylor, 2016).

Sonuç olarak jenerik ilaçlar referans ilaç ile aynı etken maddeye, aynı dozaj ve forma, aynı şekilde emilime, dağılıma ve metabolize olabilirliğe ve aynı klinik etkiye sahip olması gerekmektedir. Fakat jenerik ürün ile referans ürün farklı fiyat, görümün, üretici ve inaktive maddeye sahip olabilmektedir.

2.1.3. Biyoteknolojik ilaçlar

İlaç şirketleri, önümüzdeki devasa sağlık sorunlarının üstesinden gelmek için artık geleneksel ilaç geliştirme modellerine bağlı kalmamaktadır (Stevens ve Huys, 2017). Geleneksel ilaçların aksine, biyolojik ilaçlar canlı organizmalardan elde edilmektedir. Protein dizilendikten sonra, rekombinant DNA biyoteknolojisi, büyük ölçekte üretimi kolaylaştırmıştır (Dranitsaris ve ark., 2011). Biyolojik terapötik ajanlar, kontrollü gen ekspresyonu, antikör teknolojileri veya rekombinant DNA teknolojileri gibi çeşitli biyolojik süreçler yoluyla hücreler veya canlı organizmalar tarafından üretilen çok çeşitli maddeleri içermektedir (Sandow ve ark., 2015).

Biyofarmasötik ilaçlar, biyoteknoloji kullanılarak canlı organizmalar tarafından yapılan veya bunlardan türetilen referans veya orijinal tıbbi ürünlerdir. Biyoteknoloji, terapötik ve tıbbi teşhis ürünleri üretmeyi amaçlayan DNA'yı tanımlamak, sıralamak ve manipüle etmek için biyolojik sistemlerin (örn. bakteri, maya ve insan hücreleri) kullanılması anlamına gelmektedir (Nagle ve ark., 2003).

Biyolojik ilaçlar, gastroenteroloji, romatoloji, dermatoloji ve onkoloji dahil olmak üzere bir dizi klinik uzmanlık alanında etkili tedavi seçenekleri sağlamaktadır. Biyolojik ürünler pahalıdır ve artan kullanımları, küresel olarak artan sağlık hizmetleri maliyetlerine katkıda bulunmaktadır.

2.1.4. Biyobenzer ilaçlar

Genel olarak, kimyasal ilaçların (jenerik) kopyaları onaylandığında, onay, referans ürünle karşılaştırıldığında kanıtlanmış biyoeşdeğerliğe dayandırılmaktadır. Özdeş bir yapıya ve kanıtlanmış bir biyoeşdeğerliğe sahip olmak, jenerik ve referans ürünün yanı sıra herhangi iki jeneriğin birbirinin yerine geçebileceğini anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, biyoeşdeğer olduğu gösterilen bağımsız olarak geliştirilmiş iki biyofarmasötiğin aynı farmasötik kalite özelliklerine sahip olmayacağı ve bu nedenle, yeterince tasarlanmış klinik çalışmalardan toplanan kanıtların yokluğunda birbirinin yerine geçebileceği düşünülemeyeceği için, biyofarmasötikler için durum tamamen farklı olmaktadır. Öte yandan, aynı referans ürünün aynı kabul edilebilecek çeşitli jeneriklerinin aksine, birbirinden bağımsız olarak geliştirilmiş ve aynı referans ürünle karşılaştırılan iki

biyobenzerin birbirine biyobenzer olarak kabul edilemeyeceği ifade edilmektedir (Declerck, 2012)

Biyolojik ürünler geleneksel kimyasal ilaçlardan farklıdır; genellikle tam olarak karakterize edilmesi zor olan karmaşık, heterojen yapılara sahip yüksek moleküler ağırlıklı bileşiklerden oluşmaktadır. Biyolojik ilaçlar bu yapılar kimyasal sentezle değil, bitki veya hayvan hücre kültürleri veya mikroorganizmalar gibi biyolojik sistemlerde karmaşık, çok adımlı süreçler sonucu üretilmektedir. Biyolojik ürünler, onları oluşturmak için kullanılan sürece büyük ölçüde bağımlıdır ve üretim sürecindeki küçük değişiklikler bile yapılarını değiştirebilir ve potansiyel olarak etkinliklerini ve güvenliklerini etkileyebilmektedir. Biyobenzer üreticilerinin karşılaştığı engel, insülinler de dahil olmak üzere mevcut biyolojik ilaçların spesifik üretim süreçlerinin, kaynak ilaç şirketinin tescilli bilgileri olması ve bu nedenle süreçler tam olarak bilinse bile kopyalanamamasıdır. Üreticiler kopyalamaya çalıştıkları biyobenzer ürünler referans ürünlerinden farklılık gösterme potansiyeline sahip olabilmektedir (Declerck, 2012).

Biyoteknoloji ilaçları, canlı organizmalardan ve biyolojik sistemlerden kimyasal bileşikler yerine biyolojik yöntemlerle üretilen ürünlerdir. Bu tanım, belirli kan ürünlerini, çeşitli aşı ürünlerini ve rekombinant DNA teknikleri veya monoklonal antikor yöntemleri ile elde edilen ürünleri içermektedir. Biyobenzer, patent süresi sona erdikten sonra üretilen orijinal biyoteknoloji ürününün benzer bir versiyonudur. Biyobenzer, orijinal ilaca benzeyen ancak aynı olmayan biyolojik bir maddedir (İskit, 2014)

Patentler sona erdiğinde yüksek kaliteli ancak daha düşük maliyetli biyolojiklerin geliştirilmesi, tedaviden fayda görebilecek hastalara erişimin iyileştirilmesi ihtiyacını gidermektedir. Biyobenzerler, tüm pazarlarda önemli biyolojik ilaçların karşılanabilirliği ve bulunabilirliği üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilmektedir. Biyobenzerlerin onaylanması, hasta erişimini kolaylaştıracak ve maliyetleri düşürmekte, böylece gelecek nesil orijinal ilaçlar için sağlık hizmetlerine harcanan parayı sağlamaktadır (McCamish ve Woollett, 2011).

Biyoteknoloji temelli ürünlerin endüstri için önemi artmaya devam etmektedir. 2021 yılında biyoteknoloji ürünlerindeki büyük sıçrama, toplam pazarın %33'ünden

%38'ine yükseldiği görülmekte olup biyoteknoloji sınıflandırmasına giren Covid-19 aşılardan kaynaklanmaktadır.

2.2. İlaç Endüstrisi ve Gelişimi

İlaç endüstrisi hem özel hem de kamu kuruluşları tarafından ilaçların keşfedilmesi, geliştirilmesi ve üretilmesi sürecini içeren endüstri olarak tanımlanmaktadır. Bitkilerden, hayvanlardan veya minerallerden yapılan tıbbi preparatların en eski kayıtları Çin, Hindu ve Akdeniz uygarlıklarına aittir. İlaç endüstrisi, 19. yüzyıldan itibaren bileşiklerin izolasyonu ve saflaştırılması, kimyasal sentez ve bilgisayar destekli ilaç tasarımı gibi modern ilaç endüstrisi çağını başlatmıştır (Dailey, 2023).

Bileşiklerin izolasyonu ve saflaştırılması, kimyasal sentez ve bilgisayar destekli ilaç tasarımı gibi modern ilaç endüstrisi çağının 19. yüzyılda başladığı kabul edilmektedir. İlaç endüstrisi, hastalıkların görülme sıklığını azaltmak, hastalıkları tedavi etmek ve insanların yaşam kalitesini artırmak için ilaç ve aşılarda geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Sektörün ana katkısı, toplumların karmaşık sağlık hizmetleri taleplerini karşılamak için yenilikçi araştırmalar yoluyla teknolojik ilerlemelere katılmaktır (Moye-Holz ve ark., 2017).

İlaç şirketleri sürekli olarak insanların daha uzun ve sağlıklı yaşamalarına yardımcı olacak yenilikçi yeni tedaviler için çalışmaktadır. Bu tedaviler her gün ilaç firmaları tarafından geliştirilmekte, üretilmekte, pazarlanmakta ve dünya çapında dağıtılmaktadır. İlaç şirketleri potansiyel tedavilerden ve hayat kurtarıcı tedavilerden daha fazlasını sağlarlar; aynı zamanda küresel ekonomiyi de beslemektedir. ABD'de biyofarmasötik üreticileri satışlara göre AR-GE'ye diğer imalat sanayilerinden daha fazla harcama yapmaktadır ve tüm imalat sanayileri için ortalamanın altı katından fazla yatırım yapmaktadır (Burke, 2020).

Hem araştırma ve geliştirme yatırımlarıyla ortaya çıkan yenilikçi ilaçlar hem de evrensel sağlık kapsamı zorunluluğunu karşılamak için erişimin genişletilmesi nedeniyle ilaçların sağlık sistemlerindeki artan rolü ve kullanımı, ilaç değeri zincirinin anlaşılmasına daha fazla önem kazandırmaktadır. Bu, bir ilacın üretildiği ve bir üretim veya ithalat tesisinden sevk edildiği noktadan, tıbbi bakım ve tedavi sırasında bir hasta tarafından alındığı zamana kadar gerçekleşen tüm faaliyetleri içermektedir (Aitken, 2016).

İlaç sektörü son zamanların en gelişmiş sektörlerinden biri haline gelmiştir. Genel olarak bilim ve teknolojiadaki ilerici gelişmeler, bu sektörün büyümesini teşvik eden faktörlerden biri olmuştur. İlaç sektörü milyarlarca insanın yaşam kalitesini artıran ürünler üreten trilyon dolarlık bir sektördür (Tannoury ve Attieh, 2017).

İlaç Endüstrisi halk sağlığı ve ulusal güvenlik ile ilgilidir ve muazzam pazar fırsatları barındırmaktadır. İlaç üretimi, kimya endüstrisi, tıbbi bitki endüstrisi, biyolojik ve biyokimyasal ürünler endüstrisi gibi üç ana yan sanayiye içeren tipik bir teknolojiye bağımlı endüstriden oluşmaktadır (Malerba ve Orsenigo, 2015).

İlaç geliştirme endüstrisi için en büyük zorluk, toksik olmayan ve biyouyumlu olan ve ayrıca istenmeyen yan etki minimize eden, etkinliğini koruyabilen uygun ekspiyanların ve polimerlerin seçilmesinde yatmaktadır (Pradeep ve ark., 2022)

İlaç sektörünün yönetişimi sekiz işlevi bulunmaktadır: kayıt, seçim, satın alma, dağıtım, farmasötik kuruluşun ruhsatlandırılması, teftiş, tanıtım kontrolü ve klinik araştırmaların kontrolü. İlaç fiyatları, başta tedarik olmak üzere bu fonksiyonların birçoğunu etkileyecek bir unsurdur (Kohler ve Baghdadi-Sabeti, 2011)

2.2.1. İlaç endüstrisinin gelişimi

İnsanlar 3000 yıldan fazla bir süredir rahatsızlıklarının ve hastalıkların tedavisinde ilaç kullanmaktadır. İlaç endüstrisinin kökleri, orta çağlara kadar uzanan geleneksel tedaviler sunan, yüzyıllarca süren halk bilgisine dayanan tesadüfi tedaviler sunan eczacılara ve eczanelere dayanmaktadır. Çin'de Milattan Önce 1100 yıllarına ait bitki ve canlı ilacı tespit edilmiştir ve 16. yüzyılda Çinliler yaklaşık 1900 farklı ilaç kullanmaktadır. 18. yüzyıla kadar bitkisel ilaçların kullanımının temelinin tamamen deneme yanılma yöntemine göre üretilmektedir. Ancak 18. yüzyılın sonlarında, farmakolojinin temelleri atılmaya başlanmıştır. Bu sayede ilaçların etkileri ve işleyiş mekanizmaları araştırılmaya başlanmaktadır. William Withering, bu alandaki öncülerden biri olarak 1780'lerde Withering, Digitalis purpurea adlı bitkiden digitalis isimli aktif bileşeni izole eden ve tanımlayan ilk kişilerden biri olmuştur. Bu çalışmada, bitkinin farklı kısımlarından ekstraksiyon yöntemlerini, bitkinin farklı dozlarının etkilerini ve hastaları tedavi etmek için en uygun kullanım şeklini incelemiştir (Taylor, 2016).

Modern ilaç endüstrisinin kökeni iki kaynağa dayanmaktadır: 19. yüzyılın ortalarında morfin, kinin ve striknin gibi ilaçların toptan üretimine geçen eczacılar ve 1880'lerden itibaren araştırma laboratuvarları kuran ve ürünleri için tıbbi uygulamalar keşfeden boya ve kimya şirketleri ortaya çıkmıştır. Örneğin Merck, 1668'de Almanya'nın Darmstadt kentinde küçük bir eczacı dükkânı olarak işe başlamış ve ancak 1840'larda toptan ilaç üretimine başlamıştır. Aynı şekilde, Almanya'da Schering; İsviçre'de Hoffmann-La Roche; İngiltere'de Burroughs Wellcome; Fransa'da Etienne Poulenc ve ABD'de Abbott, Smith Kline, Parke-Davis, Eli Lilly, Squibb ve Upjohn 1830'ların başı ile 1890'ların sonu arasında eczacı ve ilaç tedarikçisi olarak işe başlamıştır. İlaç endüstrisinin yeni oluşan kimya sektörünü on dokuzuncu yüzyılın sonlarında ortaya çıkmıştır. Endüstriye ilk kez Alman ileri eğitim kurumlarında geliştirilen organik kimyasallar ve boyarmaddeler konusundaki yetkinliklerini ve bilgilerini kullanarak giren Almanya'da Agfa, Bayer ve Hoechst; İsviçre'de Ciba, Geigy ve Sandoz; İngiltere'de Imperial Chemical Industries ve ABD'de Pfizer gibi kimya şirketleri olmuştur (Malerba ve Orsenigo, 2015; McKelvey ve Orsenigo, 2001; Romero, 2020).

Sentetik ilaçlar modern ilaç endüstrisinin temel dayanağıdır, ancak yeni ilaçların ortaya çıkmasını sağlayan moleküler manipülasyon 19. yüzyılın sonunda Almanya'da başlamış ve Almanya, Birinci Dünya Savaşı öncesinde Salvarsan, Novocaine ve Aspirin gibi ilaçlarla sentetik ilaçlarda tekeli elinde tutmuştur. Sonuç olarak, Germen ülkeleri dışında ilaç endüstrisinin gelişiminin bu yönüne ilgisi az olmuş ve Amerika ve İngiltere'nin sonunda Alman modelini takip ettiği varsayılmıştır. Eli Lilly'nin 1912'de sentetik ilaçlar üzerine 20 kadar araştırmacının yer aldığı bir araştırma ekibi kurmuş Abbott'un ilk olarak 1918'de doktora sonrası bir öğrenciyi işe alarak sentetik ilaçlar sektörüne giriş yapmıştır. Beyer, Dilantin'in (fenitoin) ilk kez 1911'de Parke Davis'te sentezlenmiş, epilepsideki faydalarının 10 yıl sonrası ortaya çıkmıştır (Malerba ve Orsenigo, 2015; McKelvey ve Orsenigo, 2001; Williams, 2005).

Doğal olarak oluşan bir küf olan penicillium notatum'un antibakteriyel özellikleri ilk kez 1929'da İngiltere'de Alexander Fleming tarafından tesadüfen gözlemlenmiştir. Ancak penisilinin saflaştırılması ve ilk klinik kullanımı on yıldan fazla zaman almıştır. Penisilin'in tedavi edici özellikleri, Oxford Üniversitesi'nden Howard Florey ve Ernest

Chain tarafından 1941’de tıbbi tedavi olarak laboratuvarından kliniğe başarıyla taşımıştır. İkinci Dünya Savaşı yaralılarının tedavisinde hayat kurtarıcı rol oynayan ilk antibiyotik karışımıza çıkmıştır (Gaynes, 2017; Lobanovska ve Pilla, 2017; Scherer, 2000).

İlk antibiyotiğin İkinci Dünya Savaşı yaralılarının tedavisinde hayat kurtarıcı bir rol oynaması zamanında tanımlanmıştır. Fennasyon ortamı olarak mısır ıslatma likörünü kullanan seri üretim yöntemleri, ABD Tarım Bakanlığı laboratuvarında geliştirilmiştir. Savaş zamanı penisilin üretim programına yirmi ABD şirketi katılmıştır. Savaş sona erdiğinde, bu şirketler arasındaki yoğun fiyat rekabeti, 300.000 birimlik penisilin toptan satış fiyatını 1945'te 3 dolardan 1948'de 1 dolara ve 1953'te 10 sente yükseltmiştir. Bkz. ABD Federal Ticaret Komisyonu (1958).

1950'lerden 1990'lara kadar olan savaş sonrası dönemde, yeni antibiyotiklerin, asetaminofen ve ibuprofen gibi yeni analjeziklerin ve oral kontraseptifler, β -blokerler, ACE inhibitörleri gibi tamamen yeni farmasötik sınıfların piyasaya sürülmesiyle ilaç geliştirmede büyük ilerlemeler görülmüştür. 1977'de ülser ilacı olan Tagamet, şimdiye kadar gişe rekorları kıran ilk ilaç oldu ve üreticilerine GSK'ya yılda 1 milyar ABD dolarından fazla para kazandırmış ve yaratıcılarına Nobel Ödülü verilmiştir. Bunu, her biri öncekilerden daha başarılı görünen bir dizi ürün izlemiştir. İlk seçici serotonin geri alım inhibitörü olan Prozac, 1987 yılında Eli Lilly tarafından piyasaya sürülmüş ve ilk proton pompası inhibitörü olan omeprazol, 1989 yılında Astra tarafından piyasaya sürülmüştür. 1996 yılında Lipitor adıyla pazarlanan Atorvastatin, dünyanın en popüler ilacı olmuştur. Yaklaşık 15 yılda 125 milyar doları aşan satış rakamıyla tüm zamanların en çok satan ilacı olmuştur. Bu muhtemelen endüstrinin altın çağıydı; araştırmalar giderek daha başarılı ve kârlı hale gelen sonsuz sayıda ürün üretilmekteydi (Taylor, 2016).

İlaç firmalarının çeşitli tarihsel kökenleri vardır ve endüstri Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde farklı yörüngeler izlemiştir. Bazı firmalar doğal ürün ilaçları tedarik eden eczaneler olarak başlamış; bazıları ilk olarak 19. yüzyılın başlarından itibaren bitkilerden alkaloidlerin çıkarılması amacıyla kurulmuş; bazıları 19. yüzyılın sonlarından itibaren kömür katranından sentetik kimyasal ilaçlar üreten kimya ve boya firmaları olmuş; bazıları ise bebek bakımı, geçersiz gıda ve diğer sağlık bakım ürünleri üreten ve İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra olmasa da 20. yüzyılda ilaçlara yönelen firmalar olmuştur.

Ancak bu kökenlere rağmen, ilaç endüstrisi İkinci Dünya Savaşı sonrası dönemin büyük bölümünde genellikle kimyasal ve ilgili ürünler endüstrisinin bir parçası olarak yer almıştır. Ancak kimya ve ilgili ürünler sektörü 1980'li yıllardan sonra büyük yapısal değişiklikler yaşamıştır. Birleşme ve bölünme, satın alma ve elden çıkarma yoluyla meydana gelmişlerdir. Sonuç olarak endüstri, farmasötikler de dahil olmak üzere yüksek katma değerli veya özel kimyasallar ile ticari kimyasallar arasında bir ayrım görülmüştür. Örneğin ICI firması, 1993 yılında Zeneca'yı ilaç, tarımsal gıda ve özel ürün üretmek için ayırırken, kendisi plastik, boya, elyaf ve organik ara ürünler üretmeye devam etmiştir. Zeneca da 1999 yılında Astra ile birleşerek AstraZeneca'yı oluşturmuştur. Rhône-Poulenc, 1998 yılında Rhodia'yı oluşturmak için kimyasallar, elyaflar ve polimerler işlerinden vazgeçmiş; Hoechst, endüstriyel kimyasallar ve sentetik elyaf işini 1999 yılında Celanese olarak ayırmış ve Hoechst ve Rhône-Poulenc 1999 yılında ilaç sektörü yatırımlarını Aventis oluşturmak üzere birleşmiştir. Glaxo, Wellcome ile birleşmesinin ardından, kendi biyoteknolojik yan kuruluşunu satın alarak aynı yolu izlemiştir (Corley, 2017; Walsh, 2001).

Biyoteknoloji endüstrisi olarak adlandırılan bu sektörün doğum tarihi, geleneksel olarak, ilk uzmanlaşmış biyoteknoloji şirketi olan Genentech'in bir bilim insanı ve risk sermayedarı tarafından kurulduğu 1976 yılı olarak tanımlanmaktadır. Sonraki yıllarda, yerleşik şirketlerin önemli yatırımları ve özellikle 1980'lerin başlarından bu yana çok sayıda yeni firmanın girişiyle sektör gelişmektedir. Eli Lilly (Genentech) ilk biyoteknoloji ürünü olan insan insülini 1982'de Amerika İlaç Ajansı (FDA) tarafından onaylanarak piyasaya girişi yapılmıştır. 1982'den 1992'ye kadar 16 biyoteknolojik ilaç ABD pazarı için FDA tarafından onaylanmıştır. Bu ürünlerin toplu olarak 23 onaylı endikasyonu bulunmaktadır. Bunlar arasında önemli ticari başarılar böbrek hastalıkları ve AIDS'te anemiye tedavi etmek için kullanılan eritropoietin, nötrojeni için granülosit koloni uyarıcı faktör, diyabet için insülin, akut miyokard enfarktüsünde kan pıhtılarını çözen TPA ve büyüme yetersizliği olan çocuklar için insan büyüme hormonu yer almaktadır (Grabowski ve Vernon, 1994).

İlaç sektöründe biyoteknoloji şirketleri, teknolojik, ekonomik ve yasal gibi birbirine bağlantılı sebeplerle ortaya çıktığı görünmektedir. 1970'lerde gen birleştirme ve

monoklonal antikorlar yaratma yeteneği gibi devrim niteliğindeki bilimsel keşifler, yeni araştırma alanları açtı ve temel biyomedikal bilimindeki keşif hızı sonraki on yıllarda önemli ölçüde önemini arttırmaktadır. Aynı zamanda, patent kanunundaki gelişmeler, moleküler biyoloji ve yaşam bilimlerinin çoğunu patent sisteminin kapsamı içine alınmıştır. İlaç keşfi, fizyolojinin moleküler düzeyde artan gelişim ile daha fazla bilimyoğun hale geldikçe, sadece daha pahalı değil, aynı zamanda yönetimi daha zor hale gelmektedir. (I. M. Cockburn, 2004). 21. Yüzyılda ilaç endüstrisi büyük ve çok karmaşık bir işletme haline gelmiştir. Dünyanın en büyük ilaç şirketlerinin çoğu Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'da bulunmaktaydı ve bu işletmelerin büyük çoğu çok ulusluydu; araştırma, üretim ve satışlar birden fazla ülkede yapılmaktaydı (Dailey, 2023).

2010'lu yıllarda genomun projesiyle insan vücudun daha iyi anlaşılmasına dayanan yenilikçi yeni ilaç sınıflarının geliştirilmiştir. Genetik ve kanser de dahil olmak üzere pek çok hastalığın altında yatan neden hakkındaki bu bilgi, güçlü yeni ilaçların ortaya çıkmasını sağlamıştır. Kanserde ilaç endüstrisi, doğrudan hastalığa karşı etki etmeyen, bunun yerine bağışıklık sisteminin kötü huylu dokulara karşı savaşmasını sağlayan, Bristol-Myers Squibb firmasının melanom ilacı Yervoy (ipilimumab) immünoterapiler üretmeye başlamıştır (Pharmaphorum, 2020).

1990'ların sonlarından itibaren bilim insanları, hassas tıp olarak da adlandırılan kişiselleştirilmiş tıp üzerine çalışmalara başlamıştır. Ancak kişiselleştirilmiş tedavi olarak geniş çapta değer gören ilk ilaç, Mayıs 2017'de FDA tarafından onaylanmıştır. Merck'in pembrolizumab'ı (Keytruda), tümörlerin vücudun neresinde olduğuna bakılmaksızın iki biyobelirteçten birini ifade eden tümörlerin tedavisi için onaylanmıştır. Bu karar, FDA'nın, tümörün vücuttaki konumu yerine spesifik biyobelirteçlerin ifadesine dayalı bir kanser ilacını ilk kez onaylaması anlamına gelmektedir (Daemmrich, 2017).

2.2.2. İlaç geliştirme süreçleri

Yeni bir ilacın "başarılı" sayılması için dört spesifik aşamadan geçmesi gerekmektedir:

- 1) Keşif ve Geliştirme,
- 2) Klinik Öncesi Araştırma,

3) Klinik Araştırma,

4) Ruhsatlandırma ve Pazarlama

Potansiyel bileşiklerin ilaç olarak kullanılabilmesi için dört aşamadan geçmesini gerektirir: İlk klinik öncesi araştırma olup bileşiğin hayvanlarda toksisite açısından kapsamlı bir şekilde test edildiği aşamadır. Diğer üç aşama (Faz) klinik araştırma sürecinde olup, Faz 1, bileşiğin güvenli olduğundan emin olmak için sağlıklı insan gönüllüler üzerinde test edildiği aşamadır. Faz 2, etkinliğin belirlenmesi için küçük bir hasta grubunda test edildiği aşamadır. Son olarak Faz 3 temsili bir hasta grubunda hem güvenliği hem de etkinliği belirlemek için bileşiğin çok daha fazla sayıda, daha çeşitli hastada test edildiği aşamadır (I. M. Cockburn ve Henderson, 2001).

İnsan sağlığı için ilaçları geliştirilebilecek kimyasal bileşikler tanımlamak için çeşitli yaklaşımlar kullanılmaktadır. Farmasötik geliştirme için gerekli olan kimyasal ve biyolojik bilimlerin mevcut durumu, insanlarda kullanılması onaylanan her yeni ilaç için 5.000-10.000 kimyasal bileşiğin laboratuvar taramasından geçmesi gerektirmektedir. Taranan 5.000 ila 10.000 bileşikten yaklaşık 250'si klinik öncesi testlere, 5'i ise klinik testlere girecek. Bir ilacın keşfinden pazarlanmasına kadar olan genel süreç 10 ila 15 yıl sürebilmektedir (Dailey, 2023).

2.2.2.1. İlaç keşfi ve geliştirilmesi

Bitki uzmanları ve eczacılar, basit deneme yanılma yöntemleriyle bilgi elde edilmektedir. Yapılan araştırmada maddeler işe yaradığı gösterildiğinde kullanılmakta ve bu tür değerli bilgiler, belgeler elde edilene kadar sözlü gelenekle bir sonraki nesillere aktarılmaktadır (Taylor, 2016).

Yeni bir ilacın belirlenmesi, belirli bir hastalık veya ilgilenilen hastalığın araştırılmasıyla başlamaktadır. Bu, ilaç şirketinin araştırma laboratuvarlarında gerçekleştirilebileceği gibi akademide, devlet araştırma kuruluşlarında, küçük ilaç şirketlerinde veya bunların herhangi bir kombinasyonunda da gerçekleştirebilmektedir. Tıbbi araştırmalar artık o kadar karmaşık ki, büyük ilaç şirketleri araştırmalarının çoğunu ortaklarıyla birlikte yürütmektedir (Taylor, 2016). Onaylı bir ilaç elde etmek için test

edilen ilaç adayı sayısı 5.000 - 10.000 olup, yaklaşık 450 milyon euro ya harcama gerektiren, 4-5 yıllık süreçtir (Torjesen, 2015).

2.2.2.2. Klinik öncesi araştırma

Klinik öncesi ilaç keşif programının amacı, her biri bir hastalıkla ilgili bir hedefte yeterli biyolojik aktivite kanıtına sahip olan ve aynı zamanda girilebilmesi için yeterli güvenlik ve ilaca benzer özelliklere sahip bir veya daha fazla klinik aday molekül sunmaktır (Mohs ve Greig, 2017). İlaç keşif sürecinde, hedefleri doğrulamak ve terapötik ajanları aramak için çok sayıda beceri ve çeşitli ileri teknolojik platformların hesaplamalı ve deneysel yaklaşımların bir kombinasyonu kullanımını gerektiren birkaç aşama vardır. Başlangıçtaki deneysel bileşikler, in silico yani bir bilgisayar tarama; in vitro, test tüpünde; ex vivo, doku veya organlarda; in vivo basit hayvan modelleri, canlı bir organizmada, tipik olarak sıçan veya farede, yöntemlerini kullanılarak güçlü ve güvenli olacak ilaç adayı seçilmekte ve ilaç adayı olarak aday gösterilebilmektedir. 10-20 aday ilaç keşfi, klinik öncesi araştırma ve temel araştırma aşaması yaklaşık 1-1,5 yıl sürmektedir. Bu aşamada başarılı bir ilacı araştırmanın ve geliştirmenin ortalama maliyeti yaklaşık 100 milyon euro ya maliyetlenmektedir (Hefti, 2008).

2.2.2.3. Klinik araştırma

Klinik deneme aşaması belki de ilaç geliştirme sürecinin en önemli parçasıdır. Bu, ilacın güvenliğini, dozajını ve potansiyel olumsuz yan etkilerini belirlemek için aday ilacın insan denekler üzerinde test edildiği aşamadır. Yeni bir tedavinin yararları ve riskleri ile ilgili diğer belirsizlik konularını ele almak için, bunun bir klinik araştırma çerçevesinde test edilmesi gerekmektedir. Genellikle üç aşamalı klinik araştırma sürecine başlamadan önce, bir şirket veya akademisyenin, düzenleyici değerlendirme için, denemede nelerin gerçekleşeceğini ayrıntılarıyla anlatan bir protokol sunması gerekmektedir. Protokol, bağımsız uzmanlardan ve halkın temsilcilerinden oluşan bir etik kurul tarafından değerlendirilmektedir (EFPIA, 2023).

Klinik araştırmalar genellikle üç aşamadan oluşur (Corr ve Williams, 2009; N. Singh ve ark., 2023; Venkataramana ve Sabitha, 2023):

Faz I terapötik olmayan deneme: Klinik denemeler genellikle ilacı az sayıda denek üzerinde test eder ve ilacın güvenliğini değerlendirmeye odaklanmaktadır. Faz I klinik

araştırmalar sırasında destekleyici, ilacın vücutta nasıl işlendiğini (metabolize edildiğini ve atıldığını) değerlendirir, ilacın tolere edilebilir en yüksek dozunu ve optimal dozunu belirler ve ilacın herhangi bir akut olumsuz yan etkisini tanımlamaktadır. Doz dahil diğer parametreler araştırılmaktadır. Faz I'de, terapötik ajanın güvenliği ve tolere edilebilirliği (genellikle ilk başta tek doz ve daha sonra kısa süreli çoklu doz çalışmaları) az sayıda sağlıklı bireyde (örn. 20-80 kişi) test edilmektedir. Doz dahil diğer parametreler araştırılmaktadır.

Faz II keşif amaçlı deneme: Hastalığı olan daha büyük bir gönüllü grubuna, kısa vadeli etkilerin değerlendirilmesi için ilaç verilmektedir. Tedavinin güvenli olduğu kanıtlanırsa, ilacın tedavi edilecek durumdaki kişilerde etkinliğini belirlemek için çalışmalar başlamaktadır. Bu çalışmalar birkaç ay ya da yıl sürebilir ve daha fazla sayıda, belki bir ya da iki yüz kişiyi kapsayabilmektedir. Çalışma şu şekilde olabilir: kontrollü - ilaç standart tedavi veya plasebo (kukla tedavi) ile karşılaştırılır, çift kör - ne araştırmacılar ne de katılımcılar hangi tedaviyi aldıklarını bilmiyor, randomize - katılımcılar aktif tedavi veya plasebo almak üzere rastgele tahsis edilmektedir. Aşama II tipik olarak 100-500 hastayı kapsamaktadır ve çalışma farklı ölkelerdeki çeşitli hastanelerde gerçekteştirilebilmektedir.

Faz III terapötik doğrulama çalışması: Bir ilacın etkili olduğu ortaya çıkarısa yüzlerce kişi üzerinde daha büyük bir çalışma yapılmaktadır. Bu klinik araştırmalar farklı yerlerde (çok merkezli) ve birçok ölkede gerçekteştirilmekte ve birkaç yıl sürebilmektedir. Bu çalışmalar, araştırmacıların yeni ilacın potansiyelini daha geniş bir insan yelpazesinde daha doğru bir şekilde değerlendirmesine ve onu mevcut tedavilerle karşılaştırmasına olanak tanımaktadır. İlaç, yan etkileri izlemek ve mevcut tedavilerle karşılaştırmak için çok daha geniş bir hasta popölasyonu üzerinde test edilmektedir. Faz III'te ilaç adayının etkinliği daha geniş bir hasta popölasyonunda değerlendirilmektedir. Bu çalışmalar tipik olarak randomizedir ve birden fazla klinik araştırma merkezinde 1.000-5.000 hastayı içermekte ve aday bileşiğin mevcut bakım standardına veya plaseboya göre etkinliğini, diğer ilaçlarla olası etkileşimleri belirlemek ve farklı dozları yeniden değerlendirmek için tasarlanmıştır.

Faz IV onay sonrası çalışma: Düzenleyici onayı almasının ardından yürütülen çalışmalardır. Düzenleyiciler ilacın riskleri, yararları ve optimal kullanımı da dahil olmak üzere uzun vadeli güvenliği ve etkinliği hakkında ek bilgi oluşturmak için onay sonrası çalışmalar yapılmasını talep edebilmektedir. Ayrıca onay sonrası denemeler, ilacı ek hasta popülasyonlarında (örneğin çocuklarda), yeni dağıtım modlarında (örneğin zaman ayarlı salımlı kapsül olarak) veya yeni kullanımlar veya endikasyonlar için (örneğin farklı bir tıbbi durumun tedavisi için) test etmek üzere tasarlanabilmektedir.

2.2.2.4. Ruhsatlandırma ve pazarlama

Yeni bir ilacın onayını almak için üretici firmanın, ilacın insanlar için güvenliğini ve etkinliğini gösteren, klinik araştırmalar da dahil olmak üzere maliyetli ve zaman alıcı çalışmaları yapması gerekmektedir. Şirketin temel araştırmaları ve klinik dışı testleri tamamlamasının ardından gerçekleştirilen klinik araştırmalar, gönüllü insan denekler üzerinde ilacın güvenliğini, etkinliğini ve etkililiğini değerlendirmektedir (Hickey ve Ward, 2024).

FDA, ilacın yararlarının risklerden daha ağır basıp basmadığını, ilacın önerilen kullanım için güvenli ve etkili olduğuna dair kanıt olup olmadığını belirlemek için yeni ilaç başvurusunu incelemektedir. Kurum aynı zamanda önerilen etiketlemeyi ve üretim kontrollerini de gözden geçirmektedir. Yeni ilaç gerekliliklerini karşılıyorsa patent hakları veya münhasırlıklar için FDA bir onay mektubu gönderir. Ayrıca FDA, yeni ilacın onaylanması için şirketin Faz IV klinik denemeleri olarak adlandırılan ilave olarak, piyasaya sürülme sonrası klinik çalışmalar yürütmesini zorunlu kılmak gibi koşullar getirebilmektedir (Hickey ve Ward, 2024).

İyi tanımlanmamış veya kompleks hastalıklar için klinik araştırmaların tasarlanması ve yürütülmesi, hastalığın ilerleyişi ve aşamaları hakkında araştırmalara önemli yatırımlar yapılmasını gerektirebilmektedir. Örneğin, hipertansiyon gibi nispeten iyi anlaşılmış bir durumu tedavi etmek için tasarlanan bir bileşik durumunda, klinik deneylerin tasarımı nispeten basittir çünkü kan basıncını izlemeye yönelik teknikler iyi bir şekilde oluşturulmuştur ve ölçülen kan basıncındaki azalmaların doğrudan bağlantılı olduğu bilinmektedir. Ancak iyi huylu prostat hipertrofini tedavi etmek için geliştirilen finasterid (Proscar) gibi bir bileşik söz konusu olduğunda, orijinal klinik deneyleri yürüten

şirketin yalnızca bu durumun tedavisindeki ilerlemeyi ölçecek yöntemler bulması değil, aynı zamanda bu önlemlerin hastaların sağlık durumundaki gerçek iyileşmelerle bağlantılı olduğunu ilişkilendirmesi gerekmektedir (I. M. Cockburn ve Henderson, 2001).

İlaçların etkinliği ve güvenliğiyle ilgili endişeler, çoğu devletin ilaç ürünleri ve tıbbi cihazların geliştirilmesini ve pazarlanmasını denetleyecek düzenleyici kurumlar geliştirmesini sağlamaktadır. Herhangi bir ilacın kullanımı yan etki dediğimiz olumsuz olay riskini beraberinde getirmektedir. İlacın yetkili kurumlar tarafından onaylanabilmesi için risk-fayda oranı olumlu olmalıdır. Yani, ilacın kullanılmasından elde edilen fayda, kullanımından kaynaklanan riskten çok daha ağır basmalıdır. Aksi bir durumdaki ilaçların pazara girişini önlemek ve ilaçların halk için güvenliğini ve etkinliğini sağlamak için etkili bir ilaç düzenlemesine gidilmektedir (Dailey, 2023).

İlaç pazarlama ve ruhsatlandırma süreci dünya çapında benzerlik göstermektedir. Faz III'e ulaşan ilaçlar için, çoğu ülkede ulusal düzenleyici otoriteye pazarlama izinleri için başvuruda bulunmaktadır. ABD'de Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) Avrupa'da ise ilaç firmaları artık genellikle tek tek ülkelere birden fazla başvuru yapmak zorunda kalmamak adına tüm Avrupa için pazarlama izni almak amacıyla Avrupa İlaç Ajansı'na (EMA) merkezi başvuru yapmayı tercih etmektedir (Torjesen, 2015).

Pazarlamanın çoğu, doktorları ve hastaları ilacını diğerine tercih etmeye ikna etmeye yönelik çalışmalardır. Bu nedenle, doktorlara yeni patentli ürünler ücretsiz numuneler olarak dağıtılmaktadır. İnsanları bir ilacı diğer ilaca tercih etmeye ikna etmek çok fazla tanıtım gerektirmektedir (Angell, 2004).

2.3. İlaç Sektörünün Paydaşları

İlaç endüstrisi, yeni ilaçların araştırılmasını, keşfedilmesini ve geliştirilmesini çevreleyen politikada aktif bir rol oynamaktadır. İlaç endüstrisi, günümüzün küresel toplumunu etkileyen sayısız hastalık ve hastalıkla mücadele etmek için yeni tedavilere ve tedavi seçeneklerine önemli miktarda kaynak ayırmaktadır.

İlaç geliştirme ve piyasaya sürme sürecinin her aşamasında, ilaç endüstrisinin eylemleri ayrıca, birincil ilgileri herhangi bir potansiyel hasta popülasyonu için en yüksek kalite ve güvenlik standardına uyulmasını sağlamak olan üçüncü taraflarca da izlenir. Bu

üçüncü taraflar, tümü bir kontrol ve denge sistemi olarak hareket eden düzenleyici makamlardan, kurumsal inceleme kurullarından ve hasta haklarını savunan gruplarından temsilciler içermektedir (Durrant, 2001).

İlaç şirketleri, düzenleyicilerin güvenlik ve etkinlik standartlarının, endüstrinin itibarını zedelemesine neden olan, sık görülen ilaç felaketlerinden kaçınacak kadar yüksek olmasını, ancak ticari varlıklarını tehdit edecek kadar yüksek olmamasını istemektedir. Örneğin, bir üretici, ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nden (FDA) pazarlama onayı almakta geciktiği her gün için ortalama 1 milyon ABD dolarından fazla zarar edebilir. Öte yandan, hastalar ve doktorlar, üreticilerin ticari çıkarlarından bağımsız olarak, ilaçların güvenli ve terapötik açıdan faydalı olmasını isterler. Sonuç olarak, hükümetler, görünüşte hastaların güvenli ve etkili ilaçlara olan ilgileri adına ilaç endüstrisinin düzenlenmesine karıştığında, endüstri yalnızca ticari bir varlık olmaktan çıkar ve standartları ve süreçleri tanımlamaya istekli bir siyasi oyuncu haline gelir (Abraham, 2002).

İlaç sektörü, birbiriyle rekabet eden çıkarlara sahip paydaşlardan oluşan karmaşık ağıyla öne çıkmaktadır. Şirketler, yatırımcılardan gelen finansal taleplerin yanı sıra rakipler, tüketiciler, düzenleyiciler, hükümetler ve savunucu gruplarla etkileşimlerini sürdürmektedir. Bu karmaşık ekosistem, insan sağlığı ile olan tarihsel bağı, pazar ve siyasi etkisi, karmaşık bilimsel araştırma ve geliştirme çalışmaları ve güvenli ve etkili tedaviler sunma yükümlülüğü ile daha da tanımlanmaktadır. Bu unsurları dengelemek benzersiz bir etik ve stratejik zorluk yaratır. İlaç firmaları, düzenlemelere ve toplumsal beklentilere bağlı kalırken kâr elde etme konusunda ikili bir sorumluluğa sahiptir. Hissedar değerini maksimize etmek ile neo-liberal bir piyasa sisteminde dış baskıları yönlendirmek arasındaki bu gerilim, sektördeki nihai hesap verebilirlik hakkında süregelen soruları gündeme getirmektedir (Ahen, 2017).

İlaç endüstrisinin paydaşları, ilaçların ve diğer farmasötik ürünlerin geliştirilmesi, üretimi, dağıtımı, düzenlenmesi ve kullanımına ilgi duyan çeşitli kişi veya kuruluşları içermektedir. İlaç endüstrisindeki kilit paydaşlardan bazıları şunlardır:

- İlaç şirketleri ve çalışanları, sahipleri ve hissedarları
- İlaç onayı ve gözetiminden sorumlu hükümetler ve düzenleyici makamlar

- İlaç yazan ve uygulayan sağlık hizmeti sağlayıcıları ve profesyoneller
- Farmasötik ürün kullanan hastalar ve aileleri
- İlaç masraflarını karşılayan sağlık sigortası şirketleri ve ödeyiciler
- Hammadde ve üretim ekipmanı tedarikçileri
- İlaç geliştirme ve klinik deneyler yürüten araştırma kurumları ve akademi
- Uyuşturucuya erişim, karşılanabilirlik ve güvenlik ile ilgili konularda çalışan STK'lar ve savunuculuk grupları.

Söz konusu ilaç olduğunda bu paydaşların farklı ilgi alanları ve öncelikleri vardır ve onlarla etkin bir şekilde çalışmak, sektörün başarısı için kritik öneme sahiptir.

2.3.1. Hükümetler

Resmi düzenleme, tescil, ruhsatlandırma, tesislerin ve firmaların denetlenmesi ve listelenmiş ilaçların reçetesiz satışı gibi faaliyetlerin yasaklanması dahil olmak üzere devletin standart belirleme, kural koyma ve uygulama rolünü kapsamaktadır (Mackintosh ve ark., 2011).

Hükümetler, ilaçların üretimi, ithalatı, ihracatı, yatırımı, ruhsatlandırması, fiyatlandırması, AR-GE'si ve kalite kontrolü ile ilgili tüm bakanlıkları içermektedir. Bakanlıklar kilit paydaşlardır ve farmasötik politika geliştirme, planlama, uygulama ve izlemede öncülük etmektedir. Herhangi bir yeni farmasötik politika gelişim çerçeveleri hükümetler tarafından belirlenmekte ve paydaşlara ilan edilmektedir. Hükümetin siyasi iradesi, ilaçların kalite kontrolü, tedariki, dağıtımı, güvenli ve etkin kullanımı ile ilaçlara adil erişim, karşılanabilirlik ve finansal riskten korunma konularında etkili politikaların geliştirilmesi sorumludurlar (Geer, 2022). Ülkemizde gerekli düzenlemeleri yapan ve halkın sağlık hizmetlerine erişimi için gerekli yapıtaşların kurulmasından sorumlu olan Sağlık Bakanlığı tarafından yönetilmektedir.

2.3.2. İlaç düzenleyicileri

Hastaları zarardan korumak ulusal ilaç düzenleme otoritelerinin sorumluluğundadır (Rägo ve ark., 2014). İlaç düzenleyicileri, ilaçların klinik

araştırmaları, üretimi, ruhsatlandırılması, ihracatı, ithalatı, satışı, depolanması ve dağıtımı ile ilgili Kanun, Tüzük, Kural ve Yönetmeliklerin uygulanması ve yürütülmesinden doğrudan sorumlu olmaktadır. İlaç düzenleyicileri kapsamlı, uygulanabilir ve sağlam bir politika geliştirilmesi için çok önemli paydaşlardır. Bu nedenle, bir devlet kurumu olarak ilaç düzenleyicileri, ilaç politikalarının geliştirilmesinde önemli bir paydaş olarak kabul edilmektedir. Geçmiş deneyimlerine ve pratik bilgilerine dayanarak, örneğın evrensel sağlık kapsamı politikası, ilaç bağımlılığından kurtulma politikası, sahte ilaçla mücadele politikası, etkili ilaç fiyatlandırma politikası, jenerik ilaç ikame politikası, ilaç geri çağırma, imha ve geri çekme politikası, ilaç tedariki ve ilaç yönetimi politikası gibi yeni ilaç politikalarının benimsenmesi ve uygulanmasına yönelik boşluklar, engeller, beklentiler ve zorluklar hakkında önemli girdiler sağlamada çok yardımcı olabilmektedirler (Babigumira ve ark., 2018; Ratanawijitrasin ve ark., 2002).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'na bağı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, ruhsatlandırma, fiyatlandırma, klinik araştırmalar, tanıtım, ithalat, ihracat, dağıtım ve güvenlik izleme gibi ilaç ve tıbbi cihaz düzenlemesinin neredeyse tüm yönleriyle ilgilenen ana otoritedir. Ayrıca Sosyal Güvenlik Kurumu, kamu sağlık harcamalarının düzenlenmesinden ve geri ödeme rejiminin uygulanmasından sorumlu kurumdur (Beyazo ve ark., 2019).

2.3.3. Üreticiler

Bir ilaç şirketinin küresel ekonomideki rolü, yaşam kalitesini artıran yenilikçi ilaçları araştırmak, geliştirmek ve üretmek ve bu süreçleri sürdürülebilir bir şekilde yapmak başlıca görevlerindendir. Başka hiçbir toplumsal aktör bu sorumluluğu üstlenmez. Bir şirket, yalnızca kaynaklarını sosyal açıdan sorumlu, çevresel olarak sürdürülebilir ve politik olarak kabul edilebilir bir şekilde kullandığında sürdürülebilir kazanç elde edebilir. Kurumsal sosyal sorumluluğa artan bir yatırımcı ve tüketici odağı göz önüne alındığında, ilaca erişim sorununa yönelik çözümün bir parçası olmak bir ilaç şirketinin aydınlanmış kişisel çıkarına olarak görölmektedir (Leisinger ve ark., 2012).

İlaç şirketleri, güvenli kalitede ilaçların geliştirilmesinden, üretilmesinden ve dağıtımından, toplumun sağlığını ve refahını sağlamada hayati bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, ilaç şirketleri, birincil hedefleri hissedarlarının değerini artırmak olan

kâr amacı güden şirketlerdir. Bu nedenle, erişim ve kar, yatırım ve getiri, yenilikçilik ve sürdürülebilirlik ve patentler ve hastalar arasında bir denge kurmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu, kar ve kamu talepleri, fiyat politikası ve hasta bakımı, kurumsal ve sosyal yükümlülükler ve patentler ile kamu yararı arasında çok ihtiyaç duyulan dengenin korunmasını sağlamaktadır. Hem jenerik hem de orijinal ürün üreticileri, ilaçların ithalatı, ihracatı, fiyatlandırması, AR-GE'si, yatırımları, yenilikleri ve patentleri ile ilgili herhangi bir farmasötik politika çerçevesinin geliştirilmesinde önemli paydaşlardır (Duong ve ark., 2019; Geer, 2022). Dünyadan ve ülkemizden başlıca ilaç üreticileri örnekleri; AstraZeneca, Sanofi, Bristol-Myers Squibb, Roche, Johnson ve Johnson, AbbVie, Pfizer, Abdi İbrahim, Ali Raif, Bilim İlaç, Koçak Farma İlaç, Vem İlaç, Keymen İlaç, Türktıpsan, İlko, Nobel ve Deva.

2.3.4. Sağlık personeli

Sağlık personelleri, hasta bakımı üçlüsünü oluşturan ve ilaçların son kullanıcıları, yani hastalar ile ortak bir arayüzü paylaşan doktorları, eczacıları ve hemşireleri içermektedir. Doktorlar, hemşireler ve diğer sağlık çalışanları, hastalara ilaçları doğrudan uygulayan ve izleyen kişilerdir (Vaismoradi ve ark., 2021). Sağlık personeli, bir ortamda güvenli ve etkili ilaçların akılcı reçeteleme, akılcı dağıtım ve akılcı kullanımını sağlamada birincil paydaşlardır. Piyasadaki üreticiler ve ilaç düzenleyicileri tarafından ne tür ilaçlar sunulursa sunulsun, doktorlar hastalar adına hangi ilaçları tüketmeleri gerektiğine karar vericiler olup, eczacılar ve hemşireler hasta danışmanlığı yoluyla ilaçların doğru kullanımını sağlayan paydaşlardır (Geer, 2022).

Sağlık personeli, hastanın ihtiyaçları hakkındaki teşhislere dayanarak hangi ilaçların reçete edileceğine veya uygulanacağına karar vermektedir. Sağlık personellerinin seçimleri bir ilacın pazar erişimini önemli ölçüde etkilemektedir. Hekimin kişisel özellikleri, ilacın maliyeti ve ilaç endüstrisinin pazarlama ve tanıtım stratejilerinin reçete yazma kararını etkilemektedir. Bu faktörler, reçetelemenin yalnızca hasta yararına değil, aynı zamanda hekim ve diğer paydaşlarında çıkarına da yönelik olduğunu göstermektedir (Davari ve ark., 2018).

Eczacılar, ilaç yönetim süreci için kritik öneme sahip olmakla birlikte, genellikle politika geliştirme sürecinde büyük ölçüde arka planda olmaktadır. Eczacılık

mesleğinin ulusal politika yapıcılarla ve sağlık hizmetleri için stratejik planlamayla ilişki kurması kritik önem kazanmaktadır. Eczacıların rolü, iyi depolama uygulamaları, iyi dağıtım ve dağıtım uygulamaları, etkin envanter kontrolü, talep tahmini ve ilaç yönetimi uygulamaları, profesyonel klinik eczacılık ve farmasötik bakım hizmetleri, ilaç bilgi hizmetleri sağlama, hasta danışmanlığı sunma ve akılcı kullanımı teşvik etmede önem kazanmaktadır (Morrow, 2015).

2.3.5. Sivil toplum kuruluşları (STK)

Sivil toplum kuruluşları (STK'lar), bir ülkenin sağlık hizmetleri ortamında hayati bir bileşen oluşturmaktadır. Hem doğrudan hizmet sağlayıcıları hem de savunuculuk grupları olarak hareket etmektedirler. STK'lar özellikle düşük gelirli grupların sağlık sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlayan müdahalelerde önemli bir rol oynamaktadır. Bu alandaki katkıları çok yönlüdür. Düşük gelirli nüfusları orantısız bir şekilde etkileyen mevcut sağlık eşitsizlikleri konusunda kamuoyunda farkındalık yaratırlar. Ayrıca, STK'lar yetersiz hizmet alan bu topluluklara doğrudan fayda sağlamak üzere tasarlanmış politika değişikliklerini savunmaktadırlar. Ayrıca, temel ilaçları ve doğrudan bakım hizmetlerini sağlayarak düşük gelirli bireylerin sağlık hizmeti yükünü hafifletmektedirler (Leisinger ve ark., 2012).

STK'lar politika savunuculuğunun ötesinde, çatışmalardan, salgın hastalıklardan, doğal afetlerden veya resmi sağlık sistemlerinden dışlanmadan etkilenen savunmasız nüfuslara tıbbi yardım sağlayarak sağlık hizmetleri eşitsizliklerini doğrudan ele almaktadır. İnsani ilkeler ve sosyal adalete bağlılıkla hareket eden STK'lar, dünyanın en fakir ve en savunmasız kişilerin hayat kurtaran sağlık hizmetlerine erişmesini sağlayarak hükümet çabalarının önemli tamamlayıcıları olarak hareket etmektedir (Mujinja ve ark., 2013).

Sivil toplum kuruluşları (STK'lar), sağlık hizmetlerine erişimin ve sunumun iyileştirilmesini savunmada kritik bir rol oynamaktadır. Temel ilaçlara erişimin artması, hastaların akılcı ilaç kullanımının teşvik edilmesi ve evrensel sağlık güvencesinin sağlanması gibi önemli konulara vurgu yapmaktadırlar. Ayrıca STK'lar, hükümetler, özel sektör ve sağlık profesyonelleri dahil olmak üzere çeşitli paydaşlar arasındaki iş birliğinin kolaylaştırılmasında hayati bir rol oynamaktadır. Bu işbirlikçi yaklaşım, dayanıklı ve

sürdürülebilir sağlık sistemlerinin geliştirilmesini teşvik etmektedir (Mackintosh ve ark., 2011).

İlaç sektörde yer alan başlıca sivil toplum kuruluşları: Dünya Sağlık Örgütü (WHO), ilaç geliştirme, düzenleme ve satın alma da dahil olmak üzere çok çeşitli sağlık konularında ülkelere teknik yardım sağlamaktadır. Health Action International , güvenli, etkili ve uygun fiyatlı ilaçlara erişimi iyileştirmek için çalışan küresel bir kuruluşlar ağıdır. Health Action International, uluslararası ticaret kuralları, fikri mülkiyet yasaları ve ilaç fiyatlandırma politikalarındaki değişiklikler için kampanyalar yürütmektedir. Sağlık için Yönetim Bilimleri, düşük ve orta gelirli ülkelerde sağlık sonuçlarını iyileştirmek için çalışan kâr amacı gütmeyen bir kuruluştur. Sağlık için Yönetim Bilimleri, ilaç temini, tedarik zinciri yönetimi ve kalite güvencesi dahil olmak üzere çok çeşitli sağlık konularında hükümetlere, sağlık hizmeti sağlayıcılarına ve topluluklara teknik yardım sağlamaktadır. AIDS, Tüberküloz ve Sıtma ile Mücadele Küresel Fonu, ülkelere bu üç hastalıkla mücadele etmeleri için fon sağlayan bir kamu-özel ortaklığıdır. Küresel Fon, ilaçlara, tanıya ve önleme hizmetlerine erişimi iyileştirmeye yönelik programları desteklemektedir (Petersen, 2003; Sharif, 2019).

2.3.6. Ecza depoları

Ecza depoları, ilaçların üreticilerden perakendecilere zamanında, verimli ve güvenli bir şekilde teslim edilmesini sağlayan kritik araçlar olarak görev yapmaktadır. Bu lojistik işlev, ilaçların hastalara istikrarlı bir şekilde akışını sağlamak için gerekmektedir (Erdogan ve Ayyildiz, 2022).

Ecza depoları, farmasötik ürünlerin kalite kontrolünü sürdürmek için İyi Dağıtım Uygulaması (GDP) ve İyi Depolama Uygulaması (GWP) dahil olmak üzere bir dizi düzenleyici gerekliliklere uymaktadır. Ecza depoları, ilaçları üreticilerden toptancılara, perakendecilere ve nihayetinde sağlık hizmeti sağlayıcılarına verimli bir şekilde taşıyan dağıtım merkezleri olarak faaliyet göstermektedir. Ecza depoları ilaçların etki gücünün ve etkinliğinin korunmasını için belirli sıcaklık, nem ve ışık seviyelerine sahip kontrollü ortamları muhafaza edecek şekilde donatılmaktadır (WHO, 2019a).

2.3.7. Sağlık sigortası sağlayıcıları

Evrensel Sağlık Kapsamının temel amacı, haneleri katastrofik sağlık harcamalarından korumaktır. Evrensel Sağlık Kapsamının, mali veya sağlık sigortası fonlarından ön ödemeli kapsamı arttırmak ve böylece cepten yapılan harcamalara bağımlılığı azaltarak finansal risk koruması sağlamayı amaçlamaktadır (Saksena ve ark., 2014).

Sağlık sigortası sağlayıcıları, hanelerin ilaca erişiminde önemli rol alan paydaşlarından birisidir. Ödeme güçleri ne olursa olsun, hastaların ihtiyaç duydukları ilaçlara erişmelerine olanak sağlamaktadırlar. Hastalar ve vergi mükellefleri için ilaç maliyetlerini düşürmektedirler (Sommers ve ark., 2017).

Sağlık sigortası sağlayıcılar, ilaç erişimini daha etkili hale getirmeye yardımcı olmaktadır. Sağlık sigortası sağlayıcılar, uygun fiyatlı planlar ve iş birliğine dayalı devlet programları aracılığıyla sigortasızların da kapsam içine alacak projeler geliştirmektedir.

Ayrıca, temel ilaçları poliçe paketlerine dahil ederek hastaların ihtiyaç duydukları ilaçlara erişmelerini sağlamaya yardımcı olmakta ve aynı zamanda ilaç tedarikçileriyle daha düşük muafiyetler ve katkı payları içeren planların tasarlanmasıyla cepten ödemeler azaltabilmektedir. Son olarak hasta ve vergi mükelleflerinin refahına öncelik veren sağlam ilaç politikaları geliştirmek için hükümetler ve diğer paydaşlarla iş birliği içinde uzmanlıklarından yararlanmaktadır (Faden ve ark., 2011; Luiza ve ark., 2015; Management Sciences for Health, 2012).

2.3.8. Akademi ve meslek kuruluşları

Akademi ve meslek kuruluşları, ilaç sektöründe önemli bir rol oynamaktadır. Sektörde alınan politik kararları bilgilendirmek için kullanılabilecek bilimsel araştırmalar yoluyla kanıtlar üretmektedirler. Akademi, ihtiyaca dayalı politikalar geliştirmek için kullanılabilecek hastaların ihtiyaçları, talepleri ve özlemleri hakkında araştırmalar yürütmektedirler.

Akademik bilimin ilaç sektöründeki rolü, rekabetçi olmaktan ziyade büyük ölçüde tamamlayıcı olmaktadır. Temel biyomedikal araştırmalara odaklanan akademik bilim adamları arasında bir iş bölümü genellikle kabul edilirken, ilaç sektörü belirli hastalıklar

için yeni ilaçlar oluşturmak için bu bilgiyi temel almaktadır. Bu, çeşitli araştırmalarla doğrulanmaktadır (Grabowski, 2011).

Üniversiteler, araştırma enstitüleri ve diğer akademik kurumlar, yeni ilaçların geliştirilmesi, mevcut ilaçların güvenliği ve etkinliği ve ilaç politikalarının halk sağlığı üzerindeki etkisi dahil olmak üzere farmasötiklerle ilgili çok çeşitli konularda araştırmalar yürütmektedir. Bu araştırmalar, ilaç politikası hakkında karar veren politika yapıcılara ayrıca bilgiler sağlamaktadır (A. Singh ve Singh, 2005).

Meslek kuruluşları, aynı veya ilgili meslek alanındaki bireylerin, o meslekte çalışan kişilerin çıkarlarını destekleme, mesleği ilerletme ve o meslekle ilgili kamu yararına hizmet etme misyonuyla bir araya gelen, ulusal veya uluslararası topluluklar tanımlanmaktadır. Meslek örgütleri genellikle üyelik aidatı gerektirmekte, seçilmiş bir liderlik organı ile çalışmakta ve bir dizi alt komite veya işlevsel uzmanlık alanı içermektedir (Powell ve ark., 1999).

İlaç sektörü, sektörün paydaşlarını savunmak için hizmet veren güçlü bir meslek kuruluşlar ağıyla karakterize edilmektedir. Hem ulusal hem de uluslararası etki alanlarını kapsayan bu kuruluşlar araştırma, üretim veya dağıtım gibi farklı alanlarda uzmanlaşabilir veya daha geniş bir odakla faaliyet gösterebilir. Mesleki kuruluşların ortak çabaları, yenilikçiliğin teşvik edilmesinde, hastaların güvenli ve etkili ilaçlara erişiminin sağlanmasında ve ilaç sektöründe çalışanların çıkarlarının temsil edilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (EFPIA, 2023).

Türk Tabipler Birliği ve Türk Eczacılar Birliği gibi meslek kuruluşları, sağlık uzmanlarının çıkarlarını temsil etmektedir. Bu dernekler, politika yapıcılara, ilaçların uygun kullanımı, ilaçların maliyeti ve ilaçların mevcudiyeti gibi farmasötiklerle ilgili çeşitli konularda hükümete ve ilaç düzenleyicilere bilgi vermektedir.

Akademi ve meslek kuruluşları, ilaç sektörünün etkili bir şekilde uygulanmasını ve değerlendirilmesini sağlamak amacıyla, hükümetlere ve ilaç düzenleyicilerine uzman tavsiyesi ve rehberlik sağlamaktadır. Ayrıca hasta bakımını iyileştirmeye yardımcı olabilecek hastalık ve rahatsızlıkların yönetimi için kılavuzlar geliştirmektedir (Geer, 2022).

2.3.9. Hastalar

Hastalar ilaç politikalarının geliştirilmesinde en önemli paydaşlardır. İlaç sektöründe merkezi bir rol üstlenen hastaların refahı, diğer tüm paydaşların çabaları için nihai amaç olmaktadır. Herhangi bir politika çerçevesinin başarısı veya başarısızlığı, hastaların acılarını hafifletme ve sağlık sonuçlarını iyileştirme kapasitesine bağlanmaktadır. Bu nedenle ilaç politikası oluşturulurken hastaların ihtiyaç, talep ve istekleri dikkate alınmaktadır. Temel ilaçlara erişim temel bir haktır ve kaliteli ilaçlara eşit erişimin kritik bir kalkınma sorunu olarak önceliklendirilmesini gerektirmektedir. Ayrıca politika yapıcılar, sağlık sonuçlarını iyileştirmek ve sağlık eşitsizliklerini ortadan kaldırmak için yoksulluk ve ırkçılık dahil olmak üzere sağlığın sosyal belirleyicilerini de dikkate almalıdır. Nihayetinde, hasta haklarını kabul etmeyen ve entegre etmeyen, herhangi bir politika geliştirme süreci eksik ve yetersiz olacaktır (Geer, 2022).

Kısacası, hastalar farmasötik politika geliştirmenin merkezinde olmalıdır. Politikalar, ödeme güçleri ne olursa olsun hastaların ihtiyaç duydukları ilaçlara erişimini sağlayacak şekilde tasarlanmalıdır. Politika yapıcılar, herkes için sağlık sonuçlarını iyileştirmek amacıyla, yoksulluk ve ırkçılık gibi sağlığın sosyal belirleyicilerini de ele almalıdır.

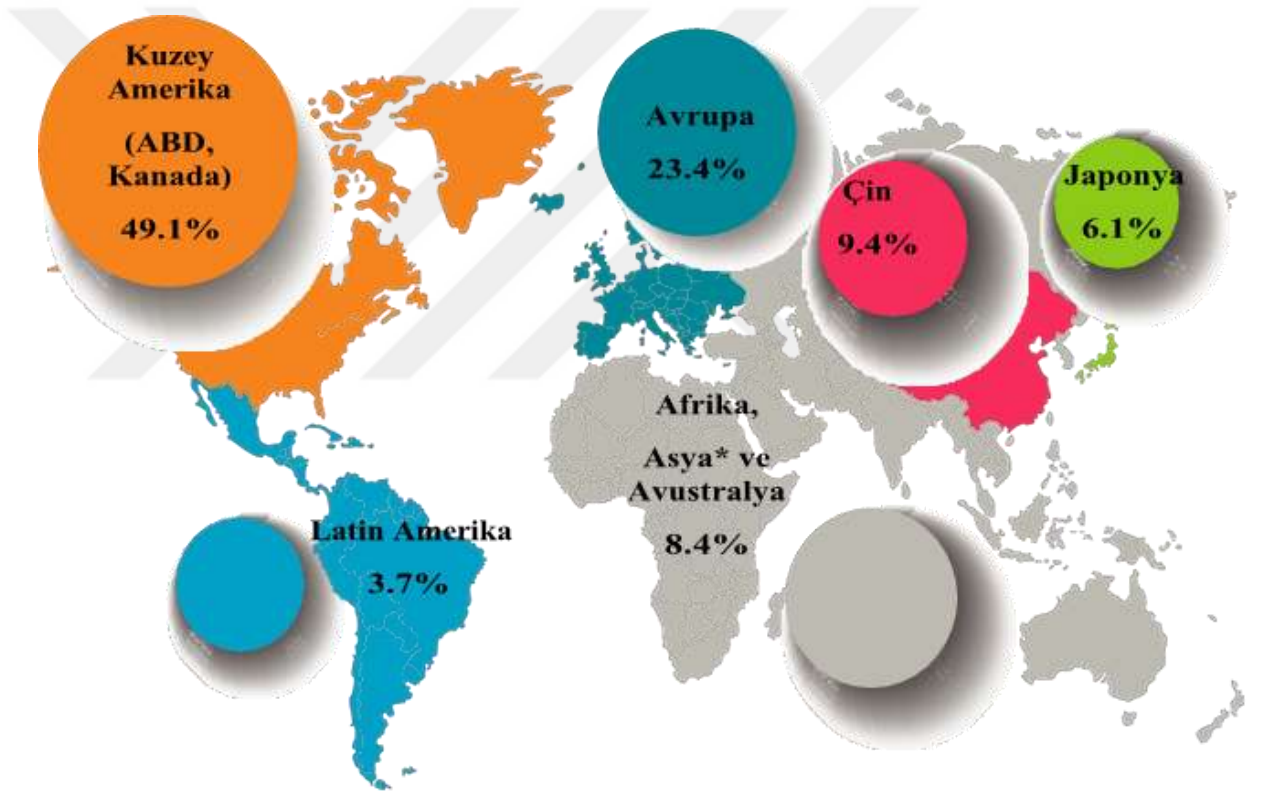
2.4.Dünyada İlaç Piyasası

İlaç endüstrisi hem yenilikçiliği hem de Gayri Safi Yurt İçi Hasıla'ya katkısı açısından günümüz dünyasında önemli sektörlerinden biridir. Birçok ülke ve şirket, küresel ilaç pazarının liderliği elde etmek için çabalamaktadır (Balashova ve Volgina, 2021).

Amerika Birleşik Devletleri küresel ilaç pazarının açık ara lideri olup diğer gelişmiş ülkeler ve gelişmekte olan pazarlar ise takibini sürdürmektedir. Gelişmekte olan pazarlar arasında Brezilya, Hindistan, Rusya, Kolombiya ve Mısır gibi orta ve düşük gelirli ülkeler dikkat çekmektedir. Küresel olarak artan gelirlere rağmen, Latin Amerika bölgesi ise küresel ilaç pazarının gelirlerinde en düşük paya sahip bölgedir (EFPIA, 2023).

İlaç endüstrisi birçok büyük çokuluslu şirketlerden oluşmaktadır. Reçeteli ilaç satışına dayalı ABD'li Pfizer şirketi, uzun yıllardır dünyanın önde gelen ilaç firmaları

arasında yer almaktadır. ABD'nin diğer önde gelen küresel oyuncularında Johnson ve Johnson, Merck ve Co. ve AbbVie yer almaktadır. Küresel olarak en çok satılan farmasötik ürünler arasında Humira, Eliquis ve Revlimid yer almaktadır. Onkoloji, küresel ilaç satışları için en önemli terapötik alandır ve önümüzdeki yıllarda en büyük büyümeyi göstermesi beklenmektedir. Bunu otoimmün hastalıklar ve diyabet için yapılan ilaç harcamaları takip etmektedir. Ayrıca COVID-19 salgınının en yoğun olduğu dönemde, covid aşısı Comirnaty dünyanın en çok gelir getiren farmasötik üründür (Mikulic, 2024).

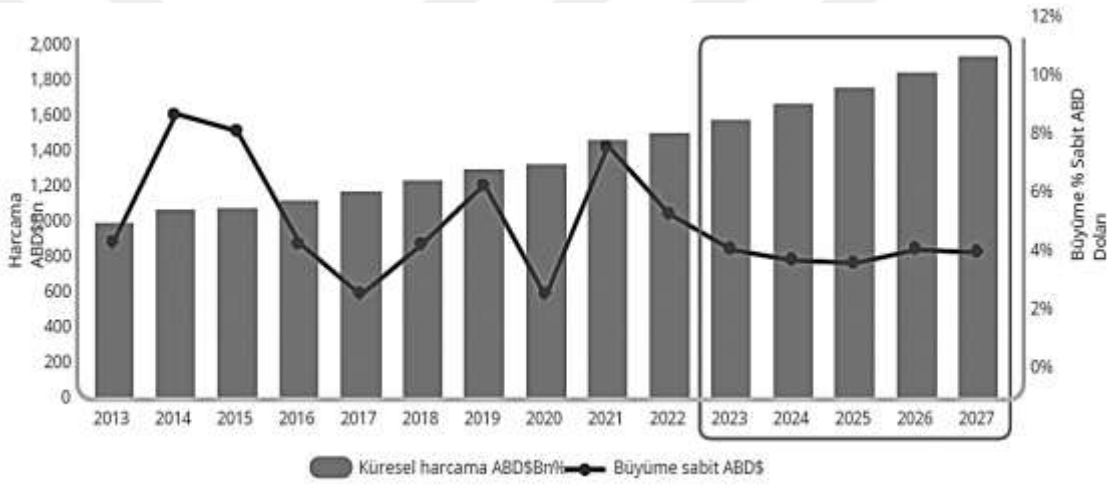


Şekil 1: Dünya ilaç pazarının dağılımı- 2021 satışları (EFPIA, 2023)

Küresel ilaç pazarında Kuzey Amerika %49,1 ile en yüksek paya sahip olup en düşük paya ise %3,7 ile Latin Amerika olduğu görülmektedir. Avrupa ilaç piyasası küresel piyasanın %23,4 'ünü oluşturmaktadır. Brezilya, Çin ve Hindistan gibi gelişmekte olan ekonomilerde pazar ve araştırma ortamını hızla büyötmektedir. İlaç ekonomisi ve

araştırma faaliyetlerini Avrupa'dan bu hızla büyüyen pazarlara doğru kademeli olarak kaymasına neden olmaktadır (EFPIA, 2023).

2016-2021 döneminde Brezilya, Çin ve Hindistan pazarları sırasıyla %11,7, %6,7 ve %11,8 büyürken, ilk 5 Avrupa Birliği pazarı için ortalama pazar büyümesi %5,8 ve ABD pazarı için %5,6 olmuştur. 2021 yılında Kuzey Amerika dünya ilaç satışlarının %49,1'ini oluştururken, bu oran Avrupa için %23,4'tür. 2016-2021 döneminde piyasaya sürülen yeni ilaçların satışlarının %64,4'ü ABD pazarında gerçekleşirken, bu oran Avrupa pazarında %16,8'dir (EFPIA, 2023).

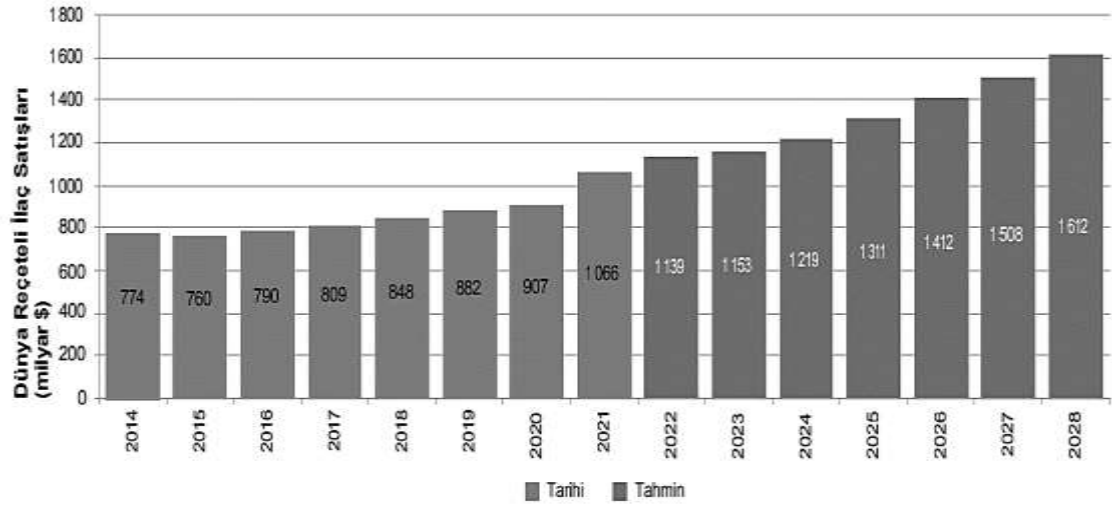


Şekil 2: Küresel ilaç pazarı büyüklüğü ve büyümesi 2023-2027 (IQVIA, 2023)

Küresel ilaç pazarı son yıllarda önemli büyüme kaydetmiştir. 2023 yılı için toplam küresel ilaç pazarının yaklaşık 1,6 trilyon ABD doları olacağı tahmin edilmektedir. Bu durum ise, 2022 yılına kıyasla 100 milyar doların üzerinde bir artış anlamına gelmektedir. Küresel ilaç harcamalarının 2023 yılından 2027 yılına kadar ortalama her yıl %3-6 oranında artış ile 1,9 milyar doların üzerine çıkması beklenmektedir.

2020'den 2022'ye kadar pandemiden kaynaklanan kesintilerin ardından genel büyüme eğilimlerinin ılımlı olması beklenmektedir. COVID-19 salgınının ülkeler arasındaki farklı etkisinin, 2024'te tarihi kalıplara dönmeye kadar büyüme etkilemesi beklenmektedir.

Tahmin dönemi boyunca büyümenin temel itici güçleri arasında biyobenzerler yeni ürünlerin katkısı, patent sürelerinin dolmasının etkisi ve artan etki yer almaktadır.

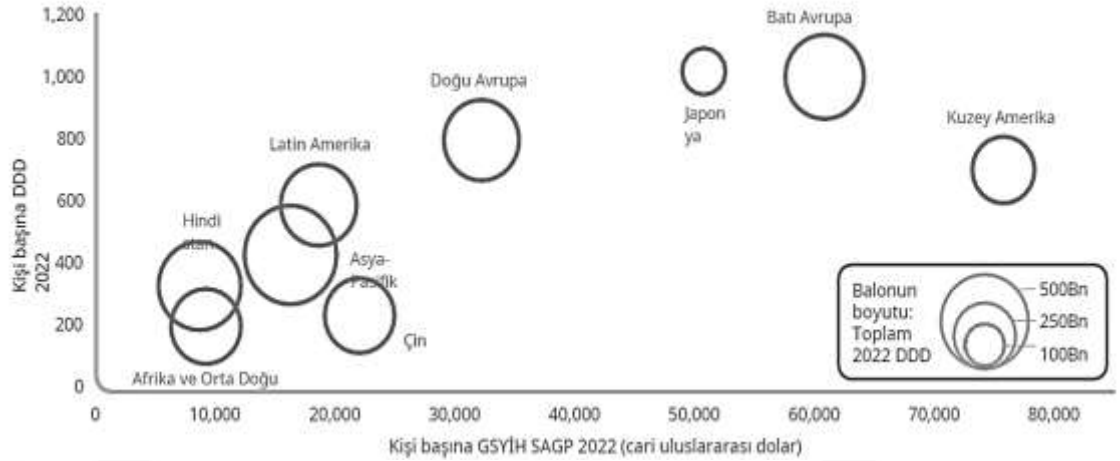


Şekil 3: Dünya çapında toplam reçeteli ilaç satışları (2014-2028) (Evaluate Pharma, 2022)

Evaluate Pharma'nın tahminlerine göre, reçeteli ilaç satışlarının 2028 yılına kadar yıllık bazda %6 oranında artması beklenmektedir. Bu rakamlar satış tarafındaki analistlerin tahminlerine ve AR-GE projelerinin yanı sıra halihazırda piyasada olan ürünlere ilişkin tahminleri içermektedir.

Covid-19'un 2021'de sektörün cirosuna verdiği büyük destek açıkça görülmektedir. Pandemi ürünlerine yönelik talep, satışların 2020'ye göre %18 oranında artmasına neden oldu ve 21. yüzyılda kaydedilen en büyük yıllık artış meydana geldi. Aşılar, antiviraller ve antikorlar dahil olmak üzere Covid-19 ürünlerinin gelecekteki kullanımı büyük bir bilinmeyen olmaya devam etmektedir. Pandeminin izleyeceği seyir, örneğin koronavirüsün geri dönmesi veya beklenenden daha hızlı sönmesi gibi, sektörün görünümünde değişikliklere neden olabilir.

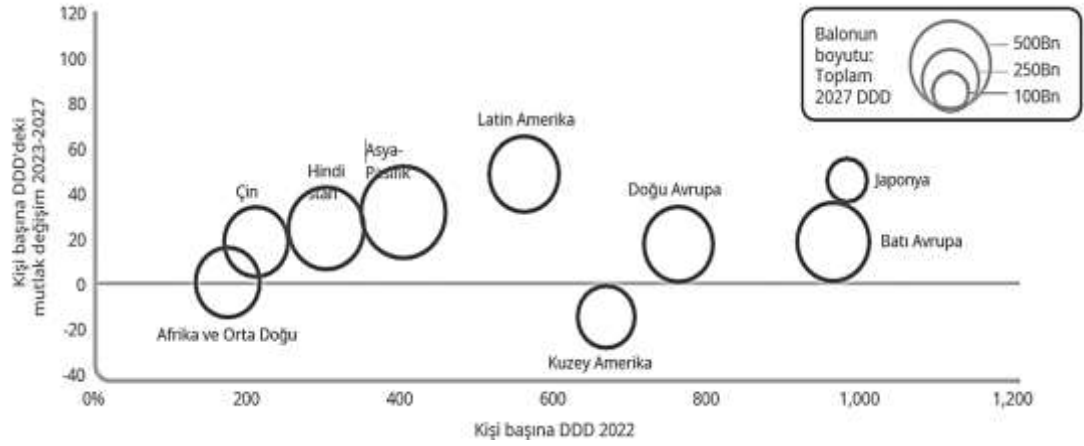
İlaç tüketimi, maliyet, birim sayısı, reçete sayısı veya ilaçların fiziksel miktarı ile ifade edilmektedir. Ancak bu değişkenler zaman içinde bölgeler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilmektedir. Bu, ilaç tüketiminin uluslararası düzeyde karşılaştırılmasını sınırlamaktadır. Bunu ele almak için teknik bir ölçü birimi olan Tanımlanmış Günlük Doz (DDD) oluşturuldu.



Şekil 4: Bölgelere göre kişi başına tanımlanmış günlük dozlar (DDD) ile kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla karşılaştırması (IQVIA, 2023)

Şekil 4 göre, kişi başına gayri safi yurtiçi hasıla ile kişi başına tanımlanmış doz miktarı arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır. Ülkeler ile hastaların doğrudan üstlendikleri maliyet yükü arasında farklılık göstermektedir. Bu nedenle hastaların ilaçları kullanma biçimlerinde de bazı korelasyonlar bulunmaktadır. Diğer faktörler arasında hastaların karşı karşıya olduğu hastalık yükü ve belirli bir hastalığa yönelik ilaçları kullanmaya başlamak için sağlık sisteminin hangi yönlerine kolayca erişebilecekleri yer almaktadır.

Doğu Avrupa'da Çin'e göre kişi başına düşen GSYİH yaklaşık %50 daha fazla olmasına rağmen, kişi başına düşen ilaç kullanımı Çin'den yaklaşık dört kat daha fazla olduğu görülmektedir. Japonya'da 2022 yılında kullanılan toplam doz miktarı en az olsa da kişi başına düşen gayrisafi yurtiçi hasıla ve kişi başına düşen günlük alınan doz ise yüksektir. Bu durumun nedeni ise Japonya'nın demografik özellikleri ve artan kronik hastalıklar olduğu düşünülmektedir. Afrika ve Orta Doğu ülkeleri, bölgedeki bazı ülkeler GSYİH ve kişi başına kullanım açısından en geride kalan ülkelerdir.



Şekil 5: Bölgelere göre kişi başına tanımlanmış günlük dozlar (DDD) 2022'den 2027'ye kadar büyüme değişimleri (IQVIA, 2023)

Küresel ilaç kullanımı son on yıldır artmaktadır, ancak bu büyümenin önümüzdeki beş yıl içinde tüm pazarlarda yavaşlaması beklenmektedir. Önümüzdeki beş yıl içinde en yüksek hacim artışının, büyük ölçüde nüfus artışına bağlı olarak Asya-Pasifik, Latin Amerika, Hindistan ve Afrika/Orta Doğu'da gerçekleşmesi beklenmektedir.

Kuzey Amerika, Batı Avrupa ve Japonya gibi daha yüksek gelirli bölgelerdeki daha düşük hacim artışı, daha yerleşik sağlık sistemleri ve ilaca mevcut erişim ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Doğu Avrupa'da Ukrayna-Rusya savaşının bölgesel etkilerinin bir sonucu olarak yavaşlaması beklenmektedir.

Düşük gelirli ülkelerin ilaca erişimi önemli ölçüde düşüktür; erişim son beş yıldır azalmaktadır ve önümüzdeki beş yıl boyunca sabit kalması beklenmektedir, bu da potansiyel olarak bu ülkelerde sağlığı iyileştirmeye yönelik diğer politika girişimlerini etkisiz hale getirmektedir. Kronik hastalıklar günlerce süren tedavilere neden olduğundan ve bu hastalıklara yönelik tedaviler düşük gelirli ülkelerde genellikle çok daha az yaygın olduğundan, bu eğilimleri dikkatli bir şekilde yorumlamak önemlidir.

Kişi başına ilaç kullanımının, tüm hacim artışlarının nüfus artışından kaynaklandığı Afrika ve Orta Doğu dışındaki çoğu bölgede artması beklenmektedir. Batı Avrupa, Japonya ve Kuzey Amerika'daki daha zengin ülkeler daha yüksek kişi başı kullanım seviyelerine sahiptir ve 2027 yılına kadar daha az büyümesi beklenmektedir. Daha fazla orta ve düşük gelirli ülkenin bulunduğu bölgelerin, ilaca erişimin nüfus artış

trendlerinin üzerinde hacim artışına katkıda bulunması nedeniyle tarihi hacim büyüme trendlerini sürdürmesi beklenmektedir.

İlaç endüstrisi, çok çeşitli hastalıkları tedavi etmek için ilaçları keşfeden, geliştiren, üreten ve pazarlayan araştırma yoğun bir endüstridir. İlaç şirketleri yeni ilaçlar yaratmak için araştırma ve geliştirmeye (AR-GE) büyük yatırımlar yapmaktadır. Hükümetler ilaçların güvenli ve etkili olmasını sağlamak istediğinden, ilaç endüstrisi de oldukça düzenlenmiş bir endüstridir.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Novartis	○ 1	○ 2	○ 2	○ 2	○ 3	○ 2	○ 2	○ 3	● 4
Pfizer	○ 2	○ 1	○ 1	○ 1	○ 1	○ 3	● 8	○ 1	○ 1
Roche	○ 3	○ 3	○ 3	○ 3	○ 2	○ 1	○ 1	● 5	● 6
Sanofi	● 4	● 5	● 5	● 6	● 6	● 7	● 7	● 8	● 9
Merck&Co.	● 5	● 4	● 4	● 4	● 5	● 4	● 6	● 7	● 5
Johnson&Johnson	● 6	● 7	● 6	● 5	● 4	● 6	● 4	● 4	○ 3
GlaxoSmithKline	● 7	● 8	● 8	● 7	● 8	● 9	● 9	● 10	● 10
AsraZeneca	● 8	● 9						● 9	● 8
Gilead Sciences	● 9	● 6	● 7	● 9	● 10				
AbbVie	● 10	● 10	● 9	● 8	● 7	● 8	○ 3	○ 2	○ 2
Amgen			● 10	● 10	● 9				
Bristol Myers Squibb						● 5		● 6	● 7
Takeda						● 10	● 10		

Şekil 6: Dünyada ilk 10 ilaç firması (Christel, 2017, 2018, 2019, 2020, 2023; Comer ve ark., 2015; Looney, 2016)

Novartis, **2014** yılında 46,1 milyar dolarlık ilaç satışıyla en çok satış yapan ilaç şirketi olup en çok satan ilaçları ise sırasıyla 4,7 milyar dolar satış getiren Gleevec, Gılenya ve Lucentis olmuştur. Pfizer, 44,5 milyar dolarlık satışıyla ikinci en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları 16 milyar dolar satış getiren Lyrica olarak karşımıza çıkmaktadır. Roche, 40,1 milyar dolarlık satışıyla üçüncü en yüksek satış yapan ilaç şirketidir. En çok satan ilaçları ise 7,5 milyar dolar satış getiren Rituxan olmuştur. Son sırada yer alan Abbvie 19,9 milyar dolarlık satış yapmış ve bu satışın 12,5 milyar dolarlık hacmi Humira ile tek ilaç ile yapmıştır. 2014 yılında Humira dünyanın en fazla satış yapılan ilacıdır. Genel olarak, 2014 yılında ilk on ilaç şirketinin hepsinin büyük, çok uluslu şirketler olduğunu ve gelirlerinin önemli bir kısmının en çok satan ilaçların ve biyoteknolojik ilaçlardan geldiğini göstermektedir (Comer ve ark., 2015).

Pfizer, 43,1 milyar dolarlık ilaç satışıyla **2015** yılında en çok satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Prevenar 13, Lyrica ve Enbrel olmuştur. Novartis 42,5

milyar dolarlık ilaç satışıyla ikinci en çok satan ilaç şirketidir. En çok satan ilaçları Gleevec, Gilenya ve Lucentis olmuştur. Roche, 38,7 milyar dolarlık satışıyla üçüncü en yüksek satış yapan ilaç şirketi olarak karşımıza çıkmaktadır. En çok satan ilaçları Rituxan, Avastin ve Herceptin olmuştur. Humira 14 milyar dolarlık satış hacmi ile 2015 yılında da en çok satış yapılan ilaç olup bu sayede Abbvie firmasının 22,8 milyar dolarlık satışının büyük bölümünü oluşturmaktadır. Genel olarak ilaç firmalarının yıllık satış hacimleri değişmektedir. 2015 yılında 214 yılına göre sekiz ilaç firmasının yeri değişmiştir. En büyük değişim gösteren firma ise üç basamak birden yükselen Gilead Sciences firması olmuştur. Gilead Sciences firmasının yükselişine ilaç satış sıralamasından 25. sıradan 9. sıraya 13.9 milyar dolarlık satış hacmi ile Harvoni ilacı olmuştur (Looney, 2016).

Pfizer **2016** yılında 45,91 milyar dolarlık ilaç satışıyla bir numaralı ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları 5,72 milyon dolar satış getiren Prevnar 13 oldu. Novartis, 41,55 milyar dolarlık satışları ile ikinci sıradaki ilaç şirketi olup en çok satan ilacı 3,32 milyar dolar satış getiren Gleevec karşımıza çıkmaktadır. Roche, 39,55 milyar dolarlık satışları ile üçüncü sıradaki ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları, 7,41 milyar dolar satış getiren Rituxan oldu. Humira 2016 yılında da en çok satışı yapılan ilaç olup 16 milyar dolarlık satış hacmi ile Abbvie firmasını dokuzuncu sırada yer almasına katkı sağlamıştır. Amgen satış hacmini arttırarak onucu sırada yer almış olup AstraZeneca ise ilk on firma listesinin dışında kalmıştır. AstraZeneca firmasının liste dışı kalmasının sebebi en fazla satış yaptığı ilaçların geleneksel yöntemlerde üretilen Crestor gibi ucuz ilaçlardan dolayı olduğu düşünülmektedir (Christel, 2017).

Pfizer, **2017** yılında da 45,35 milyar dolarlık satışıyla en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları, 5,60 milyar dolar satış getiren Prevnar 13 karşımıza çıkmaktadır. Novartis, 41,88 milyar dolarlık satışları ile ikinci sıradaki ilaç şirketi olup en çok satan ilacı 3,18 milyar dolar satış getiren Gleevec olmuştur. Roche, 41,73 milyar dolarlık satışıyla üçüncü en yüksek satış yapan ilaç şirketidir. En çok satan ilaçları, 7,51 milyar dolarlık satış getiren Rituxan olmuştur. Humira 18,42 milyar dolarlık satış hacmi ile Abbvie firmasını ilk onda tutmaya devam etmektedir. Humira 2011 yılında piyasaya çıkışıyla birlikte günümüze kadar her yıl arttırarak satış rekorları kırmaktadır (Christel, 2018).

Pfizer, **2018** yılında 45,30 milyar dolarlık ilaç satışıyla ilk sıradaki yerini korumuştur. En çok satan ilaçları Prevnar 13, Lyrica ve Ibrance olmuştur. Roche, 44,55 milyar dolarlık Rx Satışları ile ikinci sıradaki ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Herceptin, Avastin ve Rituxan karşımıza çıkmaktadır. AbbVie, 32,07 milyar dolarlık ilaç satışıyla 2018'de yedi numaralı ilaç şirketidir. En çok satan ilaçları 19,94 milyar dolar satış getiren Humira olup satış rekorları kırmaya devam etmektedir (Christel, 2019).

Roche, 48,25 milyar dolarlık ilaç satışıyla **2019'da** en çok satan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Avastin, Rituxan ve Herceptin olmuştur. Novartis, 46,09 milyar dolarlık ilaç satışıyla ikinci en yüksek satış yapan ilaç şirketi olarak karşımıza çıkmaktadır. En çok satan ilaçları Cosentyx, Gilenya ve Lucentis oldu. Pfizer 43,66 milyar dolarlık ilaç satışıyla üçüncü en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Prevnar 13, Ibrance ve Lyrica olmuştur. Multipl miyelom ve mantle hücreli lenfoma tedavisinde kullanılan immünomodülatör bir ilaç olan Revlimid (lenalidomid), 10,97 milyar dolarlık satışla 2019'da en çok satan ilaçlar arasında olup satış hacmi ile Bristol Myers Squibb ilk on listede ilk defa yer aldı ve beşinci sıraya yerleşmiştir. Takeda 2018 yılında en çok satış yapan firmalar listesinde on altıncı sırada yer alırken on sekizinci sırada bulunan İrlandalı Shine firmasını 62,42 milyar dolara satın almasının ardından oncu sıraya yükselerek ilk 10'una girmiştir. Japon ilaç üreticisinin satış hacmi 29,25 milyar dolar ile ilk tam yılında %68 artmıştır (Christel, 2020).

Romatoid artrit, psoriatik artrit, ankilozan spondilit, ülseratif kolit ve plak sedef hastalığını tedavi etmek için kullanılan immünomodülatör bir ilaç olan Humira (adalimumab), 2019 yılında 19,17 milyar dolarlık satışla en çok satan ilaç oldu ve satış rekoru kırmaya devam etmektedir (Christel, 2020).

Roche, 47,49 milyar dolarlık ilaç satışıyla **2020'de** en çok satan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Avastin, Ocrevus ve Rituxan oldu. Novartis, 47,20 milyar dolarlık ilaç satışıyla ikinci en yüksek satış yapan ilaç şirketi olarak karşımıza çıkmaktadır. En çok satan ilaçları Cosentyx, Gilenya ve Entresto oldu. AbbVie, 44,34 milyar dolarlık ilaç satışıyla üçüncü en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. AbbVie, 2020'de 20 milyar doların biraz altındaki satışlarıyla hâlâ immünoloji devi Humira'da dünyanın en yüksek hasılat yapan ürünü olmayı sürdürmektedir. Humira, AbbVie'nin toplam ilaç

satışlarının yaklaşık %45'ini oluşturmaktadır. Ancak ilacın yaklaşan biyobenzerlerle karşılaşmasına (AbbVie'nin patentinin süresi 2023'te doluyor) ve şirketin gelecekteki kayıpları dengelemek için yeni stratejiler geliştirmesi gerekmektedir. COVID ürünü bulunmayan AbbVie, 2020 yılında Allegranı satın almasıyla %44,4 ile yıllık bazda en büyük büyüme gösteren firma olmuştur. En çok satan ilaçları Humira, Imbruvica ve Mavyret olmuştur (Christel, 2021).

Pfizer, 72,04 milyar dolarlık ilaç satışıyla **2021'de** en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Comirnaty, Plevnar 13 ve Ibrance olmuştur. Pfizer, 72 milyar dolarlık toplam reçeteli ilaç satışı yapmıştır; bunun 37 milyar doları yalnızca Comirnaty'deki covid aşısından elde edildi ve bu satışlar, Pfizer'i açık ara tüm zamanların tek bir yılında en çok satan ilaç firması haline getirmiştir. Alman biyoteknoloji devi BioNTech ile ortaklaşa geliştirilen aşı, satış rekoru kırarak ulaşılması zor bir satış rakamlarına ulaşmıştır (Christel, 2022).

AbbVie, 55,04 milyar dolarlık ilaç satışıyla ikinci en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Humira, Imbruvica ve Skyrizi olmuştur. AbbVie'nin Humira 2021'deki 20,7 milyar dolarlık satışı ile en yüksek gelir getiren aşı dışı ilaç olarak devam etmektedir (Christel, 2022).

Pfizer, 91,303 milyar dolarlık satışıyla **2022** yılında en çok satan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Comirnaty, Paxlovid ve Plevnar 13 olmuştur. Pfizer, BioNTech ile ortaklaşa ürettiği COVID mRNA aşısı Comirnaty ve COVID antiviral tedavisi Paxlovid'in gücü ve başarısıyla son iki yılda inanılmaz bir büyüme kaydetmiştir. 2020-2021 yılları arasında Rx satışlarındaki %102'lik artışın ardından, Pfizer reçeteli ilaç geliri ikinci bir büyük sıçrama yaparak 2022'de %26,7 artışla 91,3 milyar dolara yükselmiştir. Comirnaty %2,6 artışla 37,8 milyar \$'a yükselirken, Paxlovid ilk yılında 18,9 milyar \$ getirerek, bugüne kadar en yüksek hasılat yapan aşı dışı ilaçlar olarak AbbVie'nin Humira (2022'de 21,2 milyar \$ ile şimdiye kadarki en büyük yıllık hasılatı) ve Merck'in Keytruda'sının (20,9 milyar \$) arkasından üçüncü sırada yer almaktadır. AbbVie, 56,179 milyar dolarlık ilaç satışıyla ikinci en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Humira, Skyrizi ve Imbruvica olarak görülmektedir. Johnson ve Johnson

50,179 milyar dolarlık ilaç satışıyla üçüncü en yüksek satış yapan ilaç şirketi olmuştur. En çok satan ilaçları Stelara, Darzalex ve Invega Sustenna olmuştur (Christel, 2023).

Genel olarak 2014'ten 2022'ye kadar en çok ilaç satışı yapan firmaları listesine göre, çok uluslu firmaların hakimiyeti bulunmaktadır. Firma sıralamasına göre rekorları kıran ilaçların gelirleri önemli etkisi olduğu görülmektedir. Ayrıca yaşam bilimlerine dayalı biyoteknolojik ilaçlar firmaların gelirinde önemli etki oluşturmaktadır. Pfizer, Novartis ve Roche sürekli olarak en üst sırada yer alırken, AbbVie'nin Humira'sı 2021'de COVID-19 aşılarının ortaya çıkmasına kadar en çok satan ilaç rekorunu elinde bulundurmaktadır. Daha sonra Pfizer'in Comirnaty'si, yeni tedavilerin bir şirketin satış sıralaması üzerindeki önemli etkisini vurgulayarak şimdiye kadarki en yüksek hasılat yapan farmasötik ürün olmuştur.

2.5. Türkiye İlaç Piyasası

İlaç endüstrisi, insan sağlığını ve yaşam süresini iyileştirme temel prensibiyle çalışan, sürekli olarak yenilik arayan ve gelişim gösteren dinamik bir karakter sergilemektedir. Endüstri, inovasyon dürtüsünü besleyen çeşitli faktörler vardır: yeni patolojilerin ortaya çıkması, değişen yaşam tarzları ve çevresel koşullar, artan yaşlı nüfus ve bilimsel keşiflerin ve teknolojik ilerlemelerin sürekli gelişimini takip edebilmektir.

İlaçlar, sağlık teknolojisinin en önemli bileşenleridir ve çok çeşitli sağlık durumlarının teşhisi, önlenmesi ve tedavisinde nüfusun sağlığına ve refahına katkıda bulunmaktadır. Yeni bir molekülün geliştirilmesi, molekülün icadından kullanımına kadar geçen süreyi gerektiren, yüksek maliyetli ve yüksek risk içeren bir uğraştır. İnovasyonun maliyeti, ürünü patent süresi sona erene kadar kullanan sağlık sistemleri tarafından paylaşılır ve bu, artan sağlık harcamalarının altında yatan potansiyel bir faktördür (Lichtenberg ve ark., 2017a).

İlaç sektörü genel olarak ilaçların araştırılması, geliştirilmesi, üretimi ve dağıtım konularında uzmanlaşmış firmalardan oluşan bir sektör olarak tanımlanmaktadır. İlaç sektörü, yeni ilaçların keşfi, ortalama yaşam süresinin ve sağlık sektörünün kalitesinin artması gibi bazı önemli katkılar sağlamanın yanı sıra, tıbbi tetkik ve tedavi ihtiyacını azaltarak hastanelerde geçirilen zamanı azaltarak önemli bir ekonomik katkı da sağlamaktadır. Bu önemli katkıların yanı sıra bir gerçek var ki yeni ilaçların keşfi ya da

geliştirilmesi ciddi yatırımların, nitelikli iş gücünün ve derinlemesine araştırmaların varlığına bağlıdır. Bu nedenle, insan sağlığının ve refahının iyileştirilmesine yaptığı katkılar nedeniyle ilaç sektörü yaygın olarak 'değer yaratan bir sektör' olarak kabul edilmektedir. Böylece gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler ilaç sektörünü stratejik alan olarak değerlendirip yatırımlarında öncelik vermektedir (Ipek ve Ipek, 2018).

Türkiye ilaç endüstrisi, teknoloji ve teknik kapasitesi bakımından gelişmiş üretim standartları bulunmaktadır. Üretim tesisleri Sağlık Bakanlığı tarafından sürekli denetlenmekte ve Uluslararası Akreditasyon Otoriteleri tarafından uluslararası düzeyde akredite edilmektedir (IEIS, 2008).

Türkiye'de eczaneler ilk kez 11. ve 13. yüzyıllar arasında Anadolu Selçuklu hanedanlığı döneminde hastanelerin içinde ortaya çıkmıştır. İçinde eczane bulunan en eski hastanelerden biri olan Gevher Nesibe Darüşşifahanesi 1206 yılında Kayseri'de inşa edilmiştir (Tekiner, 2014).

Eczacılık ve Eczacılık Genel Müdürlüğü 1936 yılından önce Hıfzıssıhha Dairesi'ne bağlıydı ve denetimi Hıfzıssıhha Dairesi tarafından yapılmaktadır. 1982 yılında doğrudan Sağlık Bakanlığı'na bağlanmıştır. Kurumun adı ve yapısı 2012 yılında İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu olarak değiştirilmiştir. Tıbbi cihaz ve ilaçlar ile ilgili düzenlemeler ve denetlemeler yapmaktadır (Aydinkarahaliloglu ve ark., 2013).

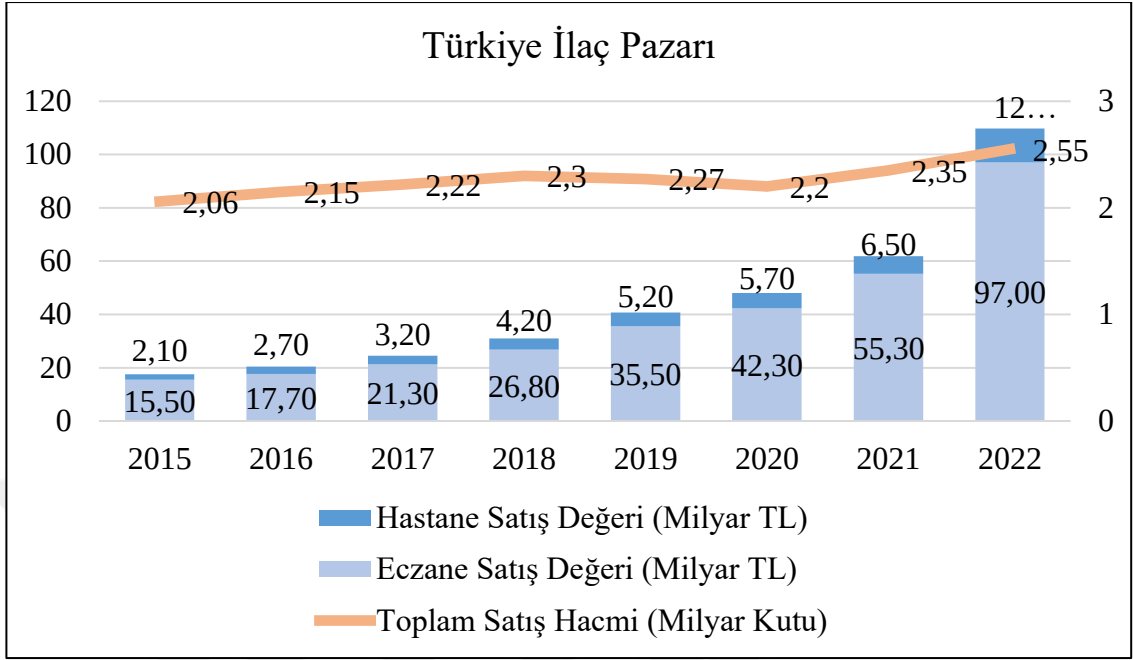
Türkiye'nin ilaç güvenliğine ilgisi 1985 yılında DSÖ Uluslararası İlaç İzleme Programı'na üye olan ve 1987 yılında Türkiye Eczacılık ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'ne bağlı olarak Advers İlaç Reaksiyonları İzleme ve Değerlendirme Merkezi'nin (TADMER) kurulması ile başlamıştır. 2004 yılında İlaç Güvenliliği İzleme ve Değerlendirme Daire Başkanlığı kurulmuştur. 2005 yılında “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesine İlişkin Yönetmelik” ve “İzin Sahipleri İçin Farmakovijilans Rehberi” yayımlanmış ve TADMER adı Türk Farmakovijilans Merkezi (TUFAM) olarak değiştirilmiştir. 2012 yılında İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun yapısında yapılan değişiklik sonrasında Risk Yönetimi Müdürlüğü kurulmuş ve Farmakovijilans Risk Yönetimi Birimi tüm tıbbi ürünlere ilişkin tüm güvenlik risklerini yönetmeye ve takip etmeye başlamıştır (Aydinkarahaliloglu ve ark., 2013).

Türkiye'de ilaç endüstrisi neredeyse tamamen İstanbul merkezlidir ve özel şirket sanayicilerin yönetimindedir. İlaç endüstrisi, Aralık 2022 itibarıyla uluslararası standartlarda 13 hammadde üretim tesisi, 103 radyofarmasötik ve ilaç üretimi tesisi ve yaklaşık 855 kuruluş bulunmaktadır. Endüstri, yaklaşık 44 bini aşan çalışanıyla, ülkemize 16 binden fazla ürün sunarak, yaklaşık 185 ülkeye ihracat gerçekleştirmiştir. Pfizer, La Roche, Mirel (Sandoz) ve Carlo Erba firmalarının Türkiye'de kendi şirketleri vardır. Bayer, Merck, Schering ve Knoll firmaları yerel ulusal sermayenin katıldığı ortak şirketlerdir. Büyük ölçekli 25 firma, farmasötik pazarının %90'ını kontrol etmektedir (Ladygin, 2004).

Son dönemde kaydedilen gelişmeler, ilaç sektöründe daha sağlam bir araştırma ve geliştirme (AR-GE) altyapısı geliştirmesi gerekliliğini göstermektedir. Gelişim için öncelikli olarak, özellikle biyoteknoloji alanında yapılan önemli yatırımların sürdürülebilmesi için gerekmektedir. Böylece Türkiye ilaç sanayisi, ilaç üretimi ve ihracatında önde gelen bir uluslararası merkez haline gelebilme olanağı bulunmaktadır. Bu hedefin gerçekleştirilmesi, bütüncül bir farmasötik çerçeve kapsamında formüle edilmiş, iyi tasarlanmış ve etkili kamu politikalarının uygulanmasını gerektirmektedir (İEİS, 2023).

Özellikle 2008 yılında yaşanan küresel ekonomik krizden bu yana, ülkelerin çoğunda ilaç harcamalarını kontrol altına alma yönünde artan bir eğilim vardır. OECD rakamlarının da gösterdiği gibi, 2008-2011 yılları arasında ilaç harcamaları, sağlık harcamalarında en çok azalan kalem olmuştur (Lichtenberg ve ark., 2017a).

Türkiye'de artan nüfus ve yaşam beklentisi ilaca olan talep ve harcamaları sürekli olarak artmaktadır. Buna bağlı olarak ülkedeki ilaç satış değeri de son 10 yılda istikrarlı bir artış göstererek 2022'de yaklaşık 110 milyar Türk lirasına ulaştığı görülmektedir. Aynı zamanda büyümeye paralel olarak, Türkiye'de araştırma ve geliştirme harcamaları 2010 yılından 2021 yılına kadar %967 oranında artışla yılda 1 milyar lira harcanmıştır (Dierks, 2024).



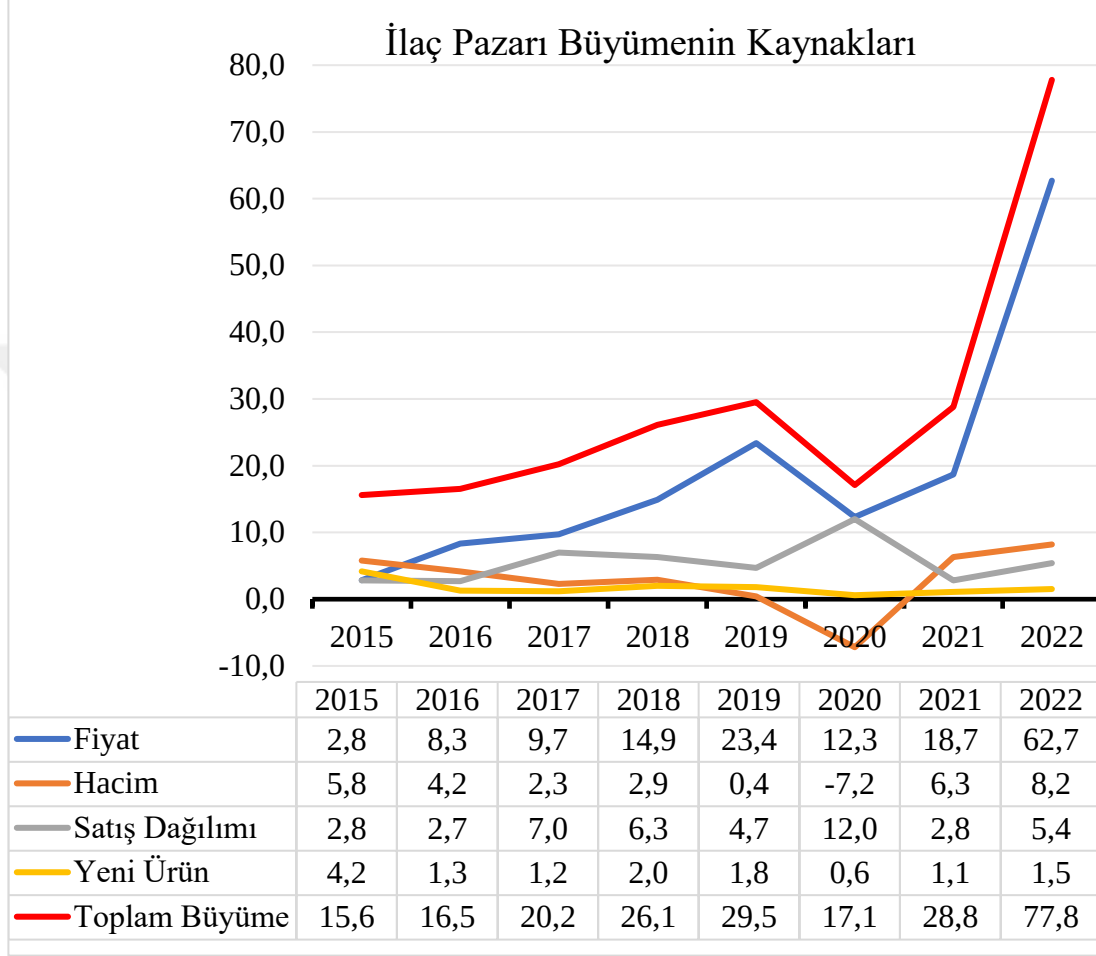
Şekil 7: Türkiye ilaç pazarı (İEİS, 2023)

Türkiye ilaç pazarı 2015 ve 2022 yılları arasında önemli büyüme göstermektedir. Hem eczane hem de hastane satışlarını toplamına göre satış değeri 2015 yılında 17,6 milyar TL iken %525,6 oranında artarak 2022 yılında 109,8 milyar TL'ye ulaştığı görülmektedir. Bu büyüme oranı, bir yıllık bileşik bazda %29,9'luk büyümeye karşılık gelmektedir. Ancak bu büyümeyi yorumlarken enflasyonu göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Aynı dönemde üretici fiyat enflasyonu %711 olarak gerçekleşmiş olup, satış değerinde %22,8'lik reel bir düşüşe işaret etmektedir. Bu durum, pazarın rakamların gösterdiği kadar önemli ölçüde büyümediğini, daha ziyade artan maliyetleri yansıttığını göstermektedir.

Milyar kutu olarak ölçülen satış hacmi de dönem boyunca büyüme göstererek 2015'teki 2,06 milyar kutudan %24 artışla 2022'de 2,55 milyar kutuya ulaşmıştır. Bu da %3,1'lik bir yıllık bazda bileşik oranda büyüme anlamına gelmektedir. Ancak, COVID-19 salgını nedeniyle 2020'de satış hacminde bir düşüş olduğu görülmektedir.

Türkiye'de bulunan firmalardan yalnızca 49 ithal ilaç satarken, 126 firma yalnızca yurt içinde üretilen ilaçları satmakta hem ithal hem de yerli üretim ilaç satan 80 firma ile toplamda 255 firma bulunmaktadır. Ayrıca pazarda bulunan ilk 50 firma, 2022 yılında satış

değerinin %83'ünü ve satış hacminin %80'ini oluşturarak önemli bir paya sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 8: Türkiye ilaç pazarı büyümenin kaynakları (İEİS, 2023)

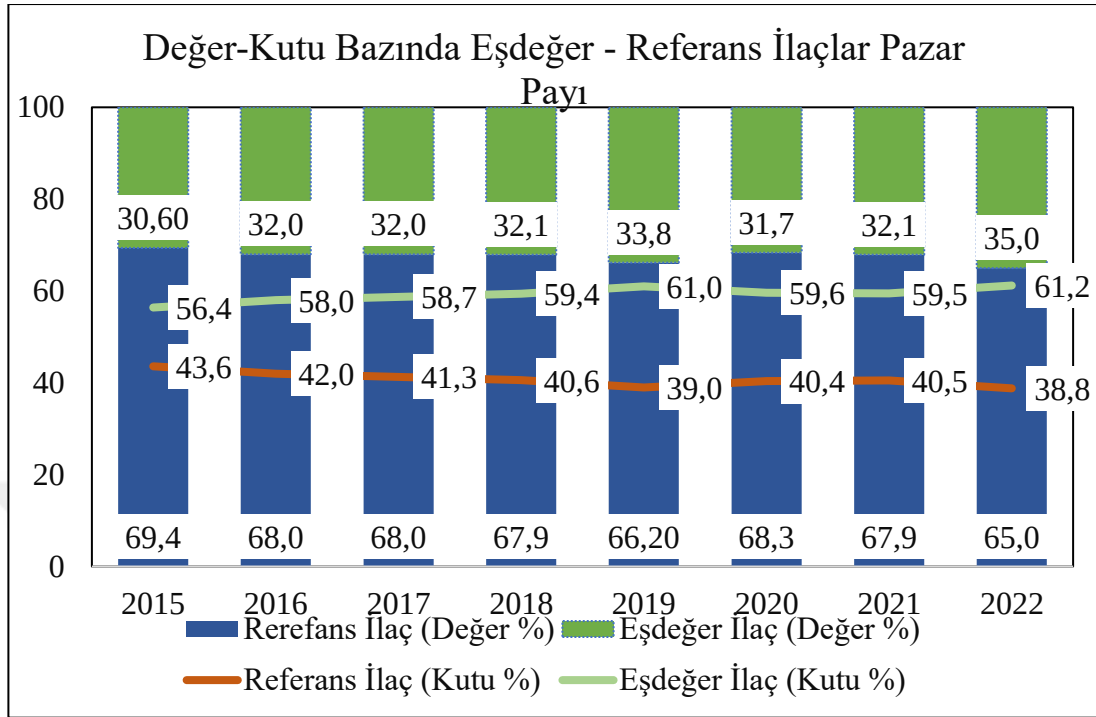
İlaç pazarı büyümenin kaynaklarından olan fiyat faktörü, dönem boyunca önemli ve istikrarlı bir artış göstererek 2022 yılında %62,7'lik bir büyüme oranına ulaşmıştır. Bu durum, fiyat enflasyonunun pazardaki büyümenin başlıca itici gücü olduğunu göstermektedir. Gözlenen büyümenin önemli bir kısmı döviz kuru dalgalanmalarından kaynaklanan fiyat artışlarına bağlanabilir. Şubat 2022'de ilaç fiyatlarının belirlenmesinde kullanılan euro kuru %37,43 oranında artırılmıştır. Bunu takiben, temmuz ayında yapılan %25'lik artış ve aralık ayında 2023 fiyatlandırma planı için uygulanan %36,8'lik artış da dahil olmak üzere bir yıl boyunca üç defa euro kuru ayarlamaları için fiyat artışı yapılmıştır.

Satış hacmini temsil eden hacim faktörü ise fiyata kıyasla daha mütevazı ve dalgalı bir büyüme oranı göstermektedir. Bu faktör 2015 yılında 2020 yılına kadar azalan ivme göstermiştir. 2020 yılında Covid de bağlı %7,2'lik oranda küçülme görülmektedir. Fakat Covid sonrasında 2021 ve 2022 yıllarında sırasıyla %6,3 ve %8,2'lik büyüme göstermiştir. Bu da hacim büyümesinin fiyat artışlarına ayak uyduramadığını göstermektedir.

Satış dağılımı faktörü ise hali hazırda piyasada bulunan ilaçların satış dağılımına bağlı olarak meydana gelen değişikliği ifade etmektedir. Piyasada bulunan düşük fiyatlı ürün yerine yüksek fiyatlı ürünün tercih edilmesi dalgalı bir grafik oluşturmaktadır. Satış dağılımının toplam büyümeye en fazla katkısı 2020 yılında %12'lik artışla olmuştur.

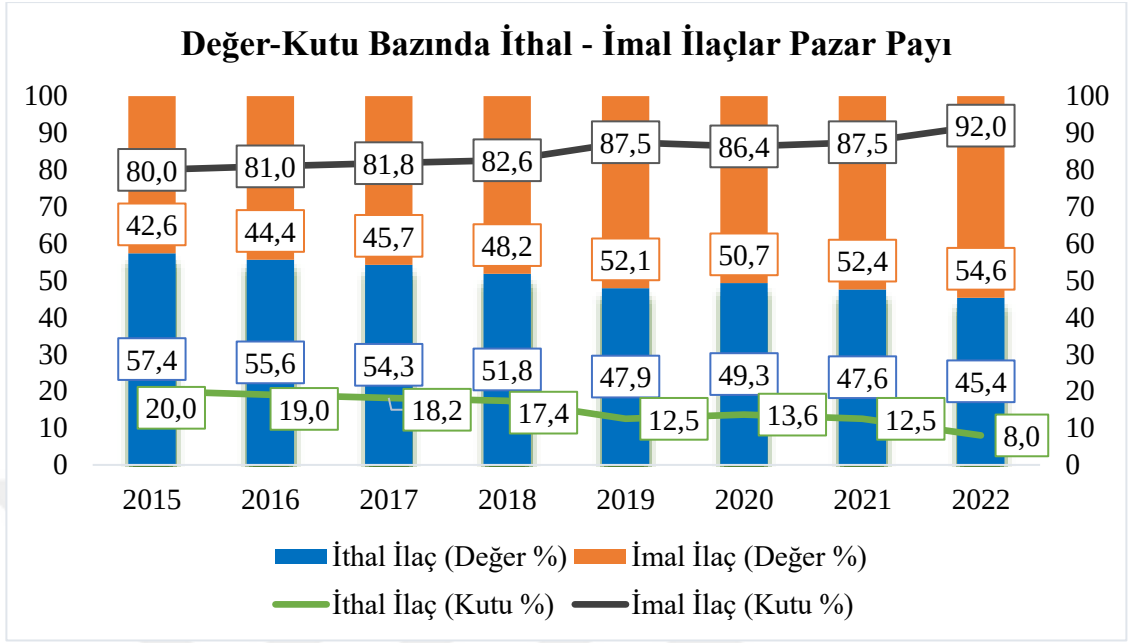
Pazara yeni giren ilaçların satışlara katkısını temsil eden yeni ilaçlar faktörü, dönem boyunca dalgalı hareket etmiş ve 2015 yılında %4,2'lik oranla büyümeye en fazla katkı verdiği yıl olmuştur. 2022 yılında toplam büyümeye %1,5'lik katkı ile piyasaya kayda değer bir katkı sağlamadığını göstermektedir. 2022 yılında piyasaya 259 adet yeni ilaç girmiştir. Bu ilaçların 8 adeti biyoteknolojik ve 43 adeti konvansiyonel toplam 51 adet referans ilaç olup, 4 adeti biyobenzer ve 204 adeti konvansiyonel ilaç toplam 204 adet eş değer ilaç piyasaya girmiştir. Piyasaya yeni giren ilaçların 52 adeti ithal edilmekte, 207 adetti ise Türkiye'de üretilmektedir (İEİS, 2023).

Genel olarak grafik, Türkiye ilaç pazarındaki büyümenin temel olarak fiyat artışlarından kaynaklandığını ve hacim artışının bunun gerisinde kaldığını göstermektedir. Hali hazırda piyasada bulunan ilaçların satış dağılımına bağlı olarak meydana gelen artış da pazar büyümesinde önemli bir rol oynarken, yeni ürünün piyasaya girişi daha mütevazı bir etkiye sahip olmaktadır.



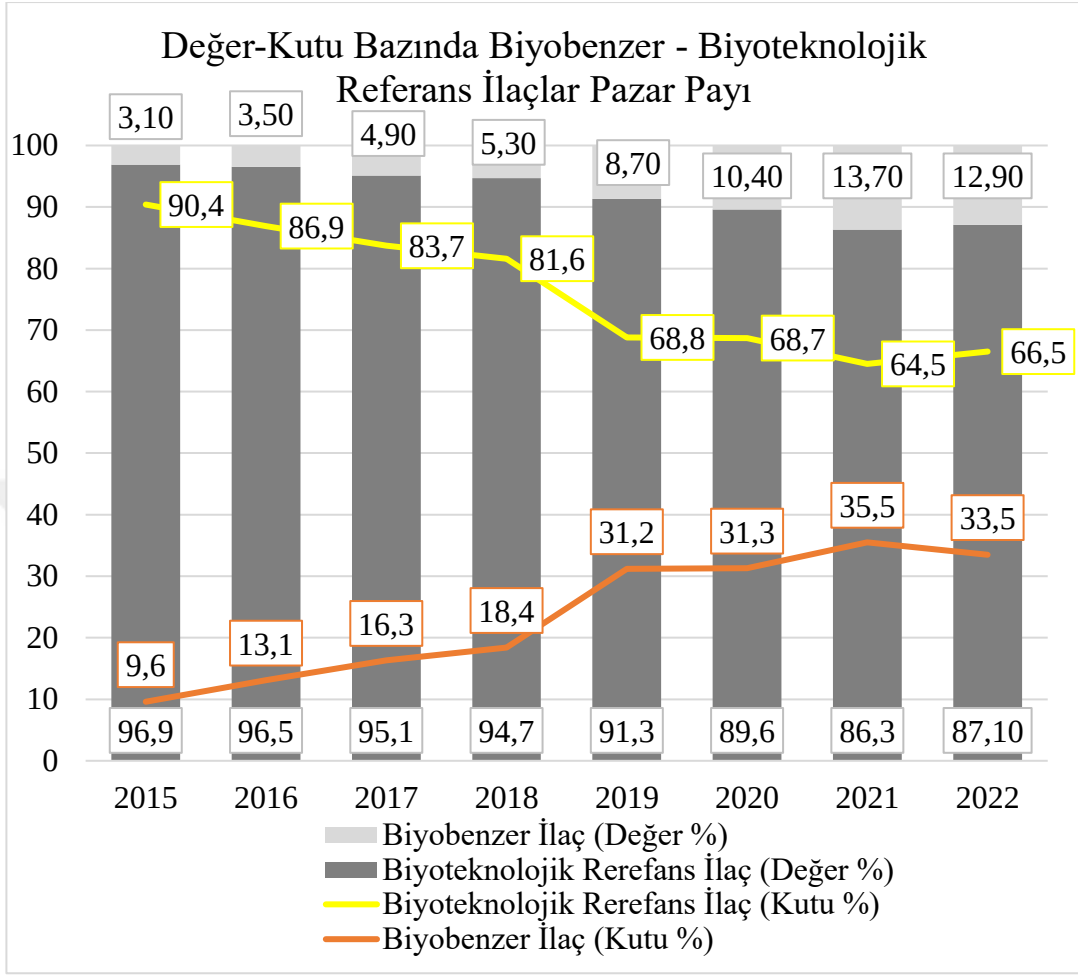
Şekil 9: Türkiye'nin değer-kutu bazında eşdeğer- referans ilaçlar pazar payı (İEİS, 2023)

Referans ilaçların değer bazında pazar payı 2015'te %69,4 iken 2022'de %65,0'a düşmüştür. Eşdeğer ilaçların ise değer bazında pazar payı 2015'te %30,6 iken 2022'de %35,0'a yükselmiştir. Referans ilaçların kutu pazar payı da düşüş göstererek 2015'te %43,6'dan 2022'de %38,8'e gerilemiştir. Referans ilaçlarda değer bazında gözlenen eğilim ile yansıtmaktadır. Eşdeğer ilaçların ise birim kutu pazar payı 2015'te %56,4'ten 2022'de %61,2'ye yükselmiştir ve bu değer bazında eşdeğer ilaçlarda görülen eğilimle tutarlıdır. 2015 yılından 2022 yılına kadar patent süresi biten ilaçların eş değer üretimleri yapılmaktadır. Kutu bazında referans ilaç az olsa da değer bazında eşdeğer ilaca karşı üstünlüğünü korumaktadır.



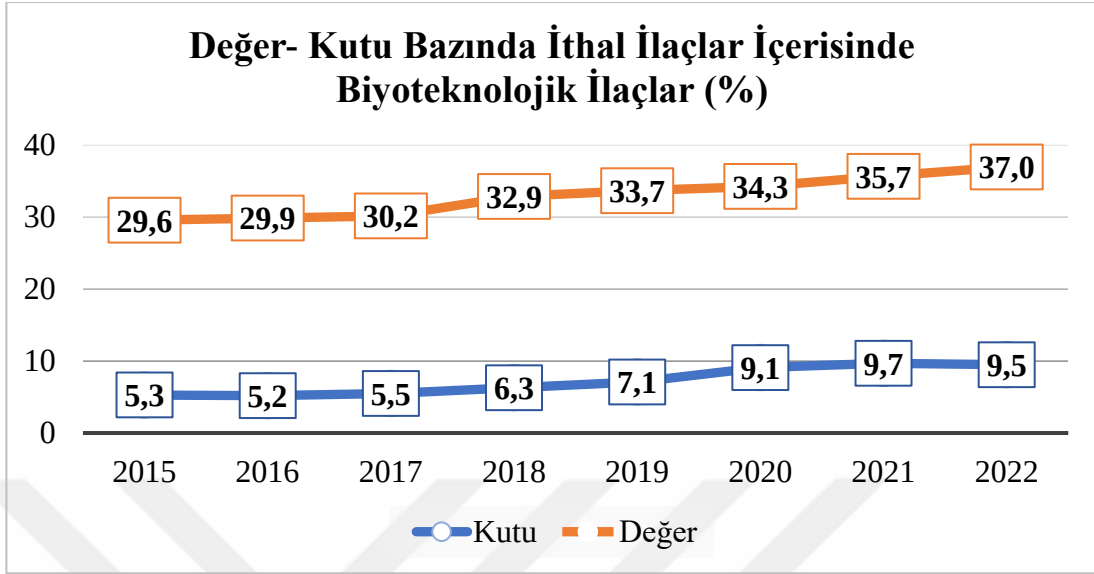
Şekil 10: Türkiye'nin değer-kutu bazında ithal - imal ilaçlar pazar payı (İEİS, 2023)

Değere göre ithal ilaçların pazardaki payı 2015'te %57,4'ten 2022'de %45,4'e düşerek dönem boyunca istikrarlı bir şekilde azalma görülmektedir. Buna karşılık, yurt içinde üretilen ilaçların pazar payı aynı dönemde artmış olup, 2015'te %42,6'dan 2022'de %54,6'ya yükselmiştir. Kutu bazında ithal ilaçların pazardaki payı değer payından benzer dalgalanma göstermiş, ancak genel olarak hafif daha fazla bir azalış göstermiştir. İthal ilaçlar 2015 yılında kutu bazında pazarın %20'yi oluştururken, 2022 yılında pazarın %8'e düşmüştür. Kutu bazında yerli pazar payı ise 2015 yılında %80 iken 2022 yılında %92'ye yükselmiştir. Genel olarak ithal edilen ilaçlar kutu bazında Türkiye'de üretilenlerin %10'u kadar olsa da değer bazında yaklaşık %84'üne karşılık gelmektedir.



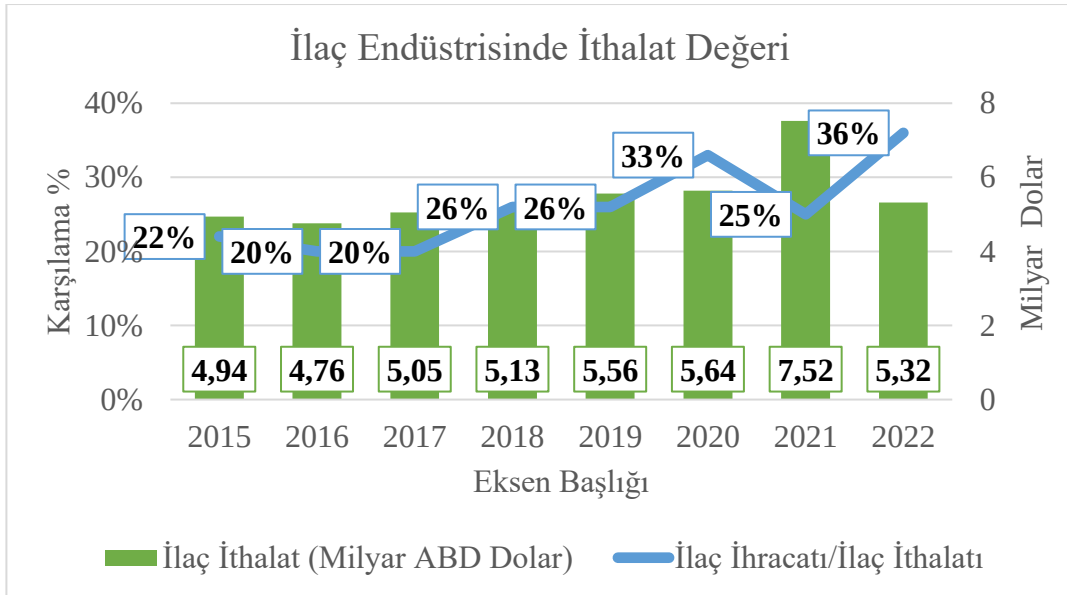
Şekil 11: Türkiye'nin değer-kutu bazında biyobenzer-biyoteknolojik referans ilaçlar pazar payı (İEİS, 2023)

Değere göre biyobenzer ilaçların pazar payı 2015'te %3,1'den 2022'de %12,9'a yükselerek dönem boyunca önemli ölçüde artmıştır. Buna karşılık, referans biyoteknolojik ilaçların pazar payı aynı dönemde hafif bir düşüş göstererek 2015'te %96,9'dan 2022'de %87,1'e gerilemiştir. Kutu bazında biyobenzer ilaçların pazar payı da önemli ölçüde artarak 2015'te %9,6'dan 2022'de %33,5'e yükselmiştir. Referans biyoteknoloji ilaçların pazar payı ise birim bazında 2015 yılında %90,4'ten 2022 yılında %66,5'e düşmüştür. Biyobenzer ilaçlarda kutu bazında Pazar payındaki artış aynı oranda değer bazında artmamaktadır. Bunun sebebi ise biyobenzer ilaçlar patent süresi sona eren biyoteknolojik ilaçların taklit edilerek üretilmekte ve fiyatı da önemli ölçüde düşürmektedir.



Şekil 12: Türkiye'nin değer- kutu bazında ithal ilaçlar içerisinde biyoteknolojik ilaçlar (%) (İEİS, 2023)

Değere göre ithal biyoteknolojik ilaçların pazardaki payı 2015'te %29,6'dan 2022'de %37'ye yükselerek dönem boyunca istikrarlı bir şekilde artmıştır. Biyoteknolojik ithal ilaçların 2015 yılında kutu bazında pazarın %5,3'ünü oluştururken, 2022 yılında pazarın %9,5'ini oluşturmaktadır. 2015'ten 2022 yılına kadar biyoteknolojik ilaçlar değer ve kutu bazında artış görülmektedir.



Şekil 13: Türkiye'nin ilaç endüstrisinde ithalat değeri (İEİS, 2023)

Veriler, Türkiye'ye yapılan ilaç ithalatının değerinin 2015 yılından bu yana önemli ölçüde arttığını göstermektedir. 2015 yılında ithalatın değeri 4,94 milyar dolardan 2021

yılına kadar yükselmiş ithalat değeri ise 7,52 milyar dolara olmuştur. Ancak 2022 yılında ithalatın değeri 5,32 milyar dolara gerilemiştir. Türkiye ilaç piyasası hacmi 2021 yılından 2022 yılına yaklaşık 48,2 milyar Türk Lirası artmış olsa da aynı yıllarda ithal edilen ilaçlarda dolar kuru değerinden azalma olmuştur. Bunun sebebi ise aynı dönemlerde meydana gelen döviz kurlarındaki artıştır.

Türkiye ilaç piyasası dışa bağımlı olup cari açık vermektedir. Yapılan ihracatın ithalatı karşılama oranı yıllara göre değişiklik göstermekte olup 2015 yılında bu oran %22 iken 2022 yılında ise %36'a yükselmiştir. 2022 yılında oranının yükselmesinin sebeplerinden biride 2022 yılında ithalatın düşmesi olarak gösterilebilir.

Tablo 1: Türkiye'nin ilaç ihracatında ilk on ülke 2015-2018-2022 (Milyon ABD Doları)

Sıra	Ülke	2015	Ülkeler	2018	Ülkeler	2022
1.	Güney Kore	225	Güney Kore	354	Güney Kore	433,7
2.	ABD	53	Irak	53	Irak	108,6
3.	Irak	52	İsviçre	44	Kazakistan	95,4
4.	Almanya	50	Slovenya	33	Özbekistan	92,4
5.	İsviçre	48	Azerbaycan	30	İran	86
6.	Azerbaycan	31	K.K.T.C	30	Gürcistan	65,5
7.	Rusya Federasyonu	27	İran	27	Azerbaycan	63,5
8.	KKTC	26	Libya	26	Macaristan	56
9.	İran	25	Almanya	25	Rusya Federasyonu	42,4
10.	Slovenya	21	Hong Kong	20	Polonya	40

Kaynak: (İEİS, 2019, 2023, 2016)

Güney Kore en fazla ihracat yapılan ülke olarak ilk sırada yer almaktadır. Güney Kore'ye yapılan ilaç ihracatı yıllar içinde istikrarlı bir şekilde artarak 2015 yılında 225 iken 2022 yılında 433,7'ye yükselmiştir. Irak ve İsviçre, her üç yılda da tabloda istikrarlı bir şekilde yer alan diğer iki ülkedir. Irak'a yapılan ihracat 2015 ve 2022 yılları arasında iki kattan fazla artarken, İsviçre'ye yapılan ihracat ise bir miktar dalgalanma göstermektedir.

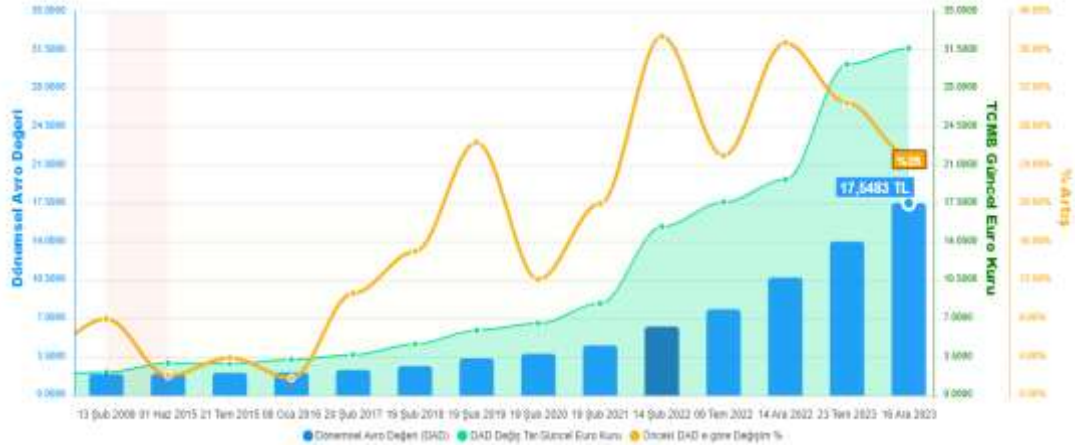
Tabloda yıllar içinde ihracat yapılan ülkelerin çok fazla değişiklik gösterdiği görülmektedir. Bunlar arasında Almanya, Slovenya, Azerbaycan, Rusya, Kuzey Kıbrıs, Libya, İran, Hong Kong ve Polonya yer almaktadır. 2015 yılında ihracat yapılan ülkeler arasında gelişmiş ülkeler bulunurken 2022 yılında ise daha çok gelişmekte olan ülkeler görülmektedir.

Tablo 2: Türkiye'nin ilaç ithalatında ilk on ülke 2015-2018-2022 (Milyon ABD Doları)

Sıra	Ülke	2015	Ülke Adı	2018	Ülkeler	2022
1.	Almanya	817	Almanya	880	Almanya	987,6
2.	ABD	557	ABD	563	Çin	564,9
3.	İsviçre	421	İsviçre	399	ABD	524,8
4.	Fransa	389	Güney Kore	384	Güney Kore	481,1
5.	İngiltere	306	İtalya	363	İtalya	340
6.	İrlanda	301	Fransa	328	İsviçre	332,3
7.	İtalya	298	İrlanda	317	İrlanda	320,3
8.	Güney Kore	225	Birleşik Krallık	290	Fransa	261,1
9.	Danimarka	164	Çin	277	Hindistan	246,4
10.	İspanya	164	Hindistan	183	Danimarka	182,8

Kaynak: (İEİS, 2019, 2023, 2016)

Türkiye'ye, her üç yılda da en çok ilaç ithalatı yaptığı ülke Almanya olmuştur. Almanya'dan yapılan ilaç ithalatı yıllar içinde istikrarlı bir şekilde artarak 2015 yılında 817'den 2022 yılında 987,6 milyon dolara yükselmiştir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD), üç yıl boyunca tabloda tutarlı bir şekilde yer alan bir diğer ülkedir. Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan ilaç ithalatı bir miktar dalgalanma gösterse de ortalama 540 milyon dolar seviyesinde kalmıştır. Çin ilk kez 2018'de ortaya çıkmış ve 2022'de 564,9 milyon dolar ile ikinci en büyük ilaç ithalatı yapılan ülke olmuştur. Tabloda yer alan diğer ülkeler arasında İsviçre, Fransa, İtalya, İrlanda, Güney Kore, Birleşik Krallık, Danimarka ve Hindistan bulunmaktadır.

**Şekil 14: Türkiye’de ilaç fiyatlarında uygulanan dönemsel euro değeri (DAD) bilgileri (TİSD, 2024)**

Türkiye 2009 yılında küresel mali krize ve bunun kamu maliyesi üzerindeki baskısına yanıt olarak yürürlüğe konan politikalar ile sağlık harcamalarını kontrol altına

almayı amaçlamaktadır. Ancak bu düzenlemelerin öncelikli odağı, ilaç fiyatlarını düşürmeye odaklanmıştır. Nisan 2009'dan Mayıs 2015'e kadar euro cinsinden ilaç fiyatlarını Türk lirasına (TL) çevirmek için sabit bir döviz kuru uygulanmıştır. Nisan 2009 da euro kuru 2,118 Türk lirası iken ilaç fiyatlarında kullanılan dönemsel kur ise 1,9595 Türk lirası olarak belirlenmiştir. Haziran 2015 yılında euro kuru yaklaşık %40 yükselerek 2,946 Türk lirasına yükselmiştir. İlaç sektörü paydaşları euro kurunda meydana gelen yükselmeler sebebiyle sabit kur politikasına karşı çıkmış ve bunun sonucunda daha dinamik bir döviz kuru sistemine geçilmiştir. 2015 yılından 2021 yılına kadar yılda bir defa olmak üzere ilaç fiyatlarında uygulanan dönemsel euro değeri belirlenmektedir. Fakat 2022 yılında kurda meydana gelen dalgalanmalar sebebiyle üç defa ilaçlara ayarlanmış euro kuru belirlendi.

2.6. İlaç Erişimi ve Erişime Etki Eden Faktörler

Erişimi 'ihtiyaçlara göre hizmetlerin zamanında kullanılması' olarak tanımlamaktadır. Erişim engelleri talep yönünden ve/veya arz yönünden kaynaklanabilir. Talep yönlü kısıtlamalar bireylerin, hane halklarının ve toplulukların hizmetleri kullanma becerisini etkilerken, arz yönlü kısıtlamalar sağlık hizmetlerinin ve hizmet alımını engelleyen etkilere sebep olmaktadır (Peters ve ark., 2008).

Sağlık hizmetleri mevcutsa ve yeterli hizmet arzı varsa, o zaman sağlık hizmeti alma fırsatı da vardır ve toplum hizmetlere erişime sahip olabilirler. Toplumun veya bireyin erişim kazanma derecesi aynı zamanda hizmetlerin kullanımını sınırlayan mali, organizasyonel ve sosyal veya kültürel engellere de bağlıdır. Bu sebeple, kullanım açısından ölçülen erişim, yalnızca arzın yeterliliğine değil, hizmetlerin karşılanabilirliğine, fiziksel erişilebilirliğine ve kabul edilebilirliğine de bağlı olmaktadır. Nüfusun tatmin edici sağlık sonuçlarına erişmesi isteniyorsa, mevcut hizmetlerin uygun ve etkili olması beklenmektedir. (Gulliford ve ark., 2002). Sağlık hizmetlerine erişimin önemli bir boyutu da ilaçlara erişimdir. İlaçlara erişim, sağlık hizmetlerine erişimin sağlanması için gerekli bir ön koşuldur.

Herkes için güvenli, etkili ve kaliteli ilaç ve aşılar erişim, Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinin hedeflerinden biridir. Evrensel sağlık kapsamına ulaşmak, güvenli, etkili, kaliteli ve uygun fiyatlı temel ilaçlara ve aşılar erişimi gerektirir. Erişim,

tüm sağlık sistemlerinin sağlık hizmetlerine tam ve uygun fiyatlı erişim sağlama yeteneği üzerindeki artan baskı göz önüne alındığında küresel bir endişe kaynağıdır. Özellikle bulaşıcı olmayan hastalıklar için temel ilaçların ve aşılardan devam eden kıtlığı ve stoklarının tükenmesi sorunları, halk sağlığı için kabul edilemez bir risk oluşturmaktadır. (Dünya Sağlık Örgütü, 2018).

Dünya Sağlık Örgütü 2004 ilaçlara adil erişim çerçevesini dört boyuta ele almıştır. 'Akılcı seçim' terapötik seçimleri rasyonelleştirmeyi önermektedir. İlaçların tüketiciler tarafından geliştirilmiş kullanımı da erişimin bu boyutunun bir parçasıdır. 'Uygun fiyatlı ilaçlar, satın alınabilirliğin arz yönüyle ilgilenmektedir. "Sürdürülebilir finansman", kaynak seferberliği ve havuzlamanın yanı sıra cepten yapılan ve katastrofik harcamaların azaltılmasını ele almaktadır. "Güvenilir sağlık ve tedarik sistemi", sağlık sisteminin güçlendirilmesinin ilaçların tedariki ve insan kaynaklarıyla tüm yönlerini içermektedir. Kalite güvencesi ve yönetim sistemlerinin tüm erişim bileşenlerini desteklediği varsayılmaktadır (Bigdeli ve ark., 2013).

Ülkeler küresel nüfus yaşılandıkça ve ilaç harcamaları arttıkça, ilaçlara erişim sağlık hizmetleri yönetiminin temel konularından biri olmaya devam edecektir (Duong ve ark., 2019).

Temel ilaçların sağlanması, kaynakların kısıtlı olduğu ortamlarda toplam sağlık bütçesinin %60'ından fazlasını tüketmektedir. Bulaşıcı olmayan hastalıkları (BOH) tedavi etmek için temel ilaçların mevcudiyeti, araştırılan Afrika bölgesi ülkelerinde %60'ın altında bulunmuştur (Dünya Sağlık Örgütü, 2017). Afrika ve Asya'nın gelişmekte olan ülkelerindeki nüfusun en az üçte birinden fazlası, erişim güçlükleri nedeniyle temel ilaçlara sınırlı erişime sahiptir. Bu zorluklar, artan ilaç stoklarının tükenmesine neden olmuştur ve bu nedenle hastalar, reçeteli ilaçlarının tam bir paketini alamamaktadır. Temel ilaçlar sağlanmadığında, klinik koşulların kontrolü tehlikeye girer, bu da sağlık hizmeti kullanıcılarının tıbbi komplikasyonlar ve potansiyel yaşam kaybı yaşıadığı olaylara yol açar (Dünya Sağlık Örgütü 2014).

Yaklaşık 400 milyon insan, modern aile planlaması yöntemleri için aşılardan ve ilaçlar, HIV için antiretroviral tedavi ve tüberküloz tedavisi dahil olmak üzere temel sağlık hizmetlerini alamamaktadır. Bu temel sağlık hizmetlerinin birçoğu için çarpıcı bölgesel

farklılıklar mevcuttur. Örneğin dünya nüfusunun üçte birinin yaşadığı Sahra Altı Afrika ve Güney Asya ülkelerinde kapsam oranları en düşüktür. Lancet Temel İlaç Politikaları Komisyonu, temel ilaçlara evrensel erişimin önündeki beş temel engeli belirlemiştir: ilaçların karşılanabilirliği, sürdürülebilir finansman, ilaç kalitesi, akıllı ilaç kullanımı ve ihtiyaç duyulan ilaçların araştırılması ve geliştirilmesi olarak sıralamaktadır (Perehudoff, 2020).

İlaçların küresel üretiminin %90'ından fazlasını dünya nüfusunun yaklaşık %15'i tükettiği sonucuna varılmıştır. Gelişmekte olan dünya nüfusunun üçte birinin temel ilaçları, özellikle de yüksek talep gören ilaçları düzenli olarak alamadığı veya satın alamadığı tahmin edilmektedir. Bu durum, toplam nüfusun yaklaşık %50'sinin yeterli ilaç erişimine ve sağlık kaynağına sahip olmadığı ve geri kalan %50'nin ilaçları yanlış kullandığı Afrika ve Asya gibi az gelişmiş ülkelerde daha da kötüdür (Bigdeli ve ark., 2013).

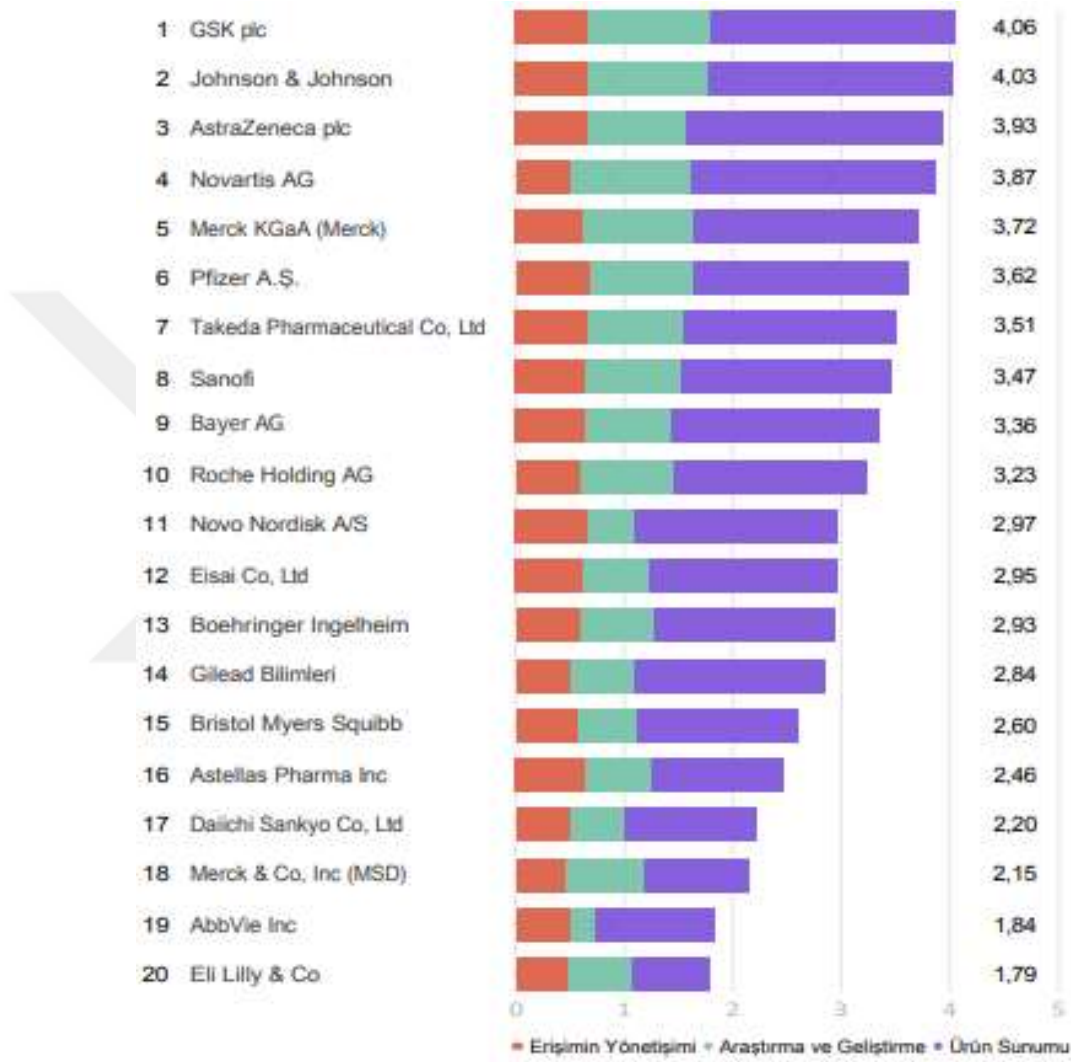
Dünya Sağlık Örgütü dışında sağlık ve ilaçların erişimi için özel vakıflar (örneğin Bill ve Melinda Gates Vakfı) ve kamu-özel girişimleri (örneğin Küresel Aşı İttifakı [GAVI]) gibi paydaş grupları da katkı verdikleri görülmektedir (Wirtz ve ark., 2017).

İlaç erişimini iyileştirmeyi amaçlayan politika reformları ve müdahaleler, ilaç temini ve tedarikinde verimliliğin artırılması, kalite güvencesi, ulusal temel ilaç listelerinin formülasyonu ve uygulanması, standart tedavi kılavuzları, rasyonel reçete (örneğin, ilaç tedavi komiteleri aracılığıyla) veya akılcı kullanım, ilaç fonları gibi ilaçlar için maliyet iyileştirme mekanizmaları ve hastaların yanı sıra reçete yazanların ve dağıtıcıların eğitim ve öğretimi kapsamaktadır (Bigdeli ve ark., 2013).

2022 İlaça Erişim Endeksi raporu, ilk kez 2008 yılında yayınlanan İlaça Erişim Endeksi'nin sekizinci baskısıdır. Toplam 31 ölçüt, ilaç şirketlerinin strateji, uyum, AR-GE, fiyatlandırma ve ürün sunumunda ilaca erişim konusundaki temel rolünü kapsamakta ve şirket performanslarının iki yıl boyunca (1 Haziran 2020 - 31 Mayıs 2022) analiz edildiği çerçeveyi oluşturmaktadır.

İlaça Erişim Endeksi raporu, dünyanın en büyük 20 farmasötik şirketinin ilaca erişim sağlama çabaları açısından değerlendirmektedir. İlaça Erişim Vakfı bu

değerlendirmeyi her iki yılda bir Araştırma ve Geliştirme, Ürün Teslimatı ve Erişim Yönetişimi olmak üzere üç temel alanı dikkate alan bir metodoloji kullanarak hazırlamaktadır.



Şekil 15: İlaça erişim endeksi (Access to Medicine Foundation, 2023)

GSK, Düşük veya Orta Gelirli Ülkeler 'de yaşayan insanları orantısız bir şekilde etkileyen hastalıklara yönelik tedaviler geliştirmek için AR-GE faaliyetlerinde bulunarak ve ürün genelinde özel erişim stratejileri uygulayarak 2022 Endeksi sıralamasında başı çekmektedir.

Bayer, 2022 Endeksi'nde en iyi uygulama olarak öne çıkan AR-GE erişim planlarının geniş coğrafi erişimiyle ilk kez AR-GE alanındaki performansını artırarak ilk ona girdi. Merck ilk beşte GSK, Johnson ve Johnson, AstraZeneca ve Novartis'e katılıyor.

Merck, patent şeffaflığı yaklaşımında güçlü bir performans sergilemenin yanı sıra, tüm geç aşama AR-GE projeleri için erişim planları ile AR-GE erişim planlamasında üstündür.

Erişimin yönetişimi

Pfizer ilk sırada yer alırken AstraZeneca, GSK, Johnson ve Johnson, Novo Nordisk, Sanofi ve Takeda onu yakından takip etmektedir. Bu şirketler yönetişim ve strateji ile ilgili tüm alanlarda ve sorumlu iş uygulamalarının çoğunda yüksek puan almaktadır. şirketlerin yarısından fazlası, ilaca erişim faaliyetleri için yönetim kurulu düzeyinde, ülke içi/bölgesel yöneticiler için erişim hedeflerine ulaşmaya yönelik performans göstermelerini teşvik etmek amacıyla erişimle ilgili teşvikler içeren bir yönetişim sistemine sahiptirler. Satış temsilcilerinin ödülleri satış hedeflerinden ayıran şirketlerin sayısı zaman içinde istikrarlı bir şekilde artmıştır artmaktadır şu anda iki şirket dışında tüm şirketler bu adımı atmaktadır. Tazminat, teknik bilgi veya uyumluluğaya bağıllık gibi niteliksel performans göstergelerine giderek daha fazla bağlanmaktadır.

Araştırma ve geliştirme

GSK, köklü tedavi önceliklerini hedefleyen projelerden oluşan en büyük boru hattı ile liderdir. Johnson ve Johnson ve Novartis, AR-GE erişim planlaması ve AR-GE kapasitesi oluşturma dahil olmak üzere tüm değerlendirme kriterlerinde iyi puanlar alarak onları yakından takip etmektedir. 20 şirketin, kapsam dahilindeki 83 hastalık, durum ve patojene yönelik 1.060 AR-GE projesi bulunmaktadır. Bu AR-GE projelerinin çoğu (%64) bulaşıcı olmayan hastalıkları hedeflemektedir. 15 şirket AR-GE kapasitesinin geliştirmek için çalışmaktadır. Bu girişimler klinik deneme kapasitesinin geliştirilmesinden, ilaç geliştirmeyi kolaylaştırmak için Düşük veya Orta Gelirli Ülkeler 'deki AR-GE araştırmacılarının güçlendirilmesine kadar uzanmaktadır. AR-GE projelerinin %77'sine bir erişim planının bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca altı şirket AR-GE projelerinin %100'ü için erişim planlarına sahiptir.

Ürün teslimatı

AstraZeneca, tüm ürün kategorilerinde farklı ülke gelir sınıflandırmalarında özel erişim stratejilerinin yanı sıra tedarik ve üretim kapasitesinin artırılması da dahil olmak üzere çeşitli alanlarda geliştirdiği performansla lider konumdadır. GSK, Johnson ve

Johnson ve Novartis, yeni lisans anlaşmaları ile GSK ve Novartis'i yakından takip ederken, Johnson ve Johnson uluslar üstü tedarik edilen ürünlere yönelik erişim stratejileri yaklaşımında lider konumdadır. Adil erişim açısından en büyük potansiyel etkiye sahip erişim stratejileri, ürünleri gelir piramidindeki tüm hastalar için uygun fiyatlı hale getirmeyi amaçlayanlardır. Endeks tarafından değerlendirilen ürünlerin %83'ü kapsam dahilindeki Düşük veya Orta Gelirli Ülkeler 'den en az birinde bir erişim stratejisi kapsamındadır; bu oran bir önceki Endekste %58 idi. Buna rağmen raporda analiz edilen ürünlerin %65'inin bir erişim stratejisine sahip olmadığı (üst-orta gelirli ülkelerdeki ürünlerin %19'una kıyasla) düşük gelirli ülkeler için erişim farkının arttığını ortaya koymaktadır. Rapor ürünlerinin kesintisiz tedarikini sağlamak için kapsamlı bir yaklaşım benimseyen ve portföyleri dışındaki ürünlerin sürekli tedarikinin önünü açan 13 şirket yer almaktadır. Bu şirketler, talep artışları ve aktif farmasötik bileşen kıtlığı gibi tedarik risklerini azaltmaya yönelik süreçler geliştirmektedir.

Ülkemizde ve dünyada ilaç erişimini arttırmak için ilaç erişimine etki eden faktörler aşağıdaki gibi sıralanmıştır (Access to Medicine Foundation, 2023; Bigdeli ve ark., 2013; Bregtje ve ark., 2021; Dünya Sağlık Örgütü, 2017; Mustafa ve Yasmeen, 2022).

1. Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek,
2. Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak,
3. Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek,
4. AR-GE yatırımları,
5. İhracatta Sınırlama,
6. İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek,
7. İlaçların satın alınabilirliği sağlama,
8. Bütçe,
9. Kalite,
10. Tedarik zinciri,
11. Depolama ve dağıtım yönetimi,
12. Hizmet sunum ağları (Eczane, E ticaret, Market),

13. Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)

14. Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)

2.6.1. Akılcı ilaç kullanımı

İlaçlar, uygun şekilde kullanıldığında bireylerin ve toplumların sağlığına ve refahına önemli katkılarda bulunurken gereksiz veya yanlış kullanıldığında, kaynakları israf etmektedir ve sağlığı tehlikeye atmaktadır (Wagner ve ark., 2014a).

Akılcı ilaç kullanımı, sağlık sistemi paydaşlarının faaliyetleri, yetenekleri ve mevcut kaynakları, hastaların doğru ilaçları doğru zamanda almalarını, ilaçları uygun şekilde kullanmalarını ve ilaçlardan faydalanmalarını sağlayacak şekilde uyumlu hale getirilmesi olarak tanımlanmaktadır (Mehta ve ark., 2004). Akılcı ilaç kullanımı, ilaçların kalitesini, güvenliğini ve etkinliğini garanti eden, adil bir şekilde erişilebilir kılan ve maliyet-etkin olduğu gösterilebilen bileşiklerin kullanımını destekleyen bir sistemden oluşmaktadır (Smith ve McGettigan, 2000).

Yaygın akılcı olmayan kullanım türleri arasında ilaçların kılavuzlara göre reçete edilmemesi, verilmemesi ve kullanılmaması, çok fazla ilaç kullanımı, antibakteriyellerin uygunsuz kullanımı, gerekli olmayan yerlerde aşırı kullanım, gerekli olan yerlerde yetersiz kullanım, kronik hastalıklar için yetersiz kullanım, enjeksiyonların aşırı kullanımı, düşük etkili, düşük güvenli ve pahalı ilaçların kullanımı yer almaktadır (Kshirsagar, 2016).

Hastaların önerilen bir tedaviye uyma beceri ve yetenekleri gerekmektedir. Bu beceri ve yetenekler mevcut olmadığında, hastalar uygunsuz ilaç kullanımı, yanlış uygulama, uyumsuzluk veya ilaç tedavisini bırakmak gibi olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Bu durumlarda hastalar ilaç yönetimini gerçekleştirebilmek için yeni beceri ve yetenekler edinebilir veya bu desteği bakıcılar aracılığıyla alabilirler. Ayrıca hastalar ve hasta bakıcıları için ilaç ürünlerinin sayısı, dozaj formları ve dozaj anları arttıkça ilaç yönetimi zorlaşmaktadır (Stegemann, 2016).

Son yıllarda ilaçlar sağlık üzerinde eşi benzeri görülmemiş bir olumlu etki yaratmış, ölüm oranlarının ve hastalık yükünün azalmasına ve dolayısıyla yaşam

kalitesinin artmasını sağlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılında ilaçların akılcı kullanımına ilişkin yaptığı araştırmaya göre, tüm ilaçların %50'sinden fazlası doğru reçete edilmemekte, dağıtılmamakta ve satılmamaktadır. Hastaların %50'sinden fazlası ilaçlarını yanlış almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde durum daha da kötü olup; kamu sektöründe hastaların %60'ı, özel sektörde ise %70'i klinik kılavuzlara göre tedavi edilmemektedir. İlaçların yanlış kullanımına sebep olan çeşitli faktörler vardır; reçete yazanlar kanıta dayalı klinik kılavuzlara başvurmak yerine ilaç şirketlerinden tedaviler hakkında bilgi almaları; hastanın hastalığının eksik teşhisi tedavinin yetersiz verilmesine neden olması; hastaların pahalı ilaçları, kalite güvencesi olmayan uygun fiyatlı versiyonlarını internetten bulabiliyor olması faktörlerden bazılarıdır (Van den Bogert ve ark., 2012).

Son 70 yılda antibiyotiklerin aşırı kullanımı, bulaşıcı hastalıkların ilaca dirençli formlarının (örneğin, tüberkülozun çoklu ilaca dirençli ve yoğun ilaca dirençli formları) ortaya çıkmasında rol oynamıştır. Yanlış kullanımın diğer sonuçları arasında ulusal sağlık bütçelerinin israf edilmesi (%10-40'ı ilaçlara harcanmaktadır), ilaç stoklarının tükenmesi ve ilaç fiyatlarının artması yer almaktadır. Hastalar için ilaçların yanlış kullanımı, hastalıklarının süresini uzatan, ölüme neden olan veya sağlık hizmeti sağlayıcılarına olan inançlarını azaltan olumsuz olaylarla sonuçlanabilir (Lancet, 2010).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, dünya nüfusunun üçte birinin temel ilaçları, özellikle de yüksek talep gören ilaçları düzenli olarak alamadığı veya satın alamadığı tahmin edilmektedir. Afrika ve Asya gibi ülkelerde durum daha da kötü olup toplam nüfusun yaklaşık %50'sinin yeterli ilaç erişimi ve sağlık kaynağına sahip olmadığı, geri kalan %50'nin ise ilaçları yanlış kullandığı tahmin edilmektedir. Ancak ilaçların bulunabilirliğini, dengeli dağıtımını ve akılcı kullanımını iyileştirilirse, 4 milyonu Afrika ve Güneydoğu Asya'da olmak üzere yılda yaklaşık 10 milyon hayat kurtarılabilir. Temel ilaçlara küresel erişimin genel durumu hala kritik kabul edilmektedir. Afrika ve Asya gibi ülkelerde sağlık tesislerine ayrılan bütçe, ulusal sağlık harcamalarının %24-66'sına tekabül etmektedir; bu durum, bu ülkelerde ilaçların bulunabilirliği ve karşılanabilirliğinin izlenmesi gerektiğine işaret etmektedir (Mustafa ve Yasmeen, 2022).

Akılcı ilaç kullanımını teşvik etmek için önerilen müdahaleler

- İlaç kullanımı ile ilgili politikalar geliştirmek, yürütmek ve etkilerini izlemek için yetkilendirilmiş çok disiplinli ulusal organ oluşturmak
- Eğitim, denetim ve ilaçlarla ilgili kritik karar vermeyi desteklemek için kanıta dayalı klinik kılavuzların formüle edilmesi ve kullanılması
- İlaç tedariği ve sigorta geri ödemesinde kullanılan temel ilaçların "tercih edilen tedaviler" listelerine dayalı olarak seçilmesi
- İlçelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurmak ve bunlara ilaç kullanımını iyileştirme yetkisi vermek
- Lisans müfredatında farmakoterapide probleme dayalı eğitimin teşvik edilmesi
- Sürekli hizmet içi tıp eğitimini lisans şartı haline getirmek
- Kurumsal ortamlarda gözetim, denetim ve geri bildirim sistemlerini teşvik etmek
- İlaçlar hakkında bağımsız bilgi (karşılaştırmalı veriler dahil) sağlamak
- İlaçlar hakkında halk eğitimini teşvik etmek
- Mantıksız reçete yazmaya yol açan sapkın finansal teşviklerin ortadan kaldırılması
- İlaçlar için tanıtım faaliyetleri de dahil olmak üzere uygun düzenlemelerin hazırlanması ve uygulanması
- İlaçların ve sağlık personelinin eşit mevcudiyetini sağlamak için yeterli devlet harcaması ayırmak

Akılcı olmayan ilaç kullanımı yaygın ve önemli bir halk sağlığı sorunu olarak dikkat çekmektedir. Hükümetler, özel sağlık kurumları, kurum sağlık hizmeti sağlayıcıları ve hastaların tümü, ilaçların akılcı kullanımını onaylama konusunda sorumluluk sahibidir. Hastaların, ulaşabilecekleri ilaçları taklit edebilmeleri için kitle iletişim araçları aracılığıyla veya özel danışmanlık yoluyla akılcı ilaç kullanımı konusunda iyi bilgilendirilmesi gerekir. Profesyoneller müşterilere ilacın adı, ilacın hangi amaçla

alındığı, dozu, kullanım sıklığı ve kullanım süresi hakkında bilgi vermelidir (Reddenna, 2014).

İlkokul öğrencilerinin ebeveynlerine yapılan çalışmada, ebeveynlerin önemli sayıda akılcı olmayan ilaç kullanımı davranışına sahip olduğunu ve ebeveynlerin eğitim düzeyinin akılcı ilaç kullanımı davranışlarında oldukça etkili olduğunu saptanmıştır. Halka akılcı ilaç kullanımı ve önemi hakkında daha fazla bilgi verilmeli ve hekimlere, hemşirelere, diş hekimlerine, eczacılara ve toplum sağlığı personeline akılcı ilaç kullanımıyla ilgili önemli sorumluluklar düşmektedir (Sezer ve ark., 2022)

İlaçların daha akılcı bir şekilde kullanılmasıyla, öncelikle sağlık kazanımları açısından elde edilecek çok şey vardır; tersine, kaybedilen değerin önemli maliyet etkileri vardır (Van den Bogert ve ark., 2012).

2.6.2. Patent bilgilerine erişim

Fikri mülkiyet, sanatsal, edebi, teknik veya bilimsel yaratım gibi insan aklının herhangi bir orijinal yaratımıyla ilgilidir. Fikri Mülkiyet Hakları, bu mülkün mucitlerine veya yaratıcılarına, yaratıcı çabalarından veya itibarlarından ticari fayda elde etmelerini sağlamak amacıyla belirli münhasır haklar sağlar. Patent, telif hakkı, ticari marka vb. gibi çeşitli fikri mülkiyet koruması türleri vardır. Patent, küresel yenilik, aşır olmama ve endüstriyel uygulama kriterlerini karşılayan bir buluşun tanınmasıdır (Saha ve Bhattacharya, 2011).

İlaç sektöründe patentler en önemli fikri mülkiyet koruma araçları olarak kabul edilir ve sahibine patentli ürün veya sürecin belirli bir bölgede 20 yıl boyunca sahibinin rızası olmadan kullanılmasını önlemeye yönelik münhasır haklar sağlar. Patent hakları, yenilikçilerin AR-GE harcamalarını telafi edecek tekeli faydalar elde etmelerine olanak tanıdığından, geleneksel olarak yenilik yapma teşviki sağlayan iyi bir mekanizma olarak düşünülmüştür. Bu fikri mülkiyet hakları yürürlükte olduğu sürece jenerik veya biyobenzer ürünlerin pazara girmesine izin verilmemektedir (Antoñanzas ve ark., 2011; Stevens ve Huys, 2017).

Dünya Ticaret Örgütü'nün Ticaretle Bağlantılı Fikri Mülkiyet Hakları Anlaşması aracılığıyla ilaçlara ve diğer maliyet-yoğun ürün geliştirmelerine patent haklarının

getirilmesinin arkasındaki temel motivasyon, yatırım korunmadığı sürece bu tür geliştirme çalışmalarının makul bir yürütülmeyeceğidir. Patent teşviki olmadığı durumda toplum yararına olası gelişmeler kaybolabilir ve hastalar için daha az ilacın geliştirilmesi sebep olabilir (Andreassen, 2015).

Patent korumasının amacı, yenilikçi şirkete yatırımlarını telafi etmesi ve kar etmesi için yeterli bir süre sağlamaktır. Yenilikçi şirket isterse jenerik üretim sürecini de patentle koruma altına alabilmektedir. Yenilikçi şirketin, bu süreci jenerik ilaç sunumlarını değerlendiren düzenleyici makamlara açıklama yükümlülüğü bulunmamaktadır. Bu, düzenleyici makamların referans ürün ile jenerik arasında imalat ve kalite kontrol sürecini sınırlandırmaktadır. Tüm bu sorunlar ilaç erişimini arttırmak için düzenleyici kurumlar tarafından ele alınmalı ve çözümler üretmeleri gerekmektedir (Dranitsaris ve ark., 2011).

Şirketlerin fikri mülkiyetlerini yönetme şekli, ilaçların bulunabilirliğini ve erişilebilirliğini etkilemektedir. Bu nedenle, ilaç erişimini fikri mülkiyet stratejisine bakış açısına göre, yeni pazarlara jenerik girişi kolaylaştırmak, rekabeti teşvik etmek ve fiyatları düşürmek için şirketlerin patentleri konusunda daha net olmaları, hatta bazı ülkelerde ürünlerini korumamaları beklenmektedir. Benzer şekilde ruhsatlandırmayla ilgili olarak, orta gelirli ülkelerde jenerik ilaçların üretimi yoluyla patentli ilaçları kullanılabilir hale getirmeyi kolaylaştırmaları beklenmektedir (M. de M. Rocha ve ark., 2020).

Küresel ilaç endüstrisindeki rekabet, üretim teknik bilgisinden ziyade bilimsel bilgiye dayalıdır ve bir şirketin başarısı büyük ölçüde AR-GE çalışmalarına bağlı olmaktadır. Buna ek olarak, ilaç geliştirme küresel olmasına rağmen patent kanunu ve yönetmeliği ülkeye özgüdür ve genel olarak patent başvurusu tarihinden itibaren 20 yıllık bir patent süresi verilmektedir. AR-GE sürecinin göz önüne alındığında, bir ilaç nihai olarak kamu düzenleyicileri tarafından incelenip onaylanana kadar süresinin yarısına kadarı kaybedilebilmektedir. Sonuç olarak ilacın patentli olarak yaklaşık 10 yıllık süre içerisinde gelir elde edilmesi beklenmektedir (I. Cockburn ve Long, 2015; Saha ve Bhattacharya, 2011; Wilbur, 2019).

İlaçlar, fikri mülkiyet hükümlerinin önemli olduğu bir alanlardan biridir. İlaçların geliştirilmesi, uzun ve pahalı bir süreçtir. Yeni bir ilacın geliştirilmesi, klinik öncesi ve klinik geliştirme aşamaları, genellikle on yıl veya daha fazla sürebilmekte ve milyarlarca

dolarlık yatırım gerektirebilmektedir. Fikri mülkiyet hükümleri, bu tür malların kullanımını ve pazarlanmasını kısıtlayarak yatırımcılara/yaratıcılara, klinik geliştirme sırasındaki milyarlarca dolarlık maliyetlerini dengelemek için münhasır haklar sağlamaktadır. Bunun amacı, Fikri mülkiyet hükümlerinin, yeni ürünler geliştirmek ve icat etmek için özel sektörün daha fazla araştırma ve geliştirme (AR-GE) yatırımını teşvik etmede önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. Sonuç olarak, yeni veya geliştirilmiş ilaçlar, patent ve diğer fikri mülkiyet hükümleriyle korunmaktadır (Mohs ve Greig, 2017).

İlaçlar fikri mülkiyet hakları patent ile korunmaktadır. Bu tür bir koruma, ilaçların üretiminin, ithalatının ve ticarileştirilmesinin, belirli bir süre için, tapu sahiplerinin marjinal maliyetlerin üzerinde fiyat talep etmelerine olanak tanıyan münhasır haklara tabi olması anlamına gelmektedir. Bu fiyatlar, özellikle gelişmekte veya az gelişmiş ülkelerde yaşayan yoksul insanlar için, nüfusun büyük bir kısmının ihtiyaç duyduğu ilaçlara erişimden mahrum kalması anlamına gelmektedir (Correa, 2006). Ayrıca patent süresi uzatma hükümlerinin önemli ölçüde artan maliyetlere yol açtığını tespit edilmiştir (Tenni ve ark., 2022). Fakat patent süresinin sona ermesini ilaç fiyatları yaklaşık %56 oranında düşürmekte ve nüfusun ilaca erişimini artmaktadır (Alawi ve Alabbadi, 2015).

Daha yüksek düzeyde bir fikri mülkiyet hakkı koruması, aynı orantıda hastaların reçeteli ilaçlara erişme olasılığını daha da düşürmektedir (Jung ve Kwon, 2015).

Orijinal ilaçların münhasırlığını kaybetmesi durumunda jenerik girişinin gerçekleşmesi 7 aydan fazla zaman almaktadır. En çok satan ilaçların pazara girişi ortalama 4 ay sürmekte. Jenerik ürünler, ayrıcalıklarını kaybetmeden ortalama olarak orijinal ilaçlara göre %25 daha düşük bir fiyatla pazara girmektedir. Piyasaya girdikten iki yıl sonra, jenerik ilaçların fiyatları önceki orijinal üretici fiyatının ortalama %40 altında piyasada bulunmaktadır. Jenerik girişin ardından orijinal ürünlerin fiyatları da düşmektedir. Jenerik firmalarının pazar payı ilk yıl sonunda yaklaşık %30, 2 yıl sonra ise yaklaşık %45'lere çıkmaktadır. Başka bir deyişle, jenerik girişindeki herhangi bir gecikmenin önemli bir maliyet/gelir etkisi olmakta. Giriş, münhasırlık kaybının hemen ardından gerçekleşseydi, jenerik girişten kaynaklanan tasarruflar %20 daha yüksek olabilirdi. Münhasırlık kaybından sonraki dönem için yaklaşık 50 milyar Euro tutarındaki toplam harcama, jenerik girişi olmasaydı yaklaşık 15 milyar Euro daha yüksek olacaktı.

Ancak giriş hemen gerçekleşseydi yaklaşık 3 milyar Euro tutarında ek tasarruf elde edilebilirdi (Fogt ve Lignier, 2009).

Jenerik ilaçlar piyasaya girdikçe fiyatlar zaman içinde düştüğü görülmekte, ortalama fiyatlar eczane odaklı piyasalarda hekim odaklı piyasalara göre daha fazla düşmektedir. Düzenleyici ve fiyatlandırma politikalarının - özellikle de terapötik sınıf düzeyinde olanların - ortalama fiyatlar üzerinde etkileri bulunmaktadır (Berndt ve Dubois, 2016).

2.6.3. Ulusal ilaç politikaları

Sağlık sistemleri, vatandaşlarına kabul edilebilir bir maliyetle yüksek kaliteli sağlık hizmeti sunmayı amaçlar. Sağlık sistemi liderlerinin kıt kaynakları optimize etme kararları genellikle siyasi ve ekonomik çıkarlar ışığında verilmektedir. Bazı ülkelerde yüksek borç ve mali açıklar, sağlık reformunu politika gündemlerinin üst sıralarına yerleştirmiş ve ilaçları özel bir öncelik haline getirmiştir. İlaç kullanımı, sağlık sistemi verimliliğinde kritik bir faktördür. Bir yandan, ilaç harcamaları tüm sağlık harcamalarının beşte birini, hatta bazı ülkelerde daha fazlasını oluşturmaktadır. Öte yandan ilaçlar, ağır koşullar için daha maliyetli müdahaleleri önleyebildikleri için sağlık sistemlerinin etkinliğine dolaylı olarak katkıda bulunmaktadır (Van den Bogert ve ark., 2012).

Her ülke kendi ulusal politikaları çerçevesinde, hangi ilaçların fiyat düzenlemesine tabi olduğunu (örneğin tüm ilaçlar, tıbbi reçeteye tabi olanlar veya kamu tarafından finanse edilen fayda paketi planına dahil olanlar) ve fiyat kararını hangi kurumların hangi kriterlere göre almaktan sorumlu olduğunu tanımlamaktadır. Geri ödemenin süreçleri (karar veren kurum, uygulanan kriterler, dikkate alınacak deliller, danışılacak komiteler, son tarihler) de mevzuatta düzenlenmektedir. İlaç geri ödemesi, ilaçların kamu ödeyicisi (sosyal sağlık sigortası veya ulusal sağlık hizmeti) gibi üçüncü taraf ödeyici tarafından (tamamen veya kısmen) karşılanmasıyla ilgilidir (Vogler, 2019).

İlaçların verimli bir şekilde tedarik edilmesi, reçetelenmesi ve yönetilmesi için sağlam bir sağlık sisteminin olması gerekmektedir. Bunların tümü teşhis kapasitesi, veri yönetimi sistemleri, eğitilmiş sağlık profesyonelleri ve güçlü bir sağlık istemi ile mümkündür (Kruk ve ark., 2018).

Sağlık hizmetlerinin arka planda ana politikası, genellikle sağlık hizmetleri maliyetini en aza indirmek ve verimliliği arttırmak üzerine yapılmaktadır. Orta Doğu ve Kuzey Afrika ülkeleri genelinde, sağlık hizmetleri maliyetlerini optimize etme çabaları, genel sağlık harcamalarına önemli etkileri nedeniyle ağırlıklı olarak ilaç maliyetlerini kontrol etmeye odaklanmıştır. Genel olarak Jenerik ilaç satışları, patentli ürünlere kıyasla daha küçük bir paya sahip olsa da jenerik ilaç politikaları, maliyetleri azaltmak ve verimliliği artırmak için önemli bir araçtır. Ayrıca jenerik ilaç politikaları, cepten ilaç harcamaları hesaba katıldığında önemi daha da artmaktadır (Kamphuis ve Kanavos, 2021).

Reçeteli ilaçlar sağlık harcamalarının büyük ve giderek artan bir kısmını oluşturmaktadır. Markalı eşdeğerlerinden çok daha ucuz olan jenerik ilaçların kullanımını, sağlık sektöründeki harcama artışını kontrol etmek için yaygınlaştırılması gereken bir politikadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde eczacının jenerik ilaç ikamesini düzenleyen iki tür yasa bulunmaktadır. Birincisi, eczacıların markalı bir ilaç için reçete doldururken seçeneklerini belirlemektedir. Bazı eyaletler zorunlu jenerik ikameyi zorunlu tutarken, diğer eyaletlerde ise eczacının takdirine bağlı olarak müsamahakardır. İkincisi ise, hastanın ikame için rızasının varsayıp varsayılmayacağını veya bunun açıkça onam gerekip gerekmediğini belirler. Varsayılan bir onam durumunda eczacı, hastayı bilgilendirmeden ikame edebilir. Bu yasa, değişiklik için tüketicinin onayının gerekip gerekmediğini düzenlemektedir ancak tüketicinin değişikliği geçersiz kılma hakkı bulunmaktadır (Song ve Barthold, 2018). Toplam 19 eyalette zorunlu jenerik ikame uygulaması bulunurken; 30 eyalette ise zorunluluk uygulaması bulunmamaktadır. Indiana da yalnızca Medicare hastaları için ikameyi zorunludur (Rome ve ark., 2022).

Hekimler ve eczacılar jenerik ilaçların ilaca küresel erişimin iyileştirilmesindeki potansiyelinin bilincindedirler. Bununla birlikte, eczacı ve hekimlerin jenerik ilaçların kalitesini değerlendirmelerinde ülkelerindeki sağlık sisteminin olgunluğuna bağlı olarak belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Sağlık profesyonellerinin, ülkelerindeki jenerik ilaç şirketleri, ilaçlara yönelik düzenleme ve kontrol süreçleri, fiyat baskıları sebebiyle sahte ilaç pazarlaması riskini bulunması, bazı ülkelerde hem doktorlar hem de eczacılar, jenerik

ilaçların reçetelenmesi veya önerilmesi durumunda hasta/müşteri kaybı gibi durumlar jenerik ilaç tercihinde etkili olmaktadır (Toverud ve ark., 2015).

Jenerik ikamesinin ilaç harcamalarının büyüme hızında düşüş de dahil olmak üzere daha düşük harcamalara yol açtığını göstermektedir. Aynı zamanda ürün fiyatlarının düşmesine ve en ucuz değiştirilebilir ilaçların kullanımının artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, jenerik ikamesi tasarruf yaratma açısından yüksek bir potansiyel taşımaktadır (Gothe ve ark., 2015).

Her ülke farklı fiyatlandırma yöntemi kullansa da genellikle yasal fiyatlandırma, referans fiyatlandırma, müzakereler ve fiyat-hacim anlaşmalarını içeren bir dizi politika kullanılmaktadır. Yalnızca Almanya prensip olarak patentli ilaçların üreticiler tarafından ilk yıl ücretsiz fiyatlandırılmasına izin vermektedir ve fiyat düzenlemesi esas olarak ilaçların geri ödenmesiyle ilgilidir. (Ruggeri ve Nolte, 2013). Almanya bu politikası ile yeni üretilen ilaçların piyasaya girişini kolaylaştırmaktadır.

Karşılaştırmalı fiyatlandırma olarak da bilinen referans fiyatlandırma, bir hükümetin bir ilacın fiyatını bir veya daha fazla ülkeyle karşılaştırarak bir kıyaslama veya referans fiyat belirlemek amacıyla ilaçların aynı etken maddeye (ATC-5) veya kimyasal alt gruba (ATC-4) göre en düşük fiyat veya her gruptaki bir dizi ilacın ortalaması referans fiyat politikası olarak tanımlanmaktadır (World Health Organization, 2020). Ulusal fiyat kontrol sistemi içindeki kararlarda referans olarak diğer ülkelerdeki fiyatları kullanmak avantajlıdır. Birincisi, basit görünmekte ve ikincisi, fiyatların diğer ülkelerden daha yüksek olmadığı konusunda kamuoyuna güvence sağlamaktadır (Persson ve Jönsson, 2016).

Referans fiyatlandırma sistemleri genellikle kamunun ilaç harcamalarını azaltmak, orijinal ilaçlardan jenerik ilaçlara ilaç ikamesini teşvik etmek ve rekabeti artırmak için uygulanmaktadır (Costa ve Santos, 2022). Pricentric veri tabanındaki liste göre 76 ülkeden, 44'ü referans ülke fiyatlandırmasını tek fiyatlandırma mekanizması olarak kullanmakta, 12'si diğer mekanizmalarla birlikte destekleyici bir araç olarak kullanmakta, 10'u referans ülke fiyatlandırması yalnızca resmi olmayan kıyaslama amacıyla kullanmakta ve 10'u da referans ülke fiyatlandırması hiç kullanmamaktadır (Voehler ve ark., 2023). Vogler (2019)'ın yaptığı araştırmaya göre 28 AB Üye Devletinden 15'i

fiyatlandırma sürecinde ana veya tamamlayıcı karar kriteri olarak referans ülke fiyatlandırması uygulamaktadır (Vogler, 2019). Türkiye referans fiyatlandırma yöntemini kullanılmaktadır. Belirlenen referans ülkeler; İspanya, Portekiz, Yunanistan, Fransa ve İtalya olup para birimi olarak da Euro kullanılmaktadır (TİTCK, 2014).

Referans fiyat uygulamaları fiyatları uzun süre dar fiyat aralığında tutulacağı düşüncesiyle şirketlerin piyasaya giriş fiyatlarının yüksek tutması ve ilaçların pazara girişini geciktirmeleri gibi durumlar ilaç erişiminin azalmasına sebep olmaktadır. Ayrıca üreticilerin fiyatları düşürdükleri takdirde sağlık otoritelerinin referans fiyatları daha da aşağı çekeceğini düşünmektedir. Bu da referans fiyat sistemi içinde üreticiler liste fiyatlarını düşürmek yerine eczanelere iskonto yaparak (örneğin İngiltere'de %50 ve üzeri, Fransa'da %20-70 iskonto) rekabet etmeyi tercih etmektedir. Ancak eczaneler bunları tüketici fiyatlarını düşürerek transfer etmediğinden, indirimler tüketicinin zararına olmaktadır (Fontrier ve ark., 2019; Holtorf ve ark., 2019; Puig-Junoy, 2010).

Dahili referans fiyatlandırma, bir ülke içinde terapötik olarak benzer olan ve birbiriyle değiştirilebilen farmasötik ürünlerin fiyatlarını karşılaştırma yöntemi kullanarak yapılan fiyatlandırmadır. Dahili referans fiyatlandırmanın amacı, karşılaştırılabilir ürünler arasındaki fiyat oynaklığını azaltmak için aynı veya benzer terapötik etkiye sahip ürünler için devletler/ödeyiciler tarafından ödenen fiyatı sınırlamaktır. Dahili referans fiyatlandırma, ülkelerin jenerik ve biyobenzer ilaçların uygun kullanımını destekleyen politikalara sahip olması halinde iyi şekilde işlemektedir (World Health Organization, 2020).

Dahili referans fiyatlandırma jenerikler için maksimum fiyatın ve her ilaç için maksimum geri ödeme oranının belirlenmesi anlamına gelmektedir. En az 20 AB Üye Devleti dahili referans fiyatlandırma uygulamaktadır. Maksimum fiyat belirlemenin mantığı, ilaç pazarlarında rekabet yaratmak veya rekabeti güçlendirmektir. Genel olarak, jenerikler için azami fiyat, orijinal ilaç fiyatının bir yüzdesi olarak tanımlanmaktadır (Vogler, 2019).

Tüm bunlara ek olarak ulusal ilaç politikaları ile ilaç erişimini artıracak politikalar; eczacılar, genellikle "jenerik ikame" olarak adlandırılan en ucuz biyoeşdeğer ilacı vermeye teşvik edilebilir veya zorlanabilir. AB Üye Devletlerinin 8'inde zorunlu, 14'ünde

gösterge niteliğinde ve 7'sinde ise izin verilmemektedir. Her bir hekim tarafından reçete edilecek jenerik ilaçların yüzdesine ilişkin bir hedef tanımlayabilir veya reçetelerin ortalama maliyetini hedefleyebilir. Hekimler reçete kılavuzlarına, kotalara ve bütçelere uyarak veya uymayarak mali açıdan teşvik edilebilir veya cezalandırılabilir. Dönem, bölge, uzmanlık alanı ve hekim başına maksimum ilaç bütçesi tanımlanabilir.

2.6.4. AR-GE yatırımları

İlaç şirketleri genellikle araştırma ve geliştirme (AR-GE) ve ticari kuruluşlar olmak üzere iki ana birimden oluşmaktadır. AR-GE, bir molekülü keşiften klinik geliştirmeye, ruhsat onayına ve genellikle onay sonrası izlemeye kadar götüren süreci tanımlamaktadır. AR-GE genellikle ilaç ve hedef bulma birimlerini ve klinik deneylerin tasarımı ve yürütülmesi üzerinde çalışan büyük bir klinik geliştirme grubunu içermektedir. Klinik AR-GE, bir ilaç şirketi içindeki hemen hemen her faaliyetin temelini oluşturmaktadır. Klinik araştırmalardan elde edilen sonuçlar, satış ve pazarlama operasyonları ve ürün iddiaları için tıbbi ve bilimsel temel sağlamaktadır (Lazarus, 2010; Sweiti ve ark., 2019).

Ticari organizasyon ise tıbbi ve bilimsel işler, pazar erişimi, pazarlama, satış ve diğer destekleyici işlevler için departmanları içermektedir. Ticari organizasyonun temel görevi, bir ilacın yaşam döngüsü boyunca ticarileştirilmesini yönetmektir. Bu, farklı bölgelerdeki tıbbi ihtiyaçları değerlendirmek, hasta yollarını anlamak ve geri ödeme ortamını değerlendirmek gibi ufuk tarama faaliyetlerinden toplanan bilgileri analiz ederek yapılmaktadır (Sweiti ve ark., 2019).

AR-GE, ilaç sektörü gibi inovasyon yoğunluğu yüksek sektörlerde, firma performansı için önemlidir. Firma yönetiminin AR-GE yatırımlarına ilişkin aldığı kararlar büyümeyi, sürdürülebilirliği ve itibarı etkileyebilmektedir. Araştırma ve geliştirme harcamalarına artık firma için bir maliyet olarak değil, firmaya değer katan bir yatırım olarak bakılmaktadır (Pindado ve ark., 2010).

Patentlerin, ticari markaların ve özel verilerin korunması da dahil olmak üzere etkili fikri mülkiyet sistemleri, AR-GE'yi teşvik etmek açısından kritik öneme sahiptir. Yeni bir ilacın başarılı bir şekilde onaylanması durumunda, yenilikçinin AR-GE maliyet harcamalarını giderecek gelir elde etme şansına sahip olacak ve böylece gelecekte

sürdürülebilir inovasyonun güvence altına alınacağına dair bir güvence sağlamaktadır. Bugün mevcut olan ilaçların büyük çoğunluğu, fikri mülkiyet haklarının sağladığı teşvik olmasaydı var olamazdı.

Kâr marjlarının azalması da kurumsal AR-GE yatırım kararları üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Bu konudaki teorik çalışmalar, örneğin karlılıktaki küçük düşüşlerin bile firma başarısı ve yenilikçilik üzerinde önemli etkileri olduğu bir hesaplama modeli sunan Filson ve Masia (2007) tarafından ortaya konmuştur (Filson ve Masia, 2007). Filson (2012) ABD'nin dünyanın geri kalanındaki gibi fiyat kontrollerini benimsemesi halinde neler olacağını simüle etmektedir. Filson'un hesaplamasına göre, bu önlem yeni ilaç sayısını yaklaşık %75 oranında azaltacaktır (Filson, 2012).

Küresel ilaç endüstrisindeki rekabet, üretim teknik bilgisinden ziyade bilimsel bilgiye dayanır ve bir şirketin başarısı büyük ölçüde AR-GE çalışmalarına bağlı olmaktadır. Bu nedenle ilaç sektöründe AR-GE yatırımlarının toplam satışlar içindeki payı çok yüksek olup bunun satışın %15'i kadar olabileceğini öne sürmektedir (Saha ve Bhattacharya, 2011).

Yeni ilaç geliştirmenin toplam maliyetinin yaklaşık %70'ini klinik araştırmalara harcayan bu sektör için potansiyel risklerin farkındalığı özellikle önemlidir. İlaç Araştırma ve Geliştirme (AR-GE) riskli ve maliyetli olduğundan, şirketler, hükümetler, sağlık kuruluşları ve sivil toplum kuruluşları ilaca erişim için faydalı bir bilgi ve risk paylaşımı stratejisi gütmektedir (M. D. M. Rocha ve ark., 2018).

Rocha ve ark. yapmış olduğu araştırma sonuçlarına göre 17 ilaç şirketi ortaklık aracılığıyla bilgi ve risk paylaşımı stratejisini benimsemiştir. Şirketler, üniversitelerle (%57), araştırma enstitüleriyle (%15), hastanelerle (%14) ve diğer şirketlerle (%14) AR-GE ortaklıkları kurarak ilaç erişim kolaylaştırmaktadır (Rocha ve ark., 2020).

Eksik temel ilaçları geliştirmek ve bunları herkes için erişilebilir kılmak için küresel bir araştırma ve geliştirme (AR-GE) politikası çerçevesine ihtiyaç vardır. İlaç geliştirmeye yönelik mevcut sistem krizde olup, dünya çapında milyonlarca insanın sağlık ihtiyaçlarını karşılayacak çok ihtiyaç duyulan ürünleri üretmekte büyük ölçüde başarısız

olmaktadır. Geliştirilen yeni temel ilaçların fiyatları bazen o kadar yüksek oluyor ki, yüksek gelirli ülkeler bile finansman sorunlarıyla karşılaşılıyor (Wirtz ve ark., 2017).

İlaç endüstrisi, AR-GE önceliklerini küresel sağlık ihtiyaçlarıyla daha iyi uyumlu hale getirmeli ve tıbbi açıdan önemli yenilikleri ihtiyacı olan herkesin kullanımına sunmak için erişim stratejileri geliştirmelidir (Wirtz ve ark., 2017).

Üretim, araştırma ve geliştirme maliyetleri sürekli artmaktadır. Çalışmalar, gelişmekte olan ülkelerde klinik deneyler gerçekleştirmenin daha az maliyetli olduğunu ve ilaç geliştirme maliyetlerini önemli ölçüde azaltabildiğini, böylece kazançları korurken fiyatları düşürmeyi kolaylaştırdığını göstermiştir (Tannoury ve Attieh, 2017).

İlaç fiyatlandırmasının bir unsuru olan AR-GE maliyetleri, ilacın karşılanabilirliğine ilişkin tartışmalarda önemli bir rol oynamaktadır.

İlaçların AR-GE ve üretiminin çoğunlukla ilaç endüstrisi tarafından yapıldığı ve küresel olarak bu pazar sisteminin ihtiyacı olan tüm hastalara ilaca erişim sağlama konusunda başarısız olduğu kabul edilmektedir. Hükümetlerin ve uluslararası kurumların bu alana daha aktif katılımını teşvik etmeye yönelik Dünya Sağlık Örgütü girişimi olan Kamu Sağlığı, Yenilik ve Fikri Mülkiyet Küresel Stratejisi ve Eylem Planı vardır. Gelişmekte olan ülkeler arasında yaygın olan hastalıklara ilişkin AR-GE ile ilgili önceliklerin belirlenmesini ve değerlendirilmesini hedeflemektedir. Bu GSPOA aynı zamanda bu tür AR-GE'ye yönelik teşvikleri le yoksul ülkelerde ihmal edilen hastalıklarla başa çıkmak için hükümetleri ve kamu kurumlarını cesaretlendirmektedir (World Health Organization, 2006).

Klinik Geliştirme Üretkenlik Endeksi, başarı oranları, klinik araştırma karmaşıklığı ve deneme süresinden oluşan bileşik bir ölçüm sağlar. - Klinik geliştirme verimliliği 2022'de karmaşıklıkta azalmaya bağlı olarak önemli ölçüde artmıştır. - Tüm tedavi alanlarındaki bileşik başarı oranı 2022'de %6,3'e düşerken Faz II ve III başarı oranları %2-6 arasında artmıştır. - Hastalık alanları genelinde, 2022'nin bileşik başarı oranı, aşılar haricinde 10 yıllık trendin altında kalmıştır. - Başarı olasılığı, bulaşıcı hastalıklar ve dermatoloji en yüksek olmak üzere hastalıklar arasında önemli ölçüde değişmektedir. - Klinik araştırma karmaşıklığı, büyük COVID-19 araştırmaları nedeniyle

2021'deki önemli artışın ardından 2022'de azaldı. - Nadir hastalıklar ve onkoloji denemeleri için azalan saha sayısı, genel boru hattı karmaşıklığındaki azalmanın önemli bir itici gücüdür. - Deneme süreleri son on yılda bir miktar artmıştır ve özellikle Faz III son yıllarda itici bir güç olmuştur. - Onkoloji ve nadir hastalıklar deneme süreleri son yıllarda azalmakta ve genel deneme süresi artışlarını zayıflatmaktadır. - Bileşik Klinik Geliştirme Verimlilik Endeksi, 2015'ten bu yana istikrarlı bir şekilde düştükten sonra 2022'de artış göstermiştir. - Klinik geliştirme üretkenlik endeksleri bulaşıcı hastalıklar için en yüksek seviyedeysen onkoloji en düşük seviyede seyretmektedir.

Faz I'den ruhsat başvurusuna kadar aktif olarak geliştirilmekte olan 6.147 ürünle araştırma ve geliştirme hattı 2022'de sabit kalmıştır; bu rakam son iki yılda %2, 2017'den bu yana ise %49 artmıştır.

- Nadir olmayan kanserlere yönelik klinik geliştirme çalışmaları 2022'de %7 artmıştır, ancak nadir kanserlere yönelik geliştirme çalışmaları 2020'den bu yana durağanlaşmış veya hafif bir düşüş göstermiştir; bu da ilaç şirketlerinin nadir kanserlerden uzaklaşmaya başladığını yansıtır olabilir.

- Onkoloji geliştirme çalışmaları geçen yıl %5 büyümeye ile daha çok solid tümörlere odaklanırken, hematolojik kanserler için ilaç geliştirme çalışmaları 2022'de %4 azaldı. - Nöroloji araştırmaları Alzheimer ve Parkinson'a odaklanırken, depresyon ve diğer ruh sağlığı sorunları giderek daha önemli hale gelmektedir.

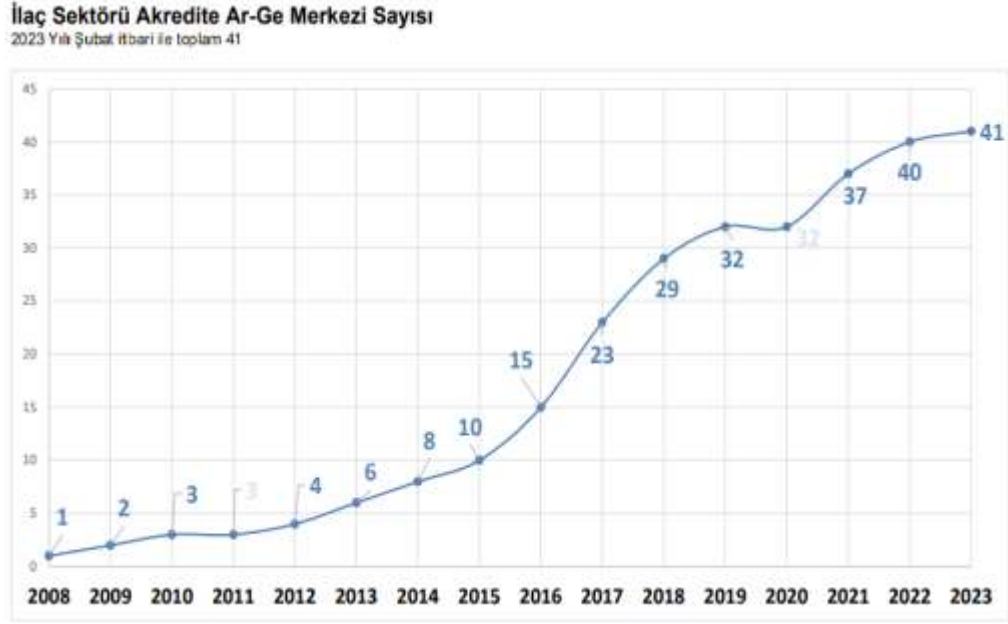
- Nadir hastalıklara odaklanma - nadir kanserlerin ötesinde - genellikle hiç terapötik bulunmayan veya çok sınırlı terapötik bulunan ve sayıları giderek artan nadir hastalıklardan birini hedefleyen 900'den fazla molekülü içeren AR-GE boru hattına da yansımaktadır.

- Şu anda 2.800'den fazla şirket veya kuruluş AR-GE hattına katkıda bulunmaktadır. Çin merkezli şirketler, on yıl önce %4 olan boru hattının %15'ini oluştururken, Avrupa ve Japonya'nın payları sırasıyla %23 ve %6'ya düşmüştür.

- AR-GE harcamaları yılda 200 milyon doların altında ve yıllık satışları 500 milyon doların altında olan şirketler olarak tanımlanan yeni biyofarma şirketleri, AR-GE

hattındaki moleküllerin üçte ikisinden sorumludur; bu oran 2017'de %51, 2002'de ise üçte birdi.

- Gelişmekte olan biyofarma ilaç geliştirme çalışmaları, özellikle Çin merkezli şirketlerde hızla artıyor ve bu şirketlerin payı artık Avrupa'ninkini aşıyor. ABD merkezli şirketler EBP geliştirmenin neredeyse yarısını temsil ederken, Avrupa ve Japonya'nın boru hattındaki payları son on yılda düşüş göstermiştir.



Şekil 16: Türkiye'deki ilaç sektörü AR-GE merkezi sayısı

2.6.5. İhracatta sınırlama

İlaç endüstrisinde paralel ticaret veya paralel ithalat, yasal olarak üretilmiş bir ilacın, ilaç patenti sahibinin izni olmadan yasal olarak ithal edilmesi uygulamasını ifade etmektedir (Ganslandt ve Maskus, 2004).

Dünyada ülkelerin ilaç pazarları iç içe geçmiştir ve bazı yönlerden birbirine bağımlıdır. Ülkelerdeki ilaç politikaları, ilaçlara küresel erişimi dolaylı olarak şekillendirdiği görülmektedir. Örneğin, Avrupa Birliği'nin büyük ölçekli Covid-19 aşısı tedarik ve ihracat yasakları, mevcut küresel arzı sektöre uğratarak, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki insanların erişimini orantısız bir şekilde engellemiştir (Perehudoff ve ark., 2021).

Paralel ticaret esasen olarak arbitrajdır, yani fiyat dengesizliğinin kaynağı ne olursa olsun iki veya daha fazla (ulusal) piyasa arasındaki fiyat dengesizliği durumundan yararlanma uygulamasıdır (Enemark ve ark., 2006).

Küresel düzeyde bazı analistler, yoksul ülkelerdeki düşük ilaç fiyatlarını desteklemek amacıyla paralel ticarete kısıtlamalar getirilmesini savunuyorlar (Dünya Sağlık Örgütü, 2001).

İlaçta paralel ticaret Avrupa'da 1970'lerin başından beri Almanya, Hollanda ve Birleşik Krallık'ta var olmuştur. Paralel ticaret daha sonra İskandinav ülkelerinde de uygulanmaya başlanmıştır. Avrupa'daki reçeteli ilaçların yaklaşık %5'i yeniden ithal edilmektedir (Enemark ve ark., 2006).

Méndez (2018) yaptığı araştırmada, ilaç ithal eden ülkede paralel ticaretin etkisini araştırmaktadır. Araştırma, Danimarka'daki statinlerin fiyat, satış ve özelliklerine ilişkin verileri kullanarak yapısal bir talep ve arz modeli geliştirmekte ve diğer düzenleyici planları değiştirmeden paralel ithalatın tamamen yasaklanması durumunda ortaya çıkacak sonuçları simüle etmektedir. Paralel ithalatın yasaklanması, tüketicileri daha güvenilir buldukları orijinal ürünlere doğru ikame etmeye teşvik etmektedir. Özetle, paralel ithalatın yasaklanması; orijinal üreticiler için değişken karlarda artışa ve jenerik firmalar için düşüşe, devletin sağlık harcamalarında artışa ve Danimarkalı hastaların ve firmaların refahında düşüşe yol açmaktadır (Méndez, 2018).

Paralel ithalatçılar, ürünleri belirli bir pazarda satmak için kayıtlı fikri mülkiyet sahipleri ve onların yetkili distribütörleriyle rekabet eder. Bu fiyat düşürücü rekabet tüketiciler için faydalıdır ancak fikri mülkiyet sahiplerinin kârlarıyla çelişmektedir (Abbas, 2021).

Paralel ticaret, ürünlerin bir ülkede yasal olarak pazarlandığı ancak mülkiyet hakkı sahibinin izni olmadan başka bir ülkede dağıtıldığı uygulamayı ifade eder. Avrupa ilaç pazarında, hükümetlere bağlı sağlık kurumları, maliyetleri kontrol altında tutarken yenilikçi, güvenli, etkili ve uygun fiyatlı ilaçlar sağlamaya çalışmaktadır. Bu amaca ulaşmak için ülkeler arasında farklı düzenleyici politikalar kullanılmaktadır. Ancak, düzenleyici stratejilerdeki bu farklılıkların önemli fiyat dağılımları yarattığı ve dolayısıyla

arbitraj fırsatlarına ve paralel ticaret için karlı bir piyasaya neden olduğu ileri sürülmektedir (Danzon 1998, Danzon ve Chao 2000).

İlaç sektöründe paralel ithalatın piyasa katılımcıları için faydalı olup olmadığı yoğun bir şekilde tartışılan bir konu olmuştur. Paralel ticarete karşı çıkanlar, paralel ithalatın fikri mülkiyet korumasını zayıflattığını ve bu nedenle firmaların yenilik yapmak için daha az teşvike sahip olduğunu, bunun da dinamik verimsizlik yarattığını savunmaktadır. Öte yandan destekçiler paralel ticaretin tüketicilere fayda sağladığını, çünkü rekabeti artırarak fiyatların düşmesine yol açtığını, bunun da tüketicilere ve sigortacılara tasarruf sağladığını vurgulamaktadır. Avrupa Birliği, farmasötik ürünlerin yüksek fiyatlarını düşürmek amacıyla kendi bölgesi içerisinde paralel ithalata izin vermiştir (Méndez, 2018; Sen. Snowe, 2011).

Üreticilerin ilaç fiyatları ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Fiyat farklılıkları, farklı ulusal düzenleyici ortamların, özellikle de fiyat düzenlemelerinin; arz tarafında bir dereceye kadar tekeli gücün; fiyat ayrımcılığının ve döviz kuru değişikliklerine fiyat belirleme üzerinde tepkisinin sonucu olmuştur (Enemark ve ark., 2006).

Paralel ithalat, fikri mülkiyet hakkı koruması altında gerçekten üretilen, bir pazarda dolaşıma sokulan ve daha sonra fikri mülkiyet hakkı sahibinin izni olmadan ikinci bir pazara ithal edilen mallar olarak tanımlanmaktadır. Bu ürünler, yeniden ambalajlanmaları ve orijinal üretici garantisi taşınamaları haricinde birbirinin aynısı olmuştur (Enemark ve ark., 2006).

Uluslararası ilaç firmaları yatırımlarını korumak için fikri mülkiyet haklarına büyük ölçüde güvenmektedir. Fikri Mülkiyet Hakları kapsamında, anlaşmayı imzalayan her ülke patent haklarının tüketilmesine ilişkin ulusal veya uluslararası bir politika belirleyebilmektedir. Patent sahibine, 20 yıllık bir süre boyunca başkalarını korunan buluşu yapmaktan, kullanmaktan veya satmaktan menetme olanağı vermektedir. Avrupa Birliği, mülkiyet hakkı sahiplerinin ilk olarak bölge dışında satılan ürünlerin yeniden satışını engelleyebileceği, ancak ürünlerinin Avrupa Birliği üye ülkeleri içindeki ticaretine müdahale edemeyeceği şekilde bir politika benimsemektedir (Ilias, 2010).

Uluslararası tükenme kuralı uygulandığında, ilaç patenti sahibi ürünün ilk satışı dışında satış fiyatını belirlemez. İlaç patenti sahibi bir ilacı bir ülkede düşük bir fiyattan satmayı tercih ederse, ilaç başka bir ülkede bu fiyattan yeniden satılabilir. Bu yeniden satış, patent sahibini diğer ülkede daha yüksek bir fiyattan satıştan mahrum bırakabilir. Arbitrajcular fiyatlar arasındaki farklardan yararlanabilir ve yeniden satışta aradaki farkın bir kısmını ellerinde tutabilirler (Abbott, 2016).

Enemark v.d., (2006), Danimarka dahil dört Avrupa ülkesi için 2004 yılında en iyi 50 farmasötik ürüne ilişkin verileri kullanmaktadır. Paralel ithalatın yokluğunda fiyatların nasıl gelişeceğini tahmin etmek için indirgenmiş form yaklaşımını ve rakip bir paralel ithalatçı piyasaya girmeden önceki orijinal ürün fiyatlarını kullanmışlardır. Paralel ticaretin 168 milyon Danimarka kronu tasarruf sağladığını bulmuşlardır. Sonuçları, paralel ticaretin tüketiciler ve sağlık kurumları için önemli tasarruflar sağladığı görüşüne katkıda bulunmaktadır (Enemark ve ark., 2006).

Türk lirasındaki değer kaybı ve Türkiye’de ilaç fiyatlarının dünyanın en düşük fiyatları arasında yer almasını sağlayan düzenlemelerin birleşik etkisi nedeniyle; İlaç endüstrisinde arbitraj yapmak, piyasadan ilaçları toplayarak ihracat pazarlarında yeniden satman şirketler için daha çekici hale geldi. Paralel ticaret Türkiye pazarında hayati önem taşıyan ilaçların kıtlığına ve nüfusun önemli bir kısmı için kritik sağlık risklerine sebep olmaktadır (İkiler ve Yüksel, 2022). Bu sebeple vatandaşın tedavisi için ithal edilen ilaçların ihracatı yasaklandı (TİSD, 2023). Ayrıca 1 Haziran 2023 tarihinde yayınlanan Resmî Gazete’ye göre ilaç üreticileri Türkiye’de veya yurt dışında üretmiş oldukları ilaçları kendi firmaları veya yetki verdikleri firmalar aracılığıyla sadece ruhsat sahibi firmanın izin verdiği ürünler ihracat yapabilecekler. Ruhsat sahibi firma ihracat yapılacak ürünlerin izninden mesuldür (*1 Haziran 2023 PERŞEMBE*, t.y.). İlaç endüstrisinin temsilcileriyle yapılan istişarede ihracat izninin sadece piyasada yeterli miktarda ilaç bulunması şartıyla izin verileceği kararı alınmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından, toplumun ilaca erişimini arttırmak için gerekli önlemleri alınacağını ve denetimlerin arttırılacağı belirtilmiştir (H. P. Kaya, 2022).

Ayrıca ilaç üreticileri, ilaç ihracatını engellemek için kamu kurum iskontolarını depolara satarken uygulamamaktadır. Eğer ilaç reçete karşılığında hastaya verilirse eczacı

aradaki kamu kurum iskontosu hak edişini ürünü tedarik ettiği depodan veya doğrudan firmadan almaktadır. Örneğin son zamanlarda piyasada erişimi kısıt olan tüp bebek ilaçlarında kamu kurum iskontosu %41 iken eczane depodan %15 iskontolu temin etmektedir. Eğer eczane reçeteli olarak hastaya ilacı verirse aradaki %26'lık fiyat farkını kamu kurumu iskonto farkı olarak depodan talep etmektedir. Depoda aynı şekilde fiyat farkını fatura ederek firmadan talep etmektedir. Bazı ilaç firmaları oluşturmuş oldukları platformla eczacının reçeteli çıkmış olduğu ürünleri tespit etmekte ve fiyat farkını hesaplayıp eczacıdan fatura talep etmektedir.

2.6.6. Adil fiyat uygulamaları

İlaçlara adil erişim, hastaların sağlık sonuçlarının iyileştirilmesinde ve ölüm oranlarının küresel olarak azaltılmasında hayati bir rol oynamaktadır. İlaç fiyatlandırması da ilaçlara erişimin desteklenmesinde kilit bir belirleyici rolü bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar ve ampirik veriler, aynı marka ilaçlar için ülkeler arasında büyük fiyat farklılıkları olduğunu göstermektedir (Babar, 2022).

Üreticiden, distribütörden, hizmet sağlayıcılardan hastalara kadar değer zinciri boyunca gözlemlenen veya türetilen fiyat bileşenleridir. Fiyatlandırma ise hükümet, ecza ticarethaneleri, eczaneler, diğer alıcılar ve tüketiciler tarafından ilaç tedarik etmek için ödenen fiyatı ifade etmektedir (Ocran Mattila ve ark., 2021).

Adil kavramı doğası gereği normatiftir. İlaçlar fiyatlandırılırken, adil bir fiyatın ne olacağı konusunda farklı bakış açıları ve çıkarları olan çok sayıda paydaş vardır. Her paydaşın amaçları doğrultusunda adil fiyat, hastaların ve üreticilerin çıkarlarını dengeleyen bir fiyat olduğu düşünülmektedir. Başka bir deyişle, hastalar (tüketiciler) ve üreticiler (üreticiler) arasında toplam refahın adil bir dağılımı olarak tanımlanmaktadır (Paulden, 2023). Toplam refah, tüketici ve üretici fazlasının toplamıdır. Tüketici fazlası, tüketicilerin bir ürüne ödemek isteyecekleri en yüksek fiyattan daha düşük bir fiyata satın alabilmeleri ile elde ettikleri parasal kazançtır. Üretici fazlası ise, üreticilerin en az satmak isteyecekleri fiyattan daha yüksek bir piyasa fiyatından satış yaparak yararlandıkları miktar olarak tanımlanmaktadır (Houghton, 2009). Adil bir ortak fiyat belirlenirken, her bir potansiyel ortak fiyat üzerinden geri ödemesi yapılan tüm ilaçlardan kaynaklanan

toplam ekonomik artığın ve bu artığın hastalar (tüketiciler) ve üreticiler (imalatçılar) arasındaki dağılımı dikkate alınmalıdır (Paulden, 2023).

Üreticiler grubunu, araştırma ve geliştirme yürüten geliştiriciler, temel araştırmalara yönelik akademik laboratuvarlar ve devlet laboratuvarları, klinik öncesi ve klinik araştırmalarda kullanılan teknoloji geliştiren küçük şirketler, düzenleyici onay yoluyla ilaç geliştiren daha büyük şirketler ve formülasyonları uyarlayan jenerik firmaları içermektedir. Ayrıca, ilaçları üreticilerden hastalara ve halka taşıyan distribütörler de üreticiler gurubunda yer almaktadır. Tüketiciler ise arasında hane halkı, sigortacılar, sağlık bakanlıkları ve bağışçılar gibi ilaca para ödeyenlerden oluşmaktadır. Aynı zamanda tedavi amaçlı hastalar veya profilaktik amaçlı olarak tüm popülasyon ilaçtan yararlananları da kapsamaktadır (Moon ve ark., 2020).

İlaç fiyatlarının düzenlenmesi, standart sağlık endüstriyel ekonomi perspektifinden bakıldığında öncelikli olarak anormaldir, çünkü ilaç endüstrisi yapısal olarak rekabetçidir. Pazar gücünün ana kaynağı olan patentler, sınırlı bir süre için kopyalara karşı devlet tarafından verilen korumadır; AR-GE yatırımları telafi etmek için marjinal maliyetin üzerinde fiyatlandırmaya izin vermeleri amaçlanmıştır (Danzon, 2012). Üreticiler ilaç geliştirirken, etkinlik ve üretim kalitesini kanıtlanmak için yönelik önemli maliyet ve risklere maruz kalmaktadır. Buna ek olarak, klinik deneyler sırasında başarısız olan ilaçların maliyetlerine de ayrıca üretici firma katlanmaktadır. Bu nedenle üretici için adil fiyat, yalnızca üretici fazlasının pozitif değil aynı zamanda imalatçıya yatırımı üzerinden makul bir getiri oranı sağlayacak kadar pozitif olduğu fiyattır (Pearson ve ark., 2022).

Fiyatların tüketiciler için uygun olmasını sağlamak amacıyla şirketlerin ürünlerini ülkeler içinde ve ülkeler arasında adil bir şekilde fiyatlandırmak için taahhütlerde bulunmaları ve stratejiler geliştirmeleri beklenmektedir (M. de M. Rocha ve ark., 2020).

Birçok ülke ilaçların eczacılar, hastaneler, perakende satış mağazaları vb. aracılığıyla satıldığı fiyatları kontrol etmektedir. Fiyatların nasıl belirlenebileceğine dair referans fiyatlandırma, ihale ve bu temel mekanizmaların varyasyonları da dahil olmak üzere çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır (Abbott, 2016) .

Sağlık sistemleri, ilaçlar için daha adil bir fiyat konusunda pazarlık yapmak amacıyla çeşitli yaklaşımlar kullanmıştır. Bunlar arasında, hangi ilaçların sağlık sistemlerinde kapsanacağı seçim sürecinin iyileştirilmesine yönelik stratejiler ve bu ilaçlar için ödenecek adil fiyatın belirlenmesine yönelik kıyaslama yer almaktadır (Rintoul ve ark., 2020).

Bir ilacın adil fiyatının belirlenmesinde önemli bir faktör, alıcının belirli bir klinik fayda için ödemeye hazır olduğu fiyattır. Alıcılar ilaç fiyatlarını karşılaştırmak ve satın almayı kolaylaştırmak için birçok farklı strateji kullanmaktadır. Bu stratejiler tek başına daha en düşük fiyatlara ulaşmayı sağlamayacak ama alıcıları kendi nüfuslarına adil fiyattan ilaç erişim sağlama hedeflerinde önemli katkı sağlayacaktır (Rintoul ve ark., 2020).

Benzer sosyoekonomik statüye sahip diğer ülkelerden alınan fiyat bilgilerini kullanarak bir kıyaslama veya referans fiyat elde etmek için belirli bir ilacın bir veya daha fazla ülkedeki fiyatları kullanılarak yapılan fiyatlandırma yöntemi dış referans fiyatlandırma (DRF) olarak tanımlanır (Acosta ve ark., 2014). Dış referans fiyatlandırma veya uluslararası fiyat karşılaştırması, fikri mülkiyet haklarıyla korunan ve yasal bir tekelden yararlanan ilaçların (patent içi ilaçlar) fiyatlarını kontrol etmek için yaygın bir fiyatlandırma yöntemidir. Dış referans fiyatlandırmasının diğer fiyatlandırma stratejileri karşısındaki göreceli rolü ülkeler arasında farklılık gösterdiği gibi kullanılan fiili yöntemler de farklılık göstermektedir. Bu nedenle ülkeler, Fransa ve Hollanda'da dört ülkeden, Kanada'da yedi ülkeye ve İspanya'da yirmiden fazla ülkeye kadar değişen, referans için dikkate alınan ülkelerin sayısı ve bileşimi açısından farklılık göstermektedir. Referans fiyatlar genellikle pazara girişte uygulanır ve daha sonraki revizyonlarla takip edilir. Referans fiyatın hesaplanmasına yönelik gerçek yaklaşım ülkeler arasında farklılık göstermekte ve kullanılan algoritmaların ayrıntıları genellikle belirsiz kalmaktadır (Ruggeri ve Nolte, 2010).

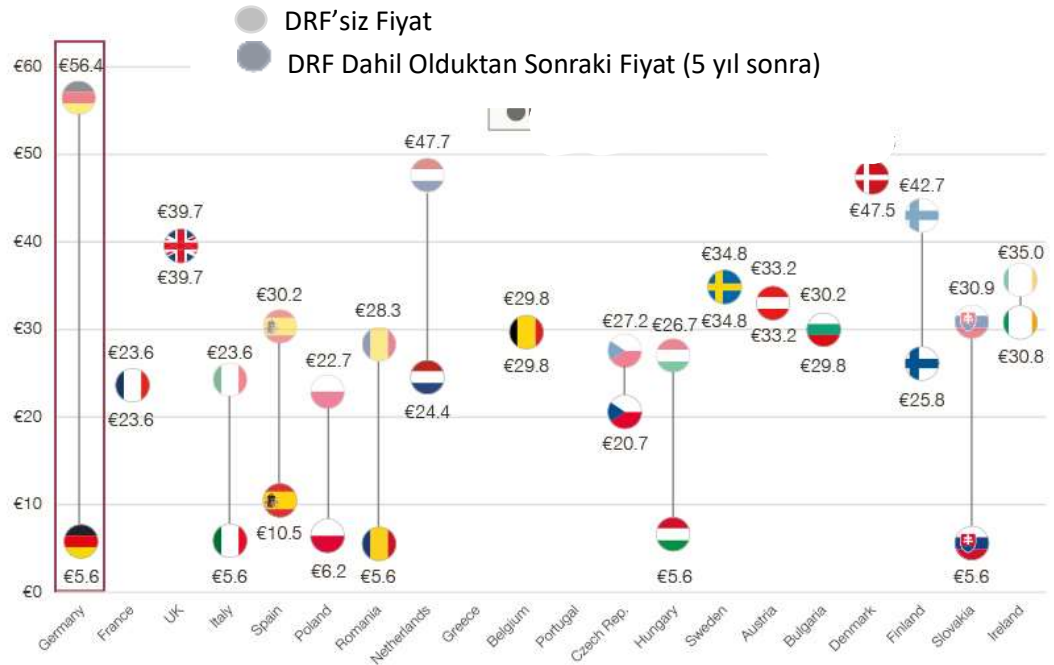
Almanya'da 1989 yılında ilk dış referans fiyat sisteminin uygulamaya konulmasını takiben, 1993 İsveç sisteme dahil olmak üzere çok sayıda ülke sistemi uygulamaya başlamıştır (Granlund ve Bergman, 2018). AB Üye Devletlerinin çoğunda ilaç fiyatları dış referans fiyatlandırma yoluyla belirlenmektedir. Dış referans fiyatlandırma aynı ürünün

diğer ülkelerdeki fiyatlarını temel alarak bir fiyat belirlemektedir. Genellikle ayakta tedavi sektöründeki fiyatlandırma kararları için uygulanır, ancak Danimarka'da dış fiyat referanslaması yalnızca hastane sektöründe geçerlidir. Ayrıca, fiyatlar yalnızca fiyatlandırma otoriteleri tarafından belirlenmekte veya üreticiler ile fiyatlandırma otoritesi arasında müzakere edilmektedir (Rémuzat ve ark., 2015; Vogler ve ark., 2018).

Kanada'da ilaç fiyatları federal düzenlemeler ve eyalet müzakerelerinin bir kombinasyonu ile belirlenmektedir. Kanada'da reçeteli ve reçetesiz olarak satılan her patentli ilacın fiyatı, Patentli İlaç Fiyatları İnceleme Kurulu aracılığıyla federal olarak düzenlenir. Patentli İlaç Fiyatları İnceleme Kurulu, yeni bir ilacın fiyatının Kanada'da halihazırda satılan diğer ürünlerle karşılaştırılabilir olup olmadığını belirlemek için ilk incelemeyi yapar. Eğer ilaç mevcut bir ürünle karşılaştırılabilir ise, fiyatın mevcut ilacın fiyatından daha yüksek olmasına izin verilmez. Ancak, karşılaştırılabilir değilse, fiyatın diğer yedi sanayileşmiş ülkedeki medyan fiyattan daha yüksek olmayan bir noktada belirlenmesine izin verilir: Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, Almanya, Fransa, İtalya, İsveç ve İsviçre. İlaç fiyatlarındaki diğer artışlar tüketici fiyat endeksindeki büyüme ile sınırlıdır (PMPRB, 2022).

Ruggeri ve Nolte (2010) yaptığı araştırmaya göre altı yüksek gelirli ülkedeki (Kanada, Fransa, Almanya, İtalya, Hollanda ve İspanya) ilaç fiyatlandırmasına yönelik yaklaşımları gözden geçirerek her birine verilen göreceli ağırlık değişse de tipik olarak yasal fiyatlandırma, harici referans fiyatlandırma, müzakereler ve fiyat-hacim anlaşmaları unsurlarını içeren bir dizi politika kullanmaktadır. Sadece Almanya patentli ilaçların üreticiler tarafından serbestçe fiyatlandırılmasına izin vermektedir ve fiyat düzenlemesi esas olarak ilaçların geri ödeme şekliyle ilgilidir. Bazı ülkeler, tedavi değeri yüksek olduğu düşünülen yeni tıbbi ürünlerin fiyatını belirlemek için hükümet ve ilaç endüstrisi arasında müzakereler yürütmekte olup, bu müzakereler dış referans fiyatlandırma (Fransa, İtalya, İspanya) ile bilgilendirilebilirken, Hollanda ayakta tedavi reçetesi ile satılan tüm ilaçlar için hükümet tarafından belirlenen azami toptan satış fiyatlarını kullanmaktadır. Jenerik ilaçlar tipik olarak dahili referans fiyatlandırmaya (İtalya, İspanya) veya fiyat sınırlamasına (Fransa) tabidir. Reçetesiz ilaçların fiyatları genellikle düzenlenmemektedir (Ruggeri ve Nolte, 2010).

Çok uluslu bir ilaç şirketinin yenilikçi bir anti-epilepsi ilacını Alman pazarından çıkarma kararının Simon-Kucher Gelişmiş Analitik Dış Referans Fiyatlandırma Modeline göre analiz edilmiştir. Alman İlaç Pazarı Yeniden Yapılandırma Yasası süreci ilaca “ek fayda yok” notu verilmiştir. Bunun sonucunda ilaç firmasının iki senaryosu bulunmaktadır. Birinci senaryo, Ürünün fiyatı yaklaşık %90 düşüşüyle Almanya pazarında tutunmak. Avrupa genelinde uluslararası fiyatların yeniden referanslaması (Şekil 19) çoğu Avrupa pazarında büyük fiyat kesintilerine yol açacak ve sonuçta ilaç için önemli ölçüde daha düşük bir uluslararası fiyatlandırma ile sonuçlanacaktır. Almanya’da 56,4 euro dan 5,6 euro ya düşecek, İtalya’da 23,6 euro dan 5,6 euro ya düşeceği ölçülmektedir. İkinci senaryoda ise ise ilacı Almanya pazarından çıkarmak ve bunu yaparken diğer Avrupa Birliği pazarlarında ulaşılan fiyat seviyelerini korumak. Analiz sonucuna göre ilacın beş yıl sonra bugünkü değer ikinci senaryonun birinci senaryoya göre yaklaşık yüzde 20 daha yüksek olduğunu ortaya çıkardı; bunun sonucunda üretici, ürünü Alman pazarından geri çekme kararın doğru bir karar olduğu teyit etmiştir (Schuler ve Opgen-Rhein, 2020).



Şekil 17: Almanya ve Almanya dış referans fiyatlandırma alan tüm ülkelerde lansman sonrası ürün fiyat seviyesi kapsamı (Schuler, C., ve Opgen-Rhein, R.; 2020).

İhaleler, ilaçların satın alınması için rekabetçi tekliflerin kullanıldığı bir yöntemdir. Bir havuzda satın almanın, ilaçların fiyatlarını önemli ölçüde düşürdüğü ve tedarikçilerin

ve alıcıların ölçek ekonomilerinden yararlanması nedeniyle erişimi küresel ve bölgesel olarak iyileştirdiği gösterilmiştir. İhale, resmi ve rekabetçi bir prosedüre dayalı, ihaleyi en iyi teklife vererek daha düşük fiyatlar elde etmeyi amaçlayan bir satın alma yaklaşımıdır. Avrupa ülkelerinde ihale genellikle hastane sektöründe hem bireysel hastane hem de hastane grubu düzeyinde veya satın alma kurumları tarafından ulusal düzeyde bölgesel hastane satın alımlarının gönüllü olarak bir havuzda toplanması yoluyla uygulanmaktadır. İhale programları kısa vadede tasarruf sağlayabilmekte ancak politikayla ilgili bazı sorunlar var ve uzun vadedeki etkileri hala belirsizliğini korumaktadır (Dylst ve ark., 2011; Kamphuis ve Kanavos, 2021; MacKay, 2005; Vogler ve ark., 2018).

İhale programı uygulayan ülkelerde ilaç yatırımı ve temsiline azalma olabileceği ileri sürülmektedir. İhale yöntemi, potansiyel olarak yerli ilaç endüstrisinin küçülmesine veya ortadan kaldırılmasına neden olabilir. Bu sebeple, orijinal ve jenerik ilaç endüstrisinin sürdürülebilirliğini uzun vadede tehlikeye atabilmektedir (Carradinha, 2009).

Maliyet artı fiyatlandırma; üretim, araştırma ve geliştirme maliyetleri, yönetim maliyetleri, satış, promosyon veya tanıtım giderleri, tedarik zincirinde tahakkuk eden ücretler ve kar marjları için bir farmasötik ürünün üretim maliyetine ödenekler eklenerek belirlenen fiyatlandırma politikasıdır (Ocran Mattila ve ark., 2021).

Reçeteli ilaçlara yönelik referans fiyatlandırma sistemleri genellikle kamunun ilaç harcamalarını kısmak, markalı ilaçlardan jenerik ilaçlara ilaç ikamesini teşvik etmek ve rekabeti artırmak amacıyla uygulanmaktadır (Costa ve Santos, 2022). Dahili referans fiyatlandırma, bir ülke içinde terapötik olarak benzer olan ve birbiriyle değiştirilebilen farmasötik ürünlerin fiyatlarını karşılaştırır. Bir grup içinde Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma (ATC) Sistemine göre karşılaştırılan ilaçlar terapötik düzeyde (terapötik referans fiyatlandırması) veya moleküler düzeyde (moleküler referans fiyatlandırması) belirlenebilir. Dahili referans fiyatlandırmanın amacı, karşılaştırılabilir ürünler arasındaki fiyat oynaklığını azaltmak için aynı veya benzer terapötik etkiye sahip ürünler için hükümetler/ödeyiciler tarafından ödenen fiyatı sınırlamaktır. Dahili referans fiyatlandırma, ülkelerin jenerik ve biyobenzer ilaçların uygun kullanımını destekleyen politikalara sahip olması halinde en iyi şekilde işler. Referans fiyatları hesaplama

yöntemleri, iç referans fiyatları kullanan ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Ülkeler grup içindeki en düşük fiyatı, ortalama fiyatı, en düşük fiyatların ortalamasını veya orijinal fiyatın altında bir yüzdeyi (jenerik fiyat bağlantısı) seçebilir. Zorunlu indirim seviyesi ülkeye göre değişir. Orijinal fiyatın altındaki en yüksek yüzde Fransa ve İrlanda'da (%60), en düşük yüzde ise Romanya'dadır (%35). Avusturya, Slovakya ve Macaristan'da orijinal ilaçtan sonraki ilk, ikinci ve üçüncü jenerik için olmak üzere üç seviyede fiyat sınırlaması vardır (Carone ve ark., 2012; Medicine for Europe, 2022).

2.6.7. İlaç satın alabilirlik

İlaç endüstrisinin küresel değeri 2022 yılında 1,55 trilyon dolardan yılda %3-6 oranında artarak 2027 yılına kadar 1,9 trilyon dolara ulaşması beklenmektedir (IQVIA, 2023). Her gün pazara yeni ilaçlar girmekte ve bu ilaçların çoğu Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Fransa, Japonya ve İsviçre gibi gelişmiş ülkeler tarafından geliştirilmektedir. Hindistan, Latin Amerika ve Çin gibi gelişmekte olan ekonomiler de bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalıkların tedavisinde giderek büyüyen pazarda, kendilerine yer edine bilmek için yoğun uğraşlar vermektedir. Dünya genelinde hükümetlerin ana gündem maddelerinden biri de uygun fiyatlı erişilebilir sağlık hizmetleri sunmak için politikalar geliştirmektir (Hasamnis ve ark., 2019).

İlaçlar sağlık hizmetlerinin önemli bir bileşenidir ve bu ilaçlara uygun erişimin sağlanması, hastalıkların tedavisinde ve toplum sağlığının geliştirilmesinde etkin rol oynamaktadır (Morgan ve Kennedy, 2007).

Temel ilaçlara erişimin sağlanması, halk sağlığının iyileştirilmesine önemli bir katkı sağlamaktadır. Erişimin garanti edilmediği veya yüksek cepten ödemelerin geçerli olduğu ülkelerde hastalar reçetelerini doldurmaktan ve ilaç satın almaktan vazgeçmekte veya ertelemekte ya da mali nedenlerle bakıma tamamen erişememektedir. Bu durum hastalığın daha hızlı ilerlemesine ve daha kötü sağlık sonuçlarına yol açmaktadır (Goldman ve ark., 2007).

İlaçlar için cepten yapılan yüksek harcamalar sadece düşük ve orta gelirli ülkelerle sınırlı olmayıp, Avrupa'daki bazı yüksek gelirli ülkelerde de olduğu tespit edilmiştir (Arsenijevic ve ark., 2016).

Sağlık hizmetleri, bireylerin ve toplumların refahı için temel bir gerekliliktir. Sağlık hizmetlerine erişim, yaşam beklentisini ve kalitesini artırabilir, ekonomik kalkınmayı teşvik eder ve sosyal adaleti sağlar. Sağlık hizmetlerinin eşitliği, kalitesi ve güvenliğini sağlamak ve sağlık sistemi kullanıcılarının mali korunmasını sağlamak için yasa çerçevesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yasal çerçeveler, sağlık sisteminin nasıl işlediğine ilişkin kuralları belirler, sağlık hizmetlerine erişim için yasal bir yetki oluşturur ve hükümetin evrensel sağlık güvencesini nüfus düzeyinde uygulayabileceği araçların geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Pek çok hükümet halihazırda sağlık yasalarını evrensel sağlık sigortası hedeflerine uyumlu hale getirmeye çalışmaktadır (Clarke ve ark., 2016; Ozawa ve ark., 2019). Uygun fiyatlı, kalite güvenceli temel ilaçlara erişim, etkili evrensel sağlık sigortasının ön koşuludur (Wirtz ve ark., 2017).

Bir ülkenin ilaç sektörünün organizasyonu ilacın bulunabilirliği, fiyatı ve uygunluğu üzerinde etkili olabilir. Tamamen kamusal sistemlerde ilaçlar merkezi bir devlet birimi tarafından finanse edilir, tedarik edilir ve dağıtılır; karma sistemlerde, merkezi bütçelerden veya sosyal sağlık sigortasından sağlanan kamu finansmanı hastalara veya özel eczanelere geri ödeme yapmak için kullanılır veya ilaçlar devlet tıbbi depoları ve sağlık tesisleri aracılığıyla tedarik edilir ancak hasta ücretleri ile ödenir; tamamen özel sistemlerde, hastalar veya özel sigorta sistemleri özel eczanelerden ve ilaç satıcılarından satın alınan ilaçların tüm maliyetini öder. Çoğu ülke bu yaklaşımların bir kombinasyonunu kullanmaktadır (Cameron ve ark., 2009).

Pahalı da olsa ilaç kullanma zorunluluğuyla karşı karşıya kalan hastalar, tedavinin devamlılığını sağlamak ve mağduriyetlerini azaltmak için mallarını elden çıkarmak veya bunları talep etmek için adalete başvurmak zorunda kalıyor (Luiza ve ark., 2015). Ulusal hukuk, sağlık hizmetlerine eşit erişimi ve en savunmasız kişiler için mali kapsamı teşvik edebilecek güçlü bir müdahaledir (Clarke ve ark., 2016).

İlaç fiyatlandırması ve geri ödeme, düzenleyicilerin ve kamu ödeme yapanların, halka etkili ve yeni ilaçlar sağlama ve bütçe limitlerini karşılama hedeflerini uzlaştırmak için bir dizi politika önlemi uyguladığı kilit alanlardan biridir (Vogler ve ark., 2011).

Mali sıkıntı veya mali yük bir alıcının sahip olduğu kaynaklara göre farklılık göstermektedir. Örneğin, maliyetleri tüm nüfusa yayan bir sigorta şirketi için

karşılabilir olan bir fiyat, cebinden ödeme yapan bir kişi için karşılanabilir olmayabilir. Benzer şekilde, uluslararası bir bağışçı için karşılanabilir olan fiyat, hastalığın endemik olduğu bir ülkenin hükümeti için uygun olmayabilir. Uygun fiyat algıları gelir, psikolojik veya kültürel faktörlere göre de değişmektedir. Bu hususlar, fiyatların adaletinin tek başına değil, alıcıya özel olarak değerlendirilmesinin önemini altını çizmektedir. Bu hususlar, fiyatların adillliğini tek başına değerlendirmek yerine alıcıya özel olarak değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır (Moon ve ark., 2020).

Alıcılar arasında hane halkı, sigortacılar, sağlık bakanlıkları ve bağışçılar gibi ilaca para ödeyenler yer almaktadır. İster cepten yapılan ödemeler ister özel sigorta primleri isterse kamu tarafından finanse edilen sağlık sigortası vergileri yoluyla olsun sonuç olarak halk ilaçların alıcısı konumundadır.

Hükümetler ve ulusal paydaşlar, ilaçlara adil erişimi garanti altına almak için kapsamlı ulusal eylem planları geliştirmeli ve uygulamalıdır (Wirtz ve ark., 2017).

Türkiye'deki Sağlıkta Dönüşüm Programı, evrensel sağlık sigortasına ulaşmak için sağlık sisteminin yönetim ve organizasyon, finansman, kaynak yönetimi ve hizmet sunumu işlevlerinde büyük değişiklikler getirmiştir. Evrensel sağlık sigortasına, sağlık sigortası kapsamının hızla genişlemesine ve başta en yoksul nüfus grupları olmak üzere tüm vatandaşların sağlık hizmetlerine erişimine olanak sağlamıştır. Türkiye, gelişmiş sağlık düzeyi ve dağıtımı, azaltılmış yıkıcı sağlık harcamaları ile finansmanda adalet ve sağlık sisteminden önemli ölçüde artan nüfus memnuniyeti ile, sağlık sistemi hedeflerine ulaşmak ve eşitliği geliştirmek için bir platform olarak evrensel sağlık sigortasının etkinliğini göstermektedir (Atun ve ark., 2013).

Amerika Birleşik Devletleri'nin tek tip bir ilaç fiyatlandırma politikası yoktur. Belirlenmiş hiçbir kurum, tüm yeni ilaçların tedavi edici değerini değerlendirmemektedir. Hiçbir ulusal politika satın alma fiyatlarını, hasta geri ödemelerini veya harcamaları sınırlamaz. Üreticiler lansman fiyatlarını belirler ve genellikle bunları istedikleri zaman artırabilirler. Her özel sigorta şirketi indirimleri bağımsız olarak müzakere eder. Hükümet programları için birkaç ayrı politika vardır. Sigortasız Amerikalılar sigortalılara sunulan indirimlerden yoksundur (Rodwin ve Gerke, 2022). Devlet tarafından karşılanmayan ilaç harcamalarını hastalar ceplerinden ödemek zorunda kalmaktadır. Bu, kendi kendine tedavi

için yapılan özel harcamaların yanı sıra her türlü ek ödemeyi de ilgilendirmektedir (Vogler ve ark., 2011).

Almanya'da sağlık sigortası zorunludur. Almanya nüfusunun büyük çoğunluğu (%90) yasal sağlık sigortası kapsamaktadır. Diğer %10'luk kesim ise özel sigorta veya özel programlar kapsamındadır. Zorunlu sağlık sigortası (yasal ve özel) ayakta tedavi ilaçları için yapılan harcamaların %84'ünü karşılamakta ve hastalar geri kalanını ortak sigorta ödemeleri veya reçetesiz ilaç tüketimi yoluyla ödemektedir. Yatarak tedavide kullanılan ilaçlar tamamen sağlık sigortası kapsamındadır (Rodwin ve Gerke, 2022; Wenzl ve Paris, 2018).

Almanya'da sağlık sigortası kapsamında geri ödemesi yapılan ilaç sepeti, reçetesiz satılan ilaçlar, küçük rahatsızlıklara yönelik tedaviler ve yaşam tarzı ilaçları da dahil olmak üzere çeşitli ürün kategorilerinin yasal olarak kapsam dışı bırakılmaktadır. Hastalar, en pahalı ilaçlar için bile en az 5 Euro , en fazla 10 Euro olmak üzere her ilaç paketi için satış fiyatının yüzde 10'unu ödemektedir. 18 yaş altı çocuklar katkı payından muaf olup ayrıca 12 yaşın altındaki çocuklar ve 18 yaşın altındaki gelişimsel bozuklukları olan kişilerin reçetesiz satılan ilaçlarının masraflarını da karşılamaktadır. Zorunlu sağlık sigortası (yasal ve özel) ayakta tedavi ilaçları için yapılan harcamaların %84'ünü karşılamakta ve hastalar geri kalanını ortak sigorta ödemeleri veya reçetesiz ilaç tüketimi yoluyla ödemektedir (Rodwin ve Gerke, 2022; Wenzl ve Paris, 2018).

Kanada'da reçeteli ilaç fiyatları federal bir kurum tarafından düzenlenmektedir. Kanada'da satılan hem reçeteli hem de reçetesiz her patentli ilacın fiyatı, Patentli İlaç Fiyatları İnceleme Kurulu aracılığıyla federal olarak düzenlenmektedir. Yeni bir ilacın Kanada'da halihazırda satılan diğer ürünlerle karşılaştırılabilir olup olmadığını belirlemek için fiyatının ilk incelemesini gerçekleştirir. İlacın mevcut bir ürünle kıyaslanabilir olması durumunda fiyatın mevcut ilacın fiyatından yüksek olmasına izin verilmez. Bununla birlikte, eğer karşılaştırılabilir değilse, kurulun düzenlemeleri kapsamındaki fiyat karşılaştırmaları için yedi ülke- Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, Almanya, Fransa, İtalya, İsveç ve İsviçre- ortalama fiyattan daha yüksek olmayan bir fiyat belirlenmektedir. İlaç fiyatlarındaki artış tüketici fiyat endeksindeki büyümeyle sınırlıdır (Zhang ve ark., 2017).

Khatib ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmaya göre; kardiyovasküler hastalıkların ikincil önlenmesi için önerilen dört ilacın (aspirin, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve statinler) bulunabilirliği ve karşılanabilirliği, farklı ülke gelir grupları arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bu ilaçlar yüksek gelirli ülkelerde daha yaygın olarak bulunabiliyordu ve uygun fiyatlıydı, orta gelirli ülkelerde daha az yaygın ve uygun fiyatlıydı, düşük gelirli ülkelerde ise (Hindistan hariç) en az mevcut ve uygun fiyatlıydı. Hindistan'da ilaçlar yaygın olarak mevcuttu, ancak uygun fiyatlı değildi (Khatib ve ark., 2016).

2.6.8. Kalite

İlaçlar, hasta semptomu veya hastalığı tedavi etmek için sadece doğru ilacı, doğru formülasyonda ve dozda, doğru zamanda ve doğru süre boyunca aldığı ve kullandığında hastalıkları tedavi edebilir ve acıları hafifletebilmektedir. Bu koşullardan herhangi biri karşılanmadığında, ilaç kullanımıyla ilgili sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu sorunlar arasında aşırı kullanım, yetersiz kullanım, yanlış kullanım ve gereksiz yere pahalı kullanım -daha düşük fiyatlı, kalite güvenceli jenerik bir alternatif olmasına rağmen marka ilaçların kullanılması gibi- yer almaktadır. Evrensel sağlık kapsamı daha fazla insanın ilaçlara erişimini sağlarken, ilaçların kullanımıyla ilgili sorunlar bireylere zarar vermesi, ilaçların etkinliğinin azalması ve sağlık sistemlerinin mali istikrarını tehlikeye atılması ilaçların potansiyel faydalarının azalması tehdidi oluşturmaktadır (Wirtz ve ark., 2017).

Uygunsuz kullanım sorunları tek bir temel nedenden kaynaklanmaz; dolayısıyla bunların ele alınması karmaşık ve koordineli müdahaleler gerektirmektedir. Kaliteli ilaç kullanımını teşvik etmek ve desteklemek için hastalar, sağlık hizmeti sağlayıcıları, sigortacılar, tedarik zinciri yöneticileri ve diğerleri paydaşlar arasında işbirliğini mümkün kılan stratejiler oluşturulmalıdır (Wirtz ve ark., 2017).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından teşvik edilen, kabul edilebilir kalite, güvenlik ve etkinliğe sahip, uygun fiyatlı ilaçların bulunabilirliğini sağlamak için dünyanın dört bir yanındaki ülkeler tıbbi ilaç politikaları uygulamaktadır (Australia, 2002).

Düşük kaliteli ilaçlar, özellikle gelişmekte ve az gelişmiş olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil etmekte ve sağlık hizmetlerinin etkinliğinde ve ekonomik yük üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilmektedir (Johnston ve Holt, 2014). Standart altı ve

sahte ilaçlardan kaynaklanan pek çok zarar vakası kaydedilmiştir. Örneğin, düşük kaliteli Sıtma ilaçlar 39 Sahra-altı Afrika ülkesinde 5 yaş altı çocuklarda yılda tahmini 122.000 ölüme sebep olmaktadır. Ayrıca kontamine tıbbi ürünler Panama'da 100'den fazla çocuğun ve Pakistan'da 230 hastanın ölümüne sebep olmaktadır. Bu sebeple hükümetlerin ilaçların kalite ve güvenliğinin sağlama yükümlülüğü bulunmaktadır (Renschler ve ark., 2015).

DSÖ'ye göre 2007'de düşük ve orta gelirli ülkelerde pazarlanan ilaçların %25'i standartların altında olduğu tespit edilmiştir. Gelişmekte olan pazarlarda standart altı jenerik ve markalı ilaçların yolsuzluk nedeniyle yayılması bir halk sağlığı sorunu olmaktadır. Kasıtlı olarak tahrif edilmiş veya yasal olarak standart altı olsun, bu ilaçlar bir halk sağlığı krizine yol açabilmektedir. Düşük kaliteli ilaçlar, standart altı üretim uygulamaları, uygun olmayan kalite kontrol ve depolama alanları ve uygun olmayan paketleme olmak üzere bir veya daha fazla faktör nedeniyle piyasaya ulaşmaktadır. Bazı ülkelerde, maliyetleri azaltmak için, iyi üretim uygulamaları sertifikası rüşvet karşılığı verilebilmektedir. Sonuç olarak kaliteli ilaçlar, morbidite ve mortalitenin yanı sıra antimikrobiyal direncin artmasına neden olabilmektedir (Johnston ve Holt, 2014; Kohler ve ark., 2016).

Düşük kaliteli ilaçlar, standart altı üretim uygulamaları, uygun olmayan kalite kontrol ve depolama alanları ve uygun olmayan paketleme olmak üzere bir veya daha fazla faktör nedeniyle piyasaya ulaşmaktadır. Bu sebeple kaliteli ilaç üretimi için iyi üretim uygulamaları kalite standartları belirlenmiştir (Johnston ve Holt, 2014; Kohler ve ark., 2016). 1960'ların başından 1970'lerin sonlarına kadar ilaçların kalitesi, son ürün testlerine dayanan bir ürün kontrol sistemiyle sağlanıyordu. Ancak bu sistem, süreçteki eksiklikleri ve ürün kalitesindeki tüm sorunları tespit edemiyordu. Bu nedenle, endüstriyel üretimde kalitenin ürünleri içine yerleştirilmesi, İyi Üretim Uygulamaları (GMP) yönetmeliği ve farmakope gereklilikleri ile birlikte süreç kontrolüne geçilmesiyle mümkün olmuştur (Bouwman-Boer ve Møller Andersen, 2015).

İyi Üretim Uygulamaları direktifleri 1960'larda Amerika Birleşik Devletleri'nde oluşturulmuş ve 1971 yılında İngiltere'de Orange Guide adıyla bir İyi Üretim Uygulamaları rehberi yayınlanmıştır. 1989 yılında İyi Üretim Uygulamaları direktifleri Avrupa'da uygulamaya konulmuştur. Bunlar, ürün için tüm riskleri en aza indirmeyi ve

böylece sabit verim ve kaliteyi garanti etmeyi amaçlayan talimatlar, uyarılar ve öneriler topluluğu olarak düşünülebilir. Hastaya ve üreticiye hizmet etmektedir (Bouwman-Boer ve Møller Andersen, 2015).

İlaçlar, uygun şekilde kullanıldığında bireylerin ve toplumların sağlığına ve refahına büyük katkıda bulunmakta ve gereksiz veya yanlış kullanıldığında kaynakları boşa harcamakta ve sağlığı tehlikeye atmaktadır (Wagner ve ark., 2014b).

İlaçla ilgili sorunların nedenleri sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılmış kalite göstergeleri örneği;

- İlaç seçimi, örneğin uygun ilaçların sağlık profesyonelleri tarafından seçilip seçilmediği.
- İlaç formu, örneğin uygun ilaç formlarının sağlık profesyonelleri tarafından seçilip seçilmediği.
- Doz seçimi, örneğin uygun ilaç dozajlarının sağlık profesyonelleri tarafından seçilip seçilmediği.
- Tedavi süresi; örneğin ilaçların sağlık uzmanları tarafından uygun bir süre için reçete edilip edilmediği veya dağıtılıp dağıtılmadığı.
- İlaç kullanım süreci, örneğin ilaçların hastalar tarafından uygun şekilde alınıp alınmadığı.
- Lojistik, örneğin gerekli ilaçların hastalara uygun şekilde ulaştırılıp ulaştırılmadığı.
- İzleme, örneğin ilaçların etkisinin/yan etkilerinin izlenmesi.
- Olumsuz ilaç reaksiyonları, örneğin olumsuz ilaç reaksiyonlarının ortaya çıkması (Fujita ve ark., 2018).

İlaçların kalitesini, güvenliğini ve etkinliğini garanti eden, adil bir şekilde erişilebilir kılan ve maliyet etkin olduğu gösterilebilecek bileşiklerin kullanımını destekleyen bir sistem, rasyonel ilaç kullanımı için bir çerçeve oluşturma yolunda uzun bir yol kat etmektedir (Smith ve McGettigan, 2000).

Tablo 3: Evrensel sağlık sigortası sistemlerinde ilaç politikalarını izlemeye yönelik gösterge örnekleri

Etki alanı ve soru	Örnek gösterge	Olası veri kaynağı
Kaliteli jenerik ve yenilikçi ürünlerin mevcudiyeti		
Yerel endüstri, ihtiyaç duyulan yüksek kaliteli, düşük maliyetli jenerik ilaçları güvenilir bir şekilde tedarik edebiliyor mu?	Kalite ve fiyat standartlarını karşılayan yerel olarak üretilen jenerik ilaçların hacmi ve yüzdesi	Endüstri verileri
		Kalite test kayıtları
Seçilmiş hastalar için seçilmiş yüksek maliyetli ilaçlara erişim sağlamaya yönelik ilaç firmaları ve ödeyiciler arasındaki risk paylaşım stratejileri amaçlanan sonuçlara ulaşıyor mu ve istenmeyen sonuçlar nelerdir?	Beklenen sağlık yararları sağlayan yenilikçi bir ürün alan hedef koşullara sahip hastaların yüzdesi	Sektör risk paylaşım programı verileri
Adil erişim		
İnsanlar ihtiyaç duydukları ilaçları alabiliyor mu?	Hali hazırda durumlarını tedavi etmek için uygun bir ilaca sahip olan, teşhis edilmiş kronik hastalığı olan kişilerin yüzdesi	Hane halkı anketleri
Uygun ilaçlara erişim hasta grupları arasında nasıl farklılık gösteriyor?	Farklı alt gruplarda (sigorta planı, coğrafi konum, yaş grubu, cinsiyet, ırk ve etnik köken, sosyoekonomik duruma göre sınıflandırılmış) önerilen birinci basamak ilacı alan, belirli bir tanı alan hastaların yüzdesi	Sağlık tesislerinde reçeteler veya dağıtım kayıtları
		Sigorta hasar kayıtları

Tablo 3: Evrensel sağlık sigortası sistemlerinde ilaç politikalarını izlemeye yönelik gösterge örnekleri (Devam)

Uygun kullanım		
İlaçları aşırı mı kullanıyoruz?	Antibiyotik alan birinci basamak hastalarının yüzdesi	Sağlık tesislerinde reçeteler veya dağıtım kayıtları
İlaçları yetersiz mi kullanıyoruz?	Önerilen tedavilerden en az birini alan kronik rahatsızlığı (örn. diyabet, hipertansiyon) olan hastaların yüzdesi	Sağlık tesislerinde reçeteler veya dağıtım kayıtları
		Sigorta hasar kayıtları
Uygun maliyetler		
Sigorta planı/sağlık sistemi ilaçlara ne kadar harcıyor?	Üye başına aylık ilaç harcamaları (genel olarak, üye kategorisine göre, spesifik teşhislere göre, spesifik tedavi kategorilerine göre)	Sigorta geri ödeme kayıtları
Hanelerde yapılan ilaç harcamalarının mali yükü nedir?	İlaç maliyetleri nedeniyle ilaç tedavisinden vazgeçtiğini veya diğer temel ihtiyaçlara daha az harcadığını belirten hastaların oranı	Hanehalkı anketler

Kaynak: (Wagner ve ark., 2014b)

Sahte ilaç, menşeyini, orijinallliğini veya etkinliğini aldatıcı bir biçimde taklit etmek amacıyla üretilen ve satılan ilaç veya eczacılık ürünüdür. Uygun olmayan miktarlarda etken madde içerebilir veya hiç içermeyebilir, vücutta uygun olmayan şekilde işlenebilir, zararlı olabilecek veya olmayabilecek, etikette belirtilmeyen bileşenler içerebilir veya yanlış veya sahte ambalaj ve etiketleme ile tedarik edilebilir. Bu aynı zamanda raf ömrü geçmiş ancak son kullanma tarihi veya üretim tarihi değiştirilerek satılan ilaçları da kapsamaktadır (Wertheimer ve ark., 2003).

Sektör tahminlerine göre yılda 163 milyar \$ ile 217 milyar \$ arasında sahte ilaç satışı, yasadışı olarak kopyalanan malların küresel ticaretinin en kârlı sektörüdür. Sahte ilaçlar dünya çapında milyonlarca insana zarar vermekte ya da ölümüne yol açmakta ve büyük ilaç üreticilerinin marka isimlerine ve kârlılıklarına ciddi zararlar vermektedir. Daha az gelişmiş pazarlar uzun zamandır onların kalesi olmasına rağmen, ilaç sahtecileri artık geleneksel fiziksel ilaç dağıtım ağlarının iyi korunduğu gelişmiş ülkelerde de görülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre her yıl bir milyon kişi sahte ilaçlar nedeniyle ölmektedir. Etkisiz, sahte ilaçların doğrudan bir sonucu olarak yılda yaklaşık 450.000 kişinin sıtmadan öldüğü tahmin edilmektedir. Afrika, Asya ve Latin Amerika'da satılan tüm ilaçların yaklaşık %30'u sahte olduğu tahmin edilmektedir (Behner ve ark., 2017).

Sahte ilaç sorun, Dünya Sağlık Örgütü tarafından sıklıkla bir üçüncü dünya sorunu olarak çerçevelenmektedir. Bu sorun dünyanın hem zengin hem de yoksul bölgelerini kapsayan gerçek anlamda küresel bir sorundur. İlaç Güvenliği Enstitüsü'nün sahtecilik vakalarına ilişkin verilerine göre, 141 ülkede yasa dışı ilaç kaçakçılığının 2016'da 3.146'dan 2022'de 6615'e yükselerek %110 oranında arttığını göstermektedir. 2022 yılında tüm kategorilerde 2.370 farklı sahte ilaç bulunmuştur. Sahte ilaç ele geçirme vakalarının en yüksek olduğu bölgeler arasında Kuzey Amerika (%40) birinci sırada yer alırken, onu Asya Pasifik (%23), Latin Amerika (%12), Yakın Doğu (%10), Avrasya (%8), Avrupa (%4) ve Afrika (%2) izlemiştir. İlaç sahteciliğiyle uğraşan kişiler en fazla genitoüriner sistem, merkezi sinir sistemi ve enfeksiyon önleyici sistem gruplarının ilaçlarını üretmektedir (*Pharma Crime*, t.y.).

Kaliteli ilaçların pazarlanmasını garanti altına almak için yolsuzlukla mücadele tedbirleri uygulanmalıdır. Bu politikalar, uyumlu üreticileri alenen takdir ederek ve uyumlu olmayanları itibarsızlaştırarak şeffaflığın vurgulanmasını içermektedir. Başka bir yöntem ise farklı veya dönüşümlü müfettişler tarafından üretim sahalarının rastgele teftişlerinin uygulanmasını içerebilir. Müfettişlerin rüşvet risklerini en aza indirmek için iyi eğitim almaları ve iyi maaş almaları gerekmektedir. Ayrıca, üretilen ilaçlar için kalite standartlarını korumak için sıkı kalite kontrol politikaları uygulanmalıdır (Johnston ve Holt, 2014; Kohler ve ark., 2016).

2.6.9. Bütçe

Devletler, uluslararası insan hakları hukuku uyarınca, uygun fiyatlı, erişilebilir, kültürel açıdan kabul edilebilir ve iyi ilaçlara erişimi kolaylaştırmak için yasal, idari ve bütçesel önlemler alma yükümlülüğünü de içeren sağlık hakkına saygı göstermek, bu hakkı korumak ve yerine getirmekle yükümlüdür.

İşleyen sağlık sistemleri bağlamında, temel ilaçlar her zaman, yeterli miktarda, uygun dozaj formlarında ve güvence altına alınmış kalitede, hem bireyin hem de toplumun karşılayabileceği fiyatlarda bulunması gereken ilaçlardır (Quick ve ark., 2002).

İlaçlar sağlık teknolojisinin en önemli bileşenleridir ve çok çeşitli sağlık durumlarının teşhisi, önlenmesi ve tedavisinde toplumun sağlığına ve refahına katkıda bulunur. Yeni bir molekülün geliştirilmesi, yüksek riskler içeren, aynı zamanda molekülün icadından kullanımına kadar geçen sürenin uzun olmasını gerektiren yüksek maliyetli bir çalışmadır. Yeniliğin maliyeti, ürünü patent süresi dolana kadar kullanan sağlık sistemleri tarafından paylaşıyor ve bu, sağlık harcamalarının artmasının altında yatan potansiyel faktörlerden biridir. Bununla birlikte, yeni ilaçlar aynı zamanda tedavi süresini kısaltarak, etkinliği artırarak ve hastanelere kabul sayısını ve/veya ortalama kalış süresini azaltarak ve hastane maliyetlerini azaltarak sağlık bütçeleri üzerindeki etkilerini de dengeleyebilmektedir (Lichtenberg ve ark., 2017a).

Farmakoekonomi ilkelerini pratikte uygulamak zorlu bir iştir. Farmakoekonomi bilgisi henüz emekleme aşamasındadır ve gelişmekte olan ülkeler ilaçların kullanımı, güvenliği ve fiyatlandırılmasına ilişkin güvenilir ve sürekli veriler elde etmek için sağlık sektörüne para yatırmayı göze alamamaktadır. Farmakoekonomi, rasyonel kararların

kanıta dayandırıldığı bir tıp dalıdır. Bir ilacın kullanımı ile yeterli faydalı kanıtın birikmesi için, güçlü bir veri toplama mekanizmasının mevcut olması gerekir. Veri toplama süreci sürekli, güvenilir ve şeffaf olmalıdır. Ülkede güçlü bir veri toplama mekanizması olmadığında, ilaç seçimine ilişkin kararlar zayıf gerekçelerle alınmakta ve sistem hastalığın tedavisinde hiçbir fayda sağlamadan daha fazla ödeme yapmakla sonuçlanmaktadır.

Kaliteli temel sağlık hizmetlerinin karşılanabilirliği ve bu hizmetlere erişim de dünya genelinde karşılaşılan ortak bir sorundur. Ancak sorunun çözümüne yönelik yaklaşım ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde kaliteli sağlık hizmetlerine olan talep, gelişmekte olan ülkelere kıyasla daha yüksektir. Bu tür gelişmiş sağlık hizmetlerinin sunumunda ortaya çıkan fiyat da çok yüksektir. Ne yazık ki dünyada ilaç ve tedavi maliyetlerini sınırlayacak ve eşitleyecek evrensel bir yasa bulunmamaktadır. İlaçlar gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere kıyasla aşırı fiyatlandırmaya tabi tutulabilir. Buna ek olarak, günümüzde tedavi karmaşık hale gelmekte ve sonuçta önemli rol oynayan bir dizi unsuru içermektedir. Sağlık ekonomisini karşılaştırmak için sadece ilaç maliyetini bir parametre olarak dikkate alırsak, bu bir hata olacak ve bütçe tahsisi için yanlış rakamlar yansıtacaktır (Hasamnis ve ark., 2019).

Ulusal ilaç harcamalarına ilişkin sistematik veri raporlaması olmadığında, Dünya Sağlık İstatistikleri gibi önemli raporlarda temel ilaçlara erişim konusuna yeterince dikkat edilmemektedir (World Health Organization, 2018).

Wirtz ve arkadaşlarının paylaştığı bir hasta deneyimine göre; 41 yaşındaki Priti, çocukluğundan beri astım tedavisi görmektedir. Ailesinin sağlık sigortası yok ve ayakta tedavi ve ilaç masrafı almayan devlet hastanesini kullanmaktadır. Ancak yeni bir inhaler reçetesi sunduğunda kendisine hastanenin stokunun olmadığı söylenmiştir. Eczacı, hastanenin devletten aldığı yıllık ilaç bütçesinin tükenmiş olması nedeniyle yılın bu zamanlarında stokların sık sık tükendiğini söylemiştir. Bunun yerine inhaleri özel bir eczaneden alması tavsiye edilmiştir. Ancak ailesinin yerel eczaneden ilaç almaya yetecek parası olmadığı için Priti, hastanenin stokları yenilenene kadar beklemeye karar vermiştir. Ancak birkaç gün içinde büyük bir astım krizi geçirir ve hastaneye kaldırılmak zorunda

kalır. Ailesi, yatan hasta hastane masraflarını ödemek için borç almak zorunda kalmıştır (Wirtz ve ark., 2017).

Finansman, fonların nasıl toplandığını (kim tarafından ve kimden) ve kaynakların nasıl tahsis edildiğini kapsamaktadır. Sağlık finansmanı hükümetler tarafından (mali gelirlerden), ön ödemeli sigorta planları (işveren ve çalışan katkıları veya abonelikler şeklinde) ve hastalar ve aileleri tarafından bakım noktasında cepten yapılan harcamalar (hizmetler için ödeme yapmak veya ilaç gibi satın alımları karşılamak için kullanıcı ücretleri olarak) şeklinde sağlanmaktadır (Çelik, 2016).

Yaşlılar, yetişkin nüfusun diğer gruplarına kıyasla daha fazla ilaç kullanmaktadır. Özellikle kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların maliyeti oldukça yüksektir. İlaç endüstrisinin yeni ilaç geliştirme çalışmaları yaşlıların hastalıklara odaklanmaktadır. Bu durum, AR-GE maliyetlerinin ve pazar gelirlerinin yaşlılar tarafından tüketilen ilaçlara yansımaya ve sağlık harcamalarının artmasına neden olmaktadır. Kronik hastalıklara yönelik olarak geliştirilen bazı ilaçların etkinliği sınırlı olabilmektedir. Bu durum, ilaçların uzun süreli kullanımı ve yan etkileri nedeniyle sağlık harcamalarının daha da artmasına yol açmaktadır (Aydın, 2024).

2.6.10. Tedarik zinciri yönetimi

Tedarik Zinciri Yönetimi, müşteri ihtiyaçlarını mümkün olduğunca verimli ve etkili bir şekilde karşılamak için tedarik zinciri operasyonlarının planlanması, uygulanması ve denetleme yapılması sürecidir. Tedarik zinciri yönetimi, hammaddelerin, işlenmekte olan envanterin ve mamul malların çıkış noktasında depolanmasından tüketim noktasına kadar bütün hareketlerini kapsamaktadır. Tedarik zinciri fonksiyonu, tahmin ve planlama, satın alma ve tedarik, lojistik, operasyonlar, envanter yönetimi, nakliye, depolama, dağıtım, müşteri hizmetleri vb. gibi birçok alt alanı içermektedir. Bununla birlikte, iş dünyasında, özellikle de ilaç sektöründe faaliyet gösteren standart bir Tedarik Zinciri Yönetimi modeli bulmak zor olmaktadır (Moniruzzaman, 2016).

Tedarik zinciri, hammadde ve parçaları müşterilere tedarik edilmeden önce mamul mal ve hizmetlere dönüştüren bireyler, süreçler, bilgi ve kaynaklar ağını ifade etmektedir. İlaç tedarik zinciri sistemi, müşterilere ilaçları doğru miktarda, doğru zamanda, kabul

edilebilir kalitede ve uygulanabilir en düşük maliyetle ulaştırabilmektir (Akbal Dağıstan, 2023).

Tedarik zinciri sağık sistemlerinin kritik bir bileşenidir. Tedarik zincirinin performansı, sağık sistemlerinin tüm dağıtım noktalarında uygun maliyetli ve yüksek kalitede sağık hizmetleri sunma yeteneğini belirlemektedir. Bu, sağık ve iyi işleyen tedarik zincirlerine yatırım yapma ihtiyacını vurgulamaktadır (Subramanian, 2021).

İlaç kalitesini ve erişim kolaylığını sağılamak için etkin bir dağıtım sistemine ihtiyaç vardır. Verimsiz ilaç dağıtımını maliyetleri artırabilir ve stokların tükenmesine neden olabilmektedir (Buckley ve ark., 2013).

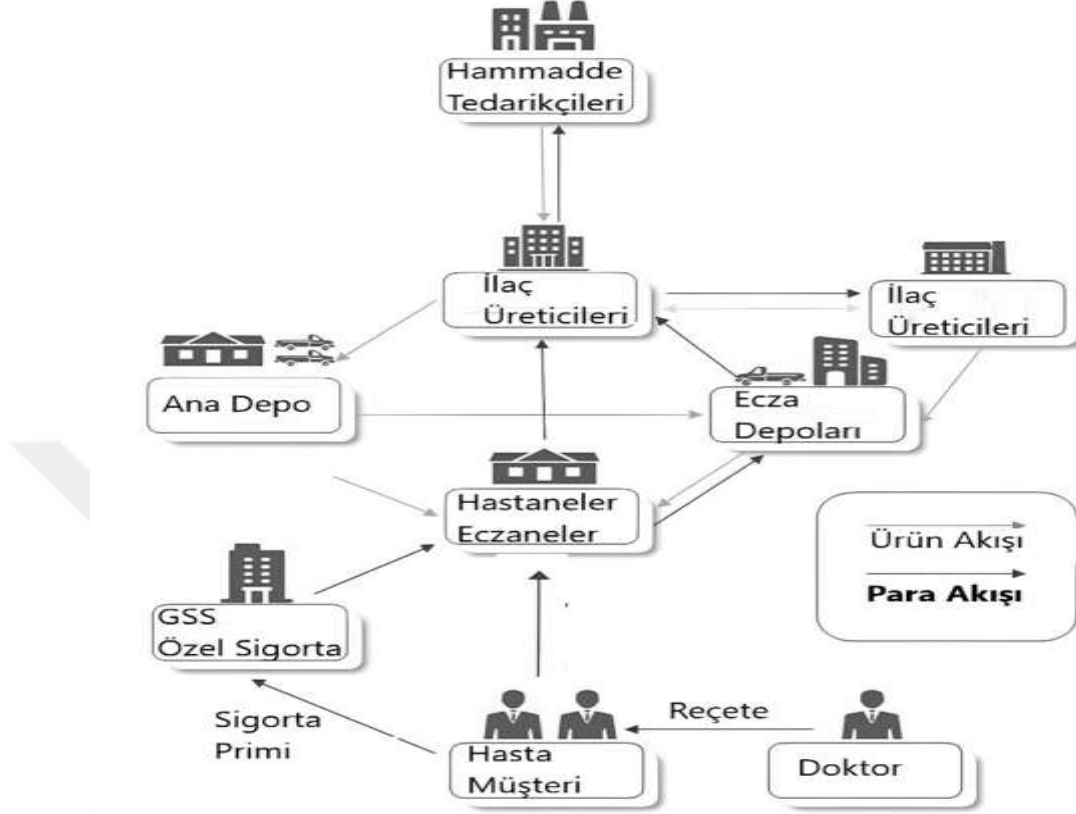
Whewell'e (2016) göre ilaç endüstrisi tedarik zinciri, ilaç araştırma, geliştirme, üretim; dağıtım ve bir dizi sağık hizmeti aracılığıyla uygulama ve bu farklı aşamaların etkin bir şekilde işlemesine yardımcı olan tüm yan işletmeleri kapsamaktadır. Ayrıca sağık ve ilaç sektörü, çok sayıda pazar, ürün, süreç ve aracı içerdii için son derece karmaşık yapısı bulunmaktadır (Whewell, 2016).

İlaç tedarik zinciri, reçeteli ilaçların hastalara ulaştırıldığı araçlardır. İlaç tedarik zinciri, hammaddelerin tedarik edilmesi, üretilmesi, toptan dağıtıcılara dağıtılması, reçeteli veya perakende satış için eczanelere ulaştırılması ve hastalar tarafından ilaca erişim sürecini içermektedir. İlaç tedarik zinciri ağı çeşitli paydaşlardan oluştuğundan, hastaların güvenli ve etkili ilaçlar almasını sağılamak için her aşamada dikkatli bir koordinasyon ve düzenleyici kurallara bağılı kalınmasını gerekmektedir (Kaiser Family Foundation, 2005).

Gelişmekte olan ülkelerde ilaçlara erişimi genişletmek için bir yeniliğın erişilebilirliğini, kullanılabilirliğini ve hatta kalitesini garantileyen lojistik ve dağıtım iyileştirme stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır (Frost ve Reich, t.y.).

İlaç tedarik zinciri hem sağılayıcılar hem de tüketiciler için riskler ve zorluklar teşkil etmektedir. Ancak sağık bilincine sahip bir toplum bağlamında, farmasötik tedarik zincirlerini yönetmek, hastalar için hayati önem taşıyan hayat kurtaran ilaçları verimli bir şekilde sunmak için birçok temel bileşeni ve paydaşı içermektedir (Kaylor, 2023).

Tablo 4: İlaç tedarik zinciri süreci ve paydaşları



İlaç endüstrisi tedarik zincirindeki kilit paydaşlar arasında hammadde tedarikçileri, ilaç üreticileri, düzenleyici kurumlar, toptan distribütörler, eczaneler, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve hastalar yer almaktadır (Kaylor, 2023).

Ürün akış yönü üreticilerin hammadde tedariği ile başlamaktadır. Üretici tarafından üretilen ilaç ecza depolarına sevk edilir, ecza depolarından hastanelere veya eczanelere gönderilerek süreç tamamlanmaktadır.

Para akış yönü bireylerden prim veya cepten ödeme yöntemleriyle eczaneler veya hastaneler ödeme almaktadır. Ödemeler doğrudan veya dolaylı olarak ecza depoları aracılığıyla ilaç üreticilerine yapılmaktadır. İlaç üreticileri hammadde tedarikçilerine ürün karşılığı ödeme yaparak süreç tamamlanmaktadır.

İlaç malzemelerinin tedariki, depolanması ve dağıtımının yönetimi, hastaneler ve ilaç şirketleri için ekonomik ve organizasyonel açıdan çok önemlidir. İlaç sektörünün dikkatli yönetimi, bir ülkenin halk sağlığı sorunlarına çözüm bulma becerisiyle doğrudan ilişkilidir (Uthayakumar ve Priyan, 2013).

Verimli ve güvenli tedarik zincirleri, dünya çapında etkili sağlık hizmetleri için hayati önem taşımaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde, antimikrobiyaller de dahil olmak üzere temel ilaçların erişilebilirliği, satın alınabilirliği ve bulunabilirliği zor olmaya devam etmektedir. Etkin olmayan tedarik zincirleri sıklıkla antimikrobiyal eksikliklere neden olarak alternatif ajanların uygunsuz kullanımına yol açmakta ve antimikrobiyal direnç riskini artırmaktadır. Kıtliklar, güvensiz tedarik zincirleri ile birleştiğinde, standart altı ve sahte ilaçların sızmasını da teşvik ederek suboptimal tedaviye yol açmakta ve antimikrobiyal direnci daha da teşvik etmektedir (Kamere ve ark., 2023).

İşleyen bir ilaç tedarik zincirinin olmamasının, temel ilaçlara erişimin yetersiz olmasının başlıca nedenlerinden biri olduğu gözlemlenmiştir. Kanıtlar, Afrika'daki tedarik zinciri sisteminin büyük ölçüde zayıf ve sürdürülemez olduğunu, eksikliklerle dolu olduğunu ve zayıf düzenlemelerin ortasında yüksek oranda sahte ilaç görüldüğünü göstermektedir (Vledder ve ark., 2019).

Tedarik zinciri yönetimi, düşük ve orta gelirli ülkelerde temel ilaç ve hizmetlere adil erişimde önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, COVID-19 salgını, tedarik zinciri yönetiminin dünya çapında milyonlarca hayat kurtarmanın anahtarı olduğu görülmüştür. Tedarik zinciri yönetimi sağlık sistemlerinin temel bir işlevidir. Temel ilaç ve hizmetlere erişim çok yönlü bir olgudur ve tedarik zincirinin her faktörü çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Tedarik zincirindeki zayıflıkların pandemi sırasında morbidite ve mortalitedeki artışa neden olması muhtemeldir. Pandemiye yanıt olarak tedarik zinciri yönetimi, proaktif olmaktan ziyade kısa vadeli ihtiyaçlara odaklanarak reaktif olmuştur. Gelecek için daha güçlü ve daha dirençli sağlık sistemleri oluşturmak, temel halk sağlığı işlevlerine daha fazla yatırım yapılmasını gerektirecektir. (Ghaffar ve ark., 2021). Temel ilaç ve hizmetlerin tedariki geniş kapsamlı bir konudur ve üretim, tahmin, satın alma, dağıtım ve dağıtım fonksiyonlarını içermektedir.

2.6.11. Hizmet sunum ağları

İlaçların dağıtım ağları, hastalara güvenli, etkili ve uygun fiyatlı ilaçların ulaştırılması çabasının önemli bir parçasıdır. İlaçların etkin bir şekilde dağıtılması hastaların ilaçlara zamanında erişebilmelerini sağlamak, farmasötik ürünlerin optimum

kalitelerini korumak ve sahte ilaçların tedarik zincirine girmesini önlemek için oldukça önemlidir (Kanavos ve Wouters, 2014).

Hem kamu hem de bireysel sağlık açısından kabul edilebilir bir maliyet-fayda ve risk-fayda değerlendirmesine dayanarak, eczacı, hastalarını tedavi etmek için kullanılan ilaçların yasal olarak sağlanmasıyla görevlendirilmiştir (Fenton-May ve Šnajdrová, 2015). Eczacılar uzmanlık bilgileriyle en uygun maliyetli ilaçların saygın tedarikçilerden en uygun miktarlarda satın alınmasını ve ihtiyaç duyulan yerde ve zamanda teslim edilmesini sağlama konusunda mükemmel bir konumdadır (Ahmer Raza ve ark., 2022).

Eczaneler, hizmetlerini kullanan çok sayıda insan olması nedeniyle en erişilebilir sağlık kuruluşları olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle eczacılar, sağlığın iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yardımcı olmak, hastaları hastalıkları konusunda eğitmek, küçük rahatsızlıklar konusunda tavsiyelerde bulunmak, ilaçların uygun kullanımı ve olası yan etkileri hakkında bilgi vermek, uyumu teşvik etmek ve diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla işbirliği içinde ilaç tedavisi sorunlarını belirlemek, çözmek ve önlemek için erişilebilir olmalıdır (Blouin ve Adams, 2017; Nkansah ve ark., 2010).

Eczacılar, sağlık sisteminin en erişilebilir ve önemli unsurlarından biridir. Sadece ilaçları temin etmekle kalmazlar, aynı zamanda hastalara ve diğer sağlık uzmanlarına da kapsamlı bilgi ve rehberlik sunmaktadır.

2.6.11.1. Serbest eczaneler

Serbest eczacılar, doktorlar ve hemşirelerden sonra dünyanın üçüncü büyük sağlık meslek grubudur. Serbest eczaneler özel mülkiyettedir ve işletilmektedir. Çoğu eczanenin geliri ve faaliyetleri, perakende satış ve reçeteli ilaçların dağıtımının bir karışımını içermektedir (Smith ve ark., 2018).

Her ülkenin serbest eczane tanımı farklıdır, ancak çoğu serbest eczaneyi belirli hizmetler sunan veya ilaçlarla ilgili belirli bir misyonu olan bir sağlık işletme türü olarak sınırlamaktadır. İspanya'da serbest eczaneler, eczanelerin sunması gereken temel hizmetleri sunan, sağlık planlamasına tabi olan kamu yararına çalışan özel sağlık kuruluşları olarak tanımlanmaktadır. Sırbistan'da birinci basamakta farmasötik bakımın sağlandığı bir sağlık kuruluşu olarak tanımlanmaktadır. Fransa'da ilaçların yanı sıra diğer

ürünlerin dağıtımından ve bileşiminden sorumlu bir sağlık kuruluşu olarak tanımlanmaktadır. Almanya'da eczaneler, kamu yararına kamuya uygun ilaç tedarikini sağlamakla görevli olarak, Hollanda'da ilaçların hazırlandığı, dağıtıldığı ve dağıtım amacıyla stokta tutulduğu veya sadece dağıtıldığı ve bu amaçla stokta tutulduğu bir işletme olarak tanımlanmaktadır. Türkiye'de ise serbest eczane mülkiyeti bir eczacıya ait olan ve aynı zamanda mesul müdür görevlisi olarak işletilen, sağlık danışmanlığı hizmeti sunan sağlık kuruluşu olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2019b).

Eczacıların kamuoyundaki imajı genellikle hastalarla ilgilenen ilaç uzmanları yerine esnaf olarak tanımlanmaktadır. Fakat uluslararası alanda eczacılığın yeniden profesyonelleşmesi ile dağıtıcı ve perakendecinin rollerini genişletmeyi ve sosyal fayda sağlayan daha klinik odaklı hasta merkezli hizmetleri kapsayacak şekilde yeniden odaklanmayı amaçlayan politikaların uygulanmasıyla ortaya çıkmaktadır (Mossialos ve ark., 2015). İnsanlar reçeteleri perakende eczanelerden alırken, eczacılar ilaç satmaktan çok daha fazlasını yapmaktadır. Bir perakende satış noktasındaki eczacılar, hastalardan ve diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarından her gün çok sayıda soru almaktadır. Bu sorular ilacın yan etkilerini, belirli ilaçların alerji veya hastalık kontrendikasyon nedeniyle mevcut olmadığı veya yasaklandığı durumlarda tedavi alternatiflerini ve küçük rahatsızlıklar için reçetesiz (OTC) ilaçlara ilişkin önerileri kapsamaktadır. Eczacılar, ilaç-ilaç veya ilaç-hastalık etkileşimleri açısından hastaların ilaç geçmişlerini sürekli olarak değerlendirmektedir (Ahmer Raza ve ark., 2022).

Serbest eczacının rolü son yıllarda genişlememektedir. Eczacılar, ilaçları dağıtmanın yanı sıra hem serbest eczanelerde hem de entegre sağlık hizmeti sağlayıcı ekiplerinin bir parçası olarak giderek artan şekilde hastalara doğrudan bakım (aşılar, ilaca uyum ve kronik hastalık yönetimi desteği ve evde ilaç incelemesi gibi) sağlamaktadır. Belçika, Finlandiya, İtalya, İsviçre ve Birleşik Krallık gibi ülkelerde eczacılar, kırsal alanlar da dahil olmak üzere sağlığın teşviki ve geliştirilmesinde ve hastalıkların önlenmesinde gelişmiş bir rol oynamaktadır (OECD, 2023).

Avrupa'da eczacıların bu değişen rolleriyle birlikte sundukları ek hizmetlerde ücret almaktadırlar. Sigara bırakma programları, aşılama, kronik hastalık takibi gibi hizmetler eczacıların ek ücret aldığı hizmetler arasındadır (Bağcı ve Atasever, 2020).

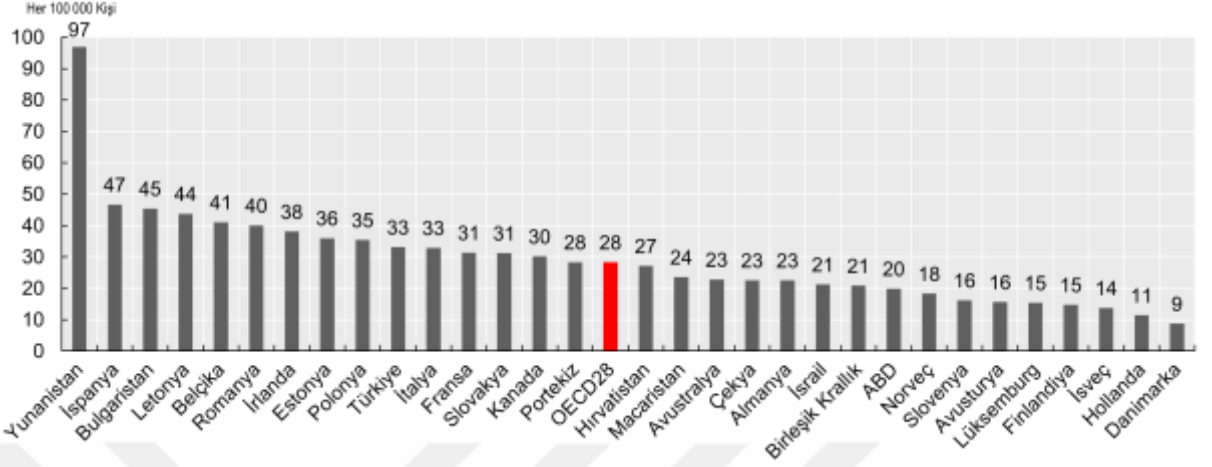
Dünyanın büyük bir kısmında ilaç perakendeciliğiyle ilgili hususlar sıkı bir şekilde düzenlenmektedir; bu düzenlemeler arasında eczanenin mülkiyet, eczanede çalışan personelin niteliği, ilaçlar, reçeteler ve fiyatlar yer almaktadır. Düzenlemeler sadece eczane perakendeciliği işletenlerin çıkarlarını korumakla kalmaz, aynı zamanda tüketici tercihlerinin ve erişiminin artmasına da katkı sunmaktadır (Kanavos ve ark., 2004).

Ülkemizde olduğu gibi bazı ülkelerde Avusturya, Finlandiya ve İspanya gibi bir eczacı birden fazla eczaneye sahip olamaz veya birden fazla eczaneden sorumlu olamamaktadır. Fakat Birleşik Krallık, Amerika ve Kanada gibi ülkelerde büyük eczane zincirlerinin açılışına izin verilmektedir.

Eczacıların, ilaçların güvenli ve uygun kullanımını teşvik etmede önemli bir rolü bulunmaktadır. Eczanelerin sağlık hizmetleri sunumunda önemli olduğu gösterilen özellikler arasında, erişim kolaylığı, ilaçların hazır bulunabilirliği, uygun fiyatlı ürünler ve kredi sağlanabilirliği yer almaktadır (Goel ve ark., 1996).

Eczanelerin coğrafi dağılımı ve nüfus yoğunluğu, Türkiye'de ilaçlara erişim açısından önemli bir göstergedir. Türk Eczacılar Birliği'nin (TEB) verilerine göre, 2024 yılı itibarıyla Türkiye'de 28.013 eczane bulunmaktadır. Bu eczanelerin 24.834'ü özel sektörde, 2.817'si Sağlık Bakanlığı'na bağlı kuruluşlarda ve 362'si ise üniversite hastanelerinde faaliyet göstermektedir. Antalya (2.086 kişi/eczane) ve Muğla (2.248 kişi/eczane) gibi turistik illerde eczane başına düşen nüfusun daha düşük olduğunu, Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki bazı illerde (Bitlis 8.214 kişi/eczane, Muş ili 8.698) bu oranın daha yüksek olduğunu görülmektedir. Eczacıların %88,8'i özel sektörde faaliyet göstermektedir. Bu durum, eczanelerin büyük çoğunluğunun özel mülkiyete ait olduğunu göstermektedir. Eczacıların %10'u Sağlık Bakanlığı'na bağlı kuruluşlarda çalışmaktadır. Bu eczacılar, kamu hastaneleri, dispanserler ve aile hekimliği birimleri gibi yerlerde görev yapmaktadır. Eczacıların %1,2'si ise üniversite hastanelerinde çalışmaktadır. Bu eczacılar, eğitim ve araştırma faaliyetlerinin yanı sıra hasta hizmetlerinde de görev almaktadır (Bağcı ve Atasever, 2020).

Tablo 5: Serbest eczaneler- her 100000 kişiye -OECD Ülkeleri



Kaynak:(OECD, 2023)

Tablo 5'e göre Türkiye'de 2021 yılı itibariyle her 100000 kişiye düşen eczane sayısı 33 olup her 100000 kişiye 28 eczacı ile Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) ortalamasının üstündedir. Her 100000 kişiye düşen eczane sayısı Yunanistan'da 97 ile en fazla iken İsveç'te 14, Hollanda'da 11 ve Danimarka'da 9 ile sırasıyla en az eczane sayısına sahip ülkeler olduğu görülmektedir. Danimarka'da daha az serbest eczane bulunmaktadır, ancak bunlar genellikle büyüktür ve ana eczaneye bağlı şube eczaneleri ve yan eczane birimlerini içermektedir (OECD, 2023).

2.6.11.2. Çevrimiçi eczaneler

Çevrimiçi eczaneler, bireylerin reçeteli ilaçları sipariş edebildikleri ve daha sonra ikametgahlarına teslim edilen dijital platformlardır. Kullanıcılar çevrimiçi eczanenin web sitesini ziyaret ederek çeşitli ilaçlara göz atabilir ve arama yapabilir, ihtiyaç duydukları miktar ve dozu seçebilmektedir. Kullanıcılar, ilaçlarla ilgili soruları yanıtlayabilen ve doğru kullanım ve potansiyel yan etkiler konusunda rehberlik sunabilen çevrimiçi eczacılara veya sağlık uzmanlarına erişebilmektedir (Orizio ve ark., 2011).

Çevrimiçi eczanelerden tedarik süreci, kullanıcıların lisanslı bir sağlık hizmeti sağlayıcısından geçerli bir reçete yükleyerek veya e-posta ile reçetesini göndererek başlamaktadır. Buna devamında, çevrimiçi eczane reçetenin gerçekliğini doğrular ve diğer ilaçlarla olası etkileşimleri gözden geçirir. Kullanıcılar, kargo bilgilerini ve ödeme ayrıntılarını girdikleri ödeme sayfasına geçerler. Ödeme yaptıktan sonra kullanıcılar,

toplam maliyet ve tahmini teslimat tarihi de dahil olmak üzere sipariş ayrıntılarını içeren bir onay e-postası veya mesajı alır. İlaç, kullanıcının belirttiği adrese teslim edilmek üzere gönderilir. Kullanıcılar, gönderinin ilerleyişini izlemek için bir takip numarası alır ve herhangi bir soru için müşteri desteğiyle iletişime geçebilir. Teslimatta, kullanıcılar siparişleriyle eşleştiklerinden emin olmak için paketi inceler ve ilaçlarını teslim alarak süreç tamamlanmaktadır (Hu ve ark., 2022).

E-eczaneler veya internet eczaneleri olarak da bilinen çevrimiçi eczaneler, gelişmekte olan ülkeler de dahil olmak üzere sağlık sektöründe önemli bir güç olarak ortaya çıkmıştır. Bu platformlar ilaç arayan kişilere kolaylık, uygun maliyet ve erişilebilirlik sağlamaktadır. Gelişmekte olan ülkelere çevrimiçi eczanelerin, özellikle geleneksel eczanelerin az olduğu uzak bölgelerde ilaçlara erişimine katkı sağladığı görülmektedir. Çevrimiçi eczaneler ayrıca ilaçları doğrudan üreticilerden ve toptancılardan temin ederek uygun maliyetli alternatifler sunarak fiyatları düşürmektedir. Çevrimiçi sipariş verme ve eve teslim kolaylığı, özellikle kronik hastalıkları olan hastalar için zamandan ve emekten tasarruf sağlamaktadır. Ancak tüm bu olumlu katkılarının yanında sahte ve standart altı ilaçlar çevrimiçi pazarlarda dolaşabildiğinden, ilaçların orijinalliği ve kalitesi en büyük endişe kaynağı olmaktadır (Al-Worafi, 2023; Eab-Aggrey ve Khan, 2024; Howard, 2012).

Sıkı kalite kontrol önlemleri de dahil olmak üzere, çevrimiçi eczanelere özel düzenleyici çerçevelerin oluşturulması ve uygulanması gerekmektedir. Çevrimiçi eczanelerin meşruluğunun doğrulanmasının ve lisanslı sağlık uzmanlarından reçete alınmasının önemini vurgulayan tüketici farkındalığı ve eğitimi çok önemlidir. Düzenleyici çerçevelerin güçlendirilmesi, paydaşlar arasındaki iş birliğinin teşvik edilmesi, güvenli çevrimiçi işlem sistemlerinin uygulanması ve dijital okuryazarlığın teşvik edilmesi esas olmaktadır. Çevrimiçi eczaneler ile yerel sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki ortaklıklar, teletıp hizmetleri ve jenerik ilaçların kullanımı, sağlık hizmetlerine erişimi ve karşılanabilirliği daha da artırabilmektedir (Al-Worafi, 2023).

Sonuç olarak, çevrimiçi eczaneler, gelişmiş erişim, maliyet etkinliği ve kolaylık gibi faydalar sunarak, gelişmekte olan ülkelere sağlık hizmetlerini dönüştürme potansiyeline sahiptir. Ancak ilaçların kalitesinin, güvenliğinin ve orijinalliğinin

sağlanması çok önemlidir. Sürekli işbirliği, izleme ve uyarlama, gelişen sağlık hizmetleri ortamında çevrimiçi eczanelerin sürdürülebilir etkinliğini sağlamak için çok önemlidir (Al-Worafi, 2023; Blackstone ve ark., 2014). Çevrimiçi eczane uygulayan ülkeler arasında, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Birleşik Krallık, Çin, Hindistan, Fransa, Almanya, Avustralya ve Yeni Zelanda bulunmaktadır. Ülkemizde çevrimiçi eczane uygulanmamaktadır.

2.6.11.3. Hastane eczaneleri

Hastane eczaneleri, endikasyon ve etkinlik temelinde hastanın ihtiyaçlarını en iyi şekilde karşılamak için hastaların mevcut en iyi kanıtlarla desteklenen klinik olarak en uygun, güvenli ve uygun maliyetli tedaviyi almaları sağlamaktadır.

Hastane eczacıları hem Sağlık Bakanlığı'na hem de özel sektöre ait hastane eczane hizmetlerinde çalışmaktadır. Bu alanda çalışan eczacılar ilaçların dağıtımından, kalite testlerinden, dozaj formlarının formüle edilmesinden ve yeniden formüle edilmesinden, ilaç güvenliğinin izlenmesinden ve raporlanmasından ve ilaçlar için bütçe hazırlanmasından sorumludur. Ayrıca ilaçların depolanmasından ve hastanelerindeki ilaç miktarlarının planlanmasından da sorumludurlar. Bazı hastanelerde yeni ilaçların onaylanması ve kullanımlarının optimize edilmesi için bir ilaç inceleme komitesi ve farmakoeconomik birim de bulunmaktadır. İhtisas ve üniversite hastaneleri, sahip oldukları eczacıların uzmanlık alanlarına bağlı olarak, bazı uzmanlık alanları için eczane tarafından yönetilen kliniklere sahiptir (Almeman ve Al-jedai, 2016).

Hastane eczacılarının sorumluluklarını toplumdaki meslektaşlarından tipik olarak ayıran şey, merkezi intravenöz karışımların hazırlanması, parenteral beslenme ve kemoterapi gibi karmaşık ilaç hizmetlerinin sağlanmasıdır. Bununla birlikte, hastane eczacıları, çok çeşitli hastalarda (örneğin yoğun bakımda) veya belirli bir hasta grubunda (örneğin pediatri) veya daha geniş bir hasta grubunda (örneğin onkolojide) sınırlı bir sağlık durumu yelpazesinde en akut ve karmaşık vakaların bakımında rutin olarak işbirliği yaptıkları için ilaç yönetimine katkıları açısından da farklıdır (Jennings ve ark., 2019).

Sonuç olarak hastane eczaneleri toplumun ihtiyaç duyduğu ilaçların dağıtımından, kalite testlerinden, dozaj formlarının formüle edilmesinden ve yeniden formüle

edilmesinden, ilaç güvenliğinin izlenmesinden ve raporlanmasından ve ilaçlar için bütçe hazırlanmasından görevlidirler.

2.6.12. Depolama ve dağıtım yönetimi

Sağlık hizmetlerinin daha kaliteli olması ilaç sektörünün güçlü olmasıyla yakından ilgilidir. Ayrıca ekonomik gelişme açısından son derece önemli katkılar sağlayan ilaç sektörünün salgın hastalıklar, savaş, ambargo gibi etkenler olasılıklara karşı ülkenin ilaç talebini karşılayacak şekilde üretim yapabilen endüstriye sahip olması gerekmektedir. Günümüzde ilaç sektöründe uygulanan tedarik zinciri yapısı diğer tedarik zinciri yapılarından farklılık göstermektedir. İlaç lojistiğinin amacı, doğru ilaçları, optimum maliyetle, doğru miktar ve koşullarda, doğru sağlık hizmeti sağlayıcılarına sağlamaktır (Chikumba, 2010).

İlaç endüstrisindeki üretim süreci, ilaç ürünlerinin işlenmesini, üretilmesini, ekstraksiyonunu, saflaştırılmasını ve paketlenmesini içermektedir. Üretim operasyonu iki ana aşamaya bölünmüştür: ilk adım, aktif ilaç bileşeninin üretilmesinden oluşur ve ikinci aşama, aktif farmasötik bileşenin bitmiş farmasötik ilaç ürününe dönüştürülmesinden oluşmaktadır. Tabletlerin imalatı, öğütme, harmanlama, granülasyon, kurutma, sıkıştırma, kaplama ve paketlenme gibi farklı birim işlemleri içermektedir (Sharma ve ark., 2020).

2.6.12.1. Depolama yönetimi

İlaç endüstrisinde depolama kritik bir alandır. Farmasötik ürünlerin sürekli ve zamanında akışını sağlamak için ilaç şirketlerinin ülkenin farklı yerlerinde depolama/depolama tesisleri bulunmaktadır. Depo operasyonlarının şirket bünyesinde yürütülmesi, ilaç endüstrilerinin çoğu tarafından bilinçli olarak atılmış bir adım olabilir; çünkü bu endüstrilerin çoğu, ürünlerinin niteliği veya karakteri göz önünde bulundurulduğunda, depo operasyonlarını ve depolama koşullarını şirket içinde denetlemeyi tercih etmektedir (Sharma ve ark., 2020).

İyi konumlandırılmış, iyi inşa edilmiş, iyi organize edilmiş ve güvenli depolama tesisleri, farmasötik tedarik sisteminin önemli bir bileşenidir. Etkili bir bina, ilaçların ve malzemelerin depolanması için doğru ortamı sağlar ve malzemelerin verimli akışına yardımcı olmaktadır. Bu faktörler göz önünde bulundurularak tasarlanan depolama

tesisleri, farmasötik kalitenin korunmasına ve işletme maliyetlerinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır.

Mekanize depolar, modern depolama ve malzeme taşıma yöntemlerine göre tasarlanmıştır. Mekanize bir depoda tipik olarak palet rafları bulunmaktadır. Mekanik taşıma ekipmanları, alınan malların boşaltılması ve depolanması ve sıklıkla da giden malların teslimat araçlarına yüklenmesi için kullanılmaktadır. Mekanize depolar, manuel olarak çalıştırılan taşıma ekipmanları ve manuel olarak çalıştırılan stok kontrol sistemleri kullanan çok basit binalardan, tamamen otomatik ve bilgisayar kontrollü olan son derece karmaşık işlemlere kadar değişebilmektedir. Mekanize tıbbi depoların ulusal veya bölgesel düzeyde birincil depolar olması muhtemeldir (Kumar ve Srilekha, 2023).

Manuel depolarda ayrıca yer paletlerinde bir miktar stok tutulabilir, ancak çoğu öge raflarda depolanır ve mekanik yardım olmadan taşınmaktadır. Bölgesel veya ilçe düzeyindeki tıbbi malzeme depoları genellikle manuel depolardır. Genellikle ana ulaşım yollarının yakınında bulunmaktadırlar (UNICEF ve WHO, 2003).

İlaç ve tıbbi malzemelerin güvenli bir şekilde saklanabilmesi için her sağlık tesisinde depolara ihtiyaç vardır. En küçük tesisler yalnızca bir ecza dolabına ihtiyaç duyabilir, ancak çoğu tesis, kontrollü ilaçlar için güvenli bir dolap veya kasanın yanı sıra raflar ve buzdolaplarıyla donatılmış bir odaya ihtiyaç duymaktadır (Meena ve ark.,).

Perakende ilaç satışının yetersiz denetimi, sahte ve standart altı ürünlerin dolaşıma girmesine neden olmaktadır. Eczacılar, yasal toptancılardan sorumlu bir şekilde ilaç satın alınmasını denetlemektedir. Ruhsatlı tedarik zincirindeki şüpheli ürünleri izler, hastaları sorunlu ilaçların uyarı işaretleri konusunda eğitir ve pazarlama sonrası gözetimin ilk hattını oluşturmaktadır (Ziance, 2008).

Birçok ilaç bozulabilir olduğundan, lojistik operasyonlar yüksek risk taşımaktadır. Tekstil ve elektronik ürün tedarik zincirleri, otomotiv zincirleri gibi farklı tedarik zincirlerinde küçük hatalar tolere edilebilirken, insan sağlığını doğrudan etkileyen tedarik zinciri telafisi mümkün olmayan sonuçlara neden olabilmektedir. İyi yönetilemeyen lojistik operasyonlardan kaynaklanan yanlış teslimatlar veya ilaç bozulmaları, hastaların memnuniyetini etkileyebilir; ilaç üreticileri için de prestij kaybına neden olabilmektedir.

Daha da önemlisi, hastaların doğru zamanda kaliteli ilaca erişimin sürecini sekteye uğratabilmektedir (Aytekin ve ark., 2022).

Farmasötik ürün üreticileri, depolama koşullarına karşı oldukça hassas olabilen biyolojik ilaçlar gibi çeşitli ilaçlarla üretmektedirler. Bunlar maliyetli ve perakende fiyatı yüksek ilaçlardır. Bu tür ilaçlar, raf ömürleri az olan ve minimum-maksimum sıcaklık gereksinimi olan, yüksek değerli etken maddeleri içeren ürünlerden oluşmaktadır. Soğuk zincir grubundaki ilaçlar 2-8 santigrat derece ve soğuk zincir olmayan ilaçlar ise 24-16 santigrat derece arasında tutulması gerekmektedir. İlaçlar bulunduğu gruba göre sıcaklık seviyeleri ve depolama alanları da değişmektedir (Ruiz-Garcia ve ark., 2010).

İlaçların ortam sıcaklığında stabildir, ancak dağıtım sırasında oluşabilecek herhangi bir sıcaklık değişimini önlemek için orta sıcaklıktaki kaplarda saklanmalıdır.

İlaç tedarik zincirinin tüm üyelerinin, çevreye duyarlı ürünlerin taşınması, depolanması ve dağıtım sırasında yerine getirmeleri gereken çeşitli küresel mevzuat gereklilikleri vardır. Dünya Sağlık Örgütü şunları belirtmektedir: “Nakliye sırasında özel saklama koşullarının (sıcaklık ve bağıl nem) gerekli olduğu durumlarda, bunlar sağlanmalı, kontrol edilmeli, izlenmeli ve kaydedilmelidir.” Ayrıca şunu da belirtmektedir: “Araçların sıcaklık haritası (uygulanabildiği yerlerde) araç genelinde sıcaklığın eşitliğini desteklemelidir. Kaydedilen sıcaklık izleme verileri inceleme için hazır olmalıdır.” Kanada İlaç Ürünlerinin Depolanması ve Taşınması Sırasında Sıcaklık Kontrolü Kılavuzu gibi diğer yönetmelikler de “sıcaklıkların kalibre edilmiş izleme cihazları kullanılarak kontrol edilmesi ve izlenmesi gerektiğini ve sıcaklık ve alarm kayıtlarının, uygulanabilir olması halinde, muhafaza edilmesi gerektiğini” belirtmektedir (Health Canada, 2006). Benzer ifadeler Avrupa Birliği'nin “Beşeri Tıbbi Ürünlerin İyi Dağıtım Uygulamaları Kılavuzu'nda (Avrupa Birliği, 2003) veya Amerika Birleşik Devletleri Farmakopesi'nin 'İyi Depolama ve Nakliye Uygulamaları' tavsiyelerinde de yer almaktadır (USP, 2005) (Ruiz-Garcia ve ark., 2010).

2.6.12.2. Dağıtım yönetimi

Farmasötik malzemelerin tedariki, depolanması ve dağıtımının yönetimi, sağlık hizmeti ortamındaki en önemli yönetim konularından biridir. Dağıtım yönetiminin hedefi, kaynakların en etkili şekilde kullanılmasını sağlarken, ihtiyaç duyulan tesislere ilaç ve

malzeme tedarikini istikrarlı bir şekilde sürdürmektir. Özellikle geniş coğrafi alanları kapsayan düşük nüfus yoğunluğuna sahip ülkelerde, sadece nakliye masrafları bazı yerlere dağıtılan ilaçların değerini aşabilmektedir. İyi bir dağıtım sistemi, kabul edilebilir bir hizmet düzeyi sağlayan maliyet etkin bir sistemdir. Bu sayede nüfusun düşük olduğu coğrafyalara ilaç dağıtımını yapılabilir ve bölgenin ihtiyaç duyduğu ilaçlara erişim sağlanmış olmaktadır (Iqbal ve ark., 2017; Khoukhi ve ark., 2019).

Bu taşıma işleminde medikal ürünlerin dayanıklı ve sağlam bir şekilde taşınmasının yanı sıra, ürünler frigorifik ve izolasyonlu araçlarla taşınmaktadır. Bu tür ürünler çok çabuk bozulabileceği için çok kısa sürede teslim edilmesi gerekmektedir. Soğuk ürünlerin hava yoluyla taşınması gerektiğinde, ürünler genellikle yalıtımı veya kuru buzla gizleyen astarlı standart kaplarda taşınmaktadır. Soğuk hava konteynerleri ile deniz yoluyla taşıma kullanılmaktadır. Kara yoluyla uzun mesafeli taşımalarda araç kendi kendini soğutma sistemine sahipken, kısa mesafeli taşımalarda ise strafor içerisine yerleştirilen buz aküleri sayesinde ilaç depolanıp taşınmaktadır (S. K. Kaya, 2023).

Farmasötik malzemelerin güvenilir olmayan şekilde dağıtılması birçok sağlık programında önemli bir sorun olarak dikkat çekmektedir. İyi dağıtım uygulamaları; güvenilirlik, verimlilik, güvenlik, hesap verebilirlik, zamanlılık, uygun fiyat ve sürdürülebilirlik gerektirmektedir. Etkili ve duyarlı sağlık hizmetinin, ilaçların her zaman ihtiyaç duyulan yerde ve zamanda hazır bulundurulmasına bağlı olmakta, bunun da ilaçların ve tıbbi malzemelerin güvenli ve uygun şekilde taşınmasını gerektirdiğini anlamaları gelmektedir (Stoimenova ve ark., 2019).

İlaçlar ve ilgili malzemeler için nakliye hizmeti, depo, tedarikçi veya dış kaynak kullanılarak lojistik firmalar tarafından sağlanmaktadır. İhtiyaç duyulan ulaşım hizmetlerinin türü, hacmi, sıklığı ve süresi sağlık hizmetinin niteliğine göre değişmektedir. Pratik amaçlar doğrultusunda, ana depolar veya merkezi tıbbi depolar, ilaçları limandan depoya taşıırken büyük nakliye gerekmektedir. Ana depoların ülkenin farklı yerlerinde şubeleri varsa malzemeleri şubelere taşınması gerekecektir. Tesis düzeyinde taşımacılık, şirket içi araçları, kiralama hizmetlerini veya tedarikçi teslimatını içeren gelişmiş bir ulaşım ağı gerektirmektedir (Kanavos ve ark., 2011).

Dağıtım sistemi özel dikkat gerektiren temel belirleyici araçları olan ve bunların işletilmesi ve yönetilmesi sürecidir. Birçok ülkede, dağıtım hizmetlerini yönetme yükü, bu tür operasyonlarda uzmanlaşmış özel veya yarı kamu şirketlere devredilmesiyle azaltılmaktadır. Özel veya yarı kamu şirketlerin kapasitesi, geçmiş performansı ve maliyet karşılaştırması yapılarak değerlendirilmektedir. Dağıtım sürecinde, paletler, kartonlar veya kasalar araçlara ilk giren/son çıkan esasına göre dikkatli ve sistematik bir şekilde yüklenmektedir. Daha sonra seyahat etmenin neden olduğu titreşimin tabletlere ve diğer kırılabilir ürünlere zarar vermesini engellemek için kayışlar, ağlar veya başka yollarla güvenli bir şekilde tutulmaları gerekir. Çok sıcak veya soğuk havalarda yapılan dağıtım yolculuklarında, sıcaklığa duyarlı ilaçların doğru dağıtım prosedürüne göre nakliye sürecinde taşınmaktadır. İlaçların doğrudan binaya boşaltılması ve dışarıda bırakılmaması sağlanarak yağmur sırasında su hasarı önlenmekte, çok sıcak veya soğuk havalarda ilaçların hasar görmesi engellenmektedir (Garnett ve ark., 2012).

İlaç dağıtım sürecinde genellikle kamyonlar, kamyonetler ve arabalar kullanılmaktadır. Ancak ilaç türüne göre aşılar gibi acil, maliyetli veya ısıya dayanıklı ürünlerin teslimatı için sıklıkla hava taşımacılığı kullanılmaktadır. Çok sayıda adaya veya zorlu araziye sahip ülkeler gibi bazı ortamlarda, hava taşımacılığı yalnızca en uygun maliyetli seçenek değil, aynı zamanda ilaçların rutin olarak taşınması için de tek seçenek olabilmektedir. Hafif uçaklar, ilaçları ve sağlık çalışanlarını uzak ve erişilemeyen karakollara ve acil yardım durumlarına taşımak için kullanılmaktadır. Demiryolları mükemmel ve ucuz bir ulaşım aracıdır. Demiryolu taşımacılığı özellikle büyük depolar arasındaki toplu sevkiyatlar için uygundur. Fakat demiryolu sevkiyatının sonunda malzemelerin genellikle başka bir ulaşım aracına aktarılması gerekmektedir. Aktarma, hırsızlık ve hasar riskini artırmaktadır. Sağlık çalışanları da küçük miktarlardaki ilaçların taşınması için otobüs, minibüs ve diğer yerel yolcu taşıma araçları kullanmaktadır (Garnett ve ark., 2012).

Son yıllarda yeni teknolojiler sayesinde ilaç taşıma ve depolamada sıcaklık ve nem kontrolü kolaylaşmıştır. Nesnelerin İnterneti teknolojisi yardımıyla ilaçlar gerçek zamanlı olarak takip edilebilmekte ve online bilgi akışı sağlanabilmektedir. Soğuk zincir kullanan ilaç lojistiğinde, fiziksel tesisler uzaktan uygun sıcaklık, nem ve sıcaklık kontrollerine

göre ayarlanabilmekte, böylece ürünler özelliklerini kaybetmeden son müşteriye ulaştırılabilmektedir (Nanda ve ark., 2023).

Sonuç olarak iyi işletilen bir dağıtım sistemi ile optimum düzeyde ilaç tedarikini sağlanması, ilaçları saklama ve taşıma koşullarına uygun tutulması, bozulma ve son kullanma tarihinden kaynaklanan ilaç kayıplarını en aza indirilmesi, ilaç depolama noktalarını doğru konumlandırma, nakliye mümkün olduğunca verimli kullanılması, hırsızlık ve sahtekarlığı azaltılması, ilaç ihtiyaçlarını tahmin etmek için bilgi sağlanması ve kalite güvence programı kullanılması ile mümkün olmaktadır.

2.6.13. İhtiyaç duyulacak ilaç tahminleri

Genel olarak, kâr amacı güden şirketlerin en önemli hedefi hissedar değerini maksimize etmektir ve bu hedef karlılık, sürdürülebilirlik ve büyüme olmak üzere üç alt hedefe ayrılabilir. Bu hedeflere ulaşmak için şirketler gelir, yatırım getirisi ve nakit akışı gibi finansal performansın yanı sıra pazar payı, müşteri memnuniyeti, yeni ürün geliştirme sayısı ve çalışan sayısı gibi finansal olmayan performansı da önemsemektedir (Moosivand ve ark., 2019).

Pazar odaklı ilaç üretim şirketlerinde tüm süreçler, karşılanmamış sağlık ihtiyaçlarını bulmak için pazar araştırması ve analizi yoluyla ürün geliştirme ve pazarlama faaliyetleri ile başlar ve ürünleri sağlık profesyonellerine tanıtmak için promosyon eylemleri yoluyla talep yaratılır. Öte yandan, pazarlama birimleri pazarı gözlemleyerek satış tahminlerini hesaplayabilir ve üretim programını ve bitmiş ürün envanterini pazar taleplerine göre projelendirmek için planlama birimine veriler sunabilmektedir. Uygun üretim envanteri, distribütörlerin depo envanterini artırabilir ve siparişler eksiksiz olarak yerine getirilir. Bu noktada, imalat şirketleri için fiili satışlar kaydedilebilir; ancak faturalar birkaç ay gecikmeyle ödenecektir. Fiili satışların artması daha fazla gelir ve kâr sağlamaktadır (Moosivand ve ark., 2019).

Talep tahmini, kritik bir ürüne yönelik gelecekteki talebin bilimsel ve metodik bir değerlendirmesidir. Talep tahmini modeli, uluslararası ilaç şirketlerinin çoğunluğu tarafından, arzı ürünlere olan talepteki olası artış veya düşüşlerle eşleştirmek ve envanteri

mümkün olduğu kadar minimumda tutmak gibi ikili bir hedefle kullanılan önemli bir makine öğrenme aracıdır (Rathipriya ve ark., 2023).

Etkili tedarik zincirleri için talep tahmini esastır. Talep tahmini, ilaç üreticileri için talep ve arz arasındaki herhangi bir uyumsuzluk, hastaları etkileyebilir ve hatta bazen hayatlarını tehlikeye atabilir ve karşılanmayan herhangi bir talep potansiyel olarak kalıcı satış kaybına neden olacağından dolayı önemlidir. Müşteri taleplerini karşılamak, stokta kalma durumlarını önlemek ve kaynakları korumak için tedarik zincirinde talep tahminine büyük önem verilmektedir (Mousave Al-Khateeb, 2023).

Sağlık Bakanlığı tarafından üstlenilen ilk önemli eylem, kamu sağlık tesislerinde reçete edilecek tüm ilaçların tedarikini, tek üreticiden acil alım yerine yıllık ihalelerde tedarikçi rekabetine dayalı bir sistemle merkezileştirmek olmuştur. Tedarik edilen ilaçların kalitesi, rastgele numune testleri ve kalitesizlik şüphesi bulunan personel raporlarının bir karışımı yoluyla izlenmiştir (Van den Bogert ve ark., 2012).

Tahmin hataları, hastanelerde ilaçların mevcudiyetini etkileyen verimsiz envanter yönetimine yol açabilmektedir. Daha iyi tahmin, ilaçlara kısa ve uzun vadeli erişimin iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır, ancak yanlış hizalanmış teşvikler ve paydaşlar arasındaki asimetrik risk yükü, ilaç erişimini engelleyebilmektedir.

İlaç makul bir doğrulukla talep tahmini yapılabilir. İlaç tedarikinin sürekliliğini sağlamak amacıyla, doğru ve gerçek zamanlı geri bildirim sağlayan stok seviyelerini izlemek için bir araç olarak dijital teknolojinin kullanımına yönelik artan bir talep ve kanıtlar bulunmaktadır (Linnér ve ark., 2020).

İlaç talebinin tahmin edilmesi, özellikle salgın hastalıklar bağlamında, kıtlıkların önlenmesi amacıyla etkili bir ilaç tedarik zinciri için elzemdir. Hastaların tedavisi için planlanan minimum stok seviyelerinin yeniden sağlanması için neye ihtiyaç duyulacağı, örneğin hastaneler, toptancılar ve üreticiler tarafından tutulan stoklarda şu anda nelerin mevcut olduğu bütünleşmiş bir yaklaşım önerilmektedir. Talep tahmin sürecinin önemli adımlarından biri, beklenen ihtiyaç düzeyinin tahmin edilmesini sağlayacak uygun veri değişkenlerin seçilmesidir (European Medicines Agency, 2021).

Genel olarak, doğru ilaç talebi tahmini, ilaçlara zamanında kullanılabilirlik ve erişimin sağlanması için çok önemlidir. Sağlık tedarik zinciri bağlamında talep tahmini, hangi sağlık ürününün, nerede, ne zaman, kim tarafından ve hangi miktarlarda satın alınacağını sürekli olarak tahmin edilmesi süreci olarak tanımlamaktadır (Kasapoğlu, 2016). Etkin talep, tesis düzeyinde ve son kullanıcı düzeyinde temel sağlık ürünlerine yönelik gerçek ihtiyacın değerlendirilmesinde bir gösterge görevi görebilir. Hangi teşhis ve ilaçların stoklanacağını belirledikten sonra kilit paydaşların kısa vadeli ve uzun vadeli ihtiyaçları net bir şekilde anlamaları gerekecektir. Bu durumda tahmin, bir programın gelecekte belirli bir dönem için kullanıcılara dağıtacağı her bir ürünün miktarını tahmin etmek için kullanılmaktadır. Küresel sağlık bağlamında tahminler, program hedefleri ve satın alma ihtiyaçları ile uyum sağlamak amacıyla genellikle yıllık veya altı aylık bazda yapılmaktadır (Subramanian, 2021).

Talep tahmini, tedarik zinciri yönetiminin önemli ve karmaşık bir alt sürecidir. Talep tahmini, tedarik zincirindeki tüm süreçlerin doğru bir şekilde planlanmasına yardımcı olmak için modeller geliştirme ve ilgili miktarları zamanında hesaplama süreci olarak tanımlanabilir. Örneğin, talebin hassas bir şekilde tahmin edilmesiyle gereksiz lojistik maliyetleri, depolama maliyetleri ve gereksiz hammadde tedariki azaltılabilir. Farklı ilaç türlerinin farmakolojik sınıfı ve uygulamaları, mevsimsel etkiler, hastaların coğrafi çeşitliliği, hastaların kültürel geçmişlerine ilişkin özellikleri, yeni lansman ve ilaç fiyatları gibi özel bir ilaç türünün tüketim miktarını etkileyebilecek birçok unsur vardır (İMece ve Beyca, 2022).

Talep tahmin modellerinin ana kapsamı aşağıdaki şekilde belirtilmiştir (Rathipriya ve ark., 2023):

- Planlanan üretim hedefine ulaşılması
- Talebe karşı üretimi dengelemek
- Satışların gelecekteki büyümesi
- Uzun süreli yatırım planlaması
- Bütçe hazırlama ve Satış bütçesi
- Hammaddelerin kontrolü

Temel ilaçların tedariki ve yönetiminin zorlu olduğu ve bir gereklilik olduğu göz önüne alındığında, bunların bulunabilirliğini en üst düzeye çıkarmak ve bunları arayan müşterilere erişimi artırmak için aşılması gereken çeşitli engeller vardır. Temel ilaçların tüketimine ilişkin uygulamalı tahmin modellemesi, sağlık tedarik zincirinde planlanan tüm faaliyetler için bir temel oluşturmaktadır. Bulgular ışığında, temel ilaçlara yönelik talebin gelecekteki eğilimini tahmin etmek için rastgele orman modelinin kullanılmasını şiddetle tavsiye edilmektedir. İlaçların bulunabilirliği, bu tür tahminlerin dikkate alınmasıyla sağlanacak ve optimize edilecektir. Ayrıca çalışma, sağlık sisteminin etkin ve verimli bir şekilde yönetilmesinin yanı sıra temel ilaçların ve diğer hayat kurtarıcı ürünlerin güvenilir ve sürdürülebilir bir şekilde tedarik edilmesi yoluyla Ruandalıların refahının iyileştirilmesi üzerinde etkisi olabilecek çok önemli bilgiler ortaya koymuştur. Rastgele orman modeli, hayati öneme sahip ilaç talebinde gelecekteki eğilimleri etkili bir şekilde tahmin etmek için benzersiz bir yöntem geliştirmiştir ve bu da onu sağlık tedarik zinciri alanında güçlü bir öneri haline getirmektedir (Mbonyinshuti ve ark., 2022).

İlaçlara erişim, hastaların sağlık hizmeti sağlayıcılarına olan güvenini olumlu yönde etkilerken, özellikler birinci basamak sağlık tesislerinde ilaç stoklarının olmaması, sağlık hizmeti sağlayıcılarına olan güvensizliğe neden olmaktadır (Mkoka ve ark., 2014; Shan ve ark., 2016).

Sun vd. (2018) göre dünyanın en büyük ülkelerimden olan Çin’de çocukların temel ilaçlara erişiminin yetersiz olduğu ve pediatrik temel ilaçlara erişim eksikliği görülmektedir. Oral solüsyonlar gibi çocuklara uygun güçler ve dozaj formları piyasada yetersiz dikkat çekmektedir. Rutin klinik tedavide, doktorlar yetişkin ilaçlarının dozlarını azaltarak çocuk hastalıklarına yetişkinler tabletleri verilmektedir (Sun ve ark., 2018). Yeterli hammadde ve ilaç üretimi için alt yapı bulunsa da doğru planlama olmadığında kaynakları doğru yönetilmediği görülmektedir. Çin’de yetişkinler için üretilen tabletlerin sayısı azaltılıp yerine oral solüsyonların üretimi çocuk hastalar içinde ilaç erişimini mümkün kılabilir.

Yetersiz talep tahmininin ekonomik maliyetleri de yüksektir. İlaç şirketlerinin küresel sağlık ihtiyaçlarını karşılamadaki rolünü etkiler ve ilaçlara erişim üzerinde olumsuz bir etkisi olabilmektedir. Daha iyi talep tahmini küresel sağlık sisteminin

merkezinde yer alır ve bu nedenle sağlık tedarik zincirleri boyunca planlama, bütçeleme ve lojistik faaliyetlerinde yer alan tüm paydaşlar için önemlidir. Zayıf talep tahmini, stokların tükenmesinde önemli bir faktördür ve düşük kaliteli ilaçların sağlık sistemine girme riskini artırmaktadır. Düşük kaliteli ilaçlar hastaları etkili bir şekilde tedavi etmek veya hastalıklardan korumak için yeterince güçlü olmayabileceğinden, bunların kullanımı ölüm ve ilaç direnci riskini artırmaktadır (Subramanian, 2021).

Acil ilaç stoku, halk sağlığı krizlerinin üstesinden gelmek için çok önemlidir. Stok yönetimi, acil müdahale kapasitesini artırmak için hayati önem taşımaktadır. Jiang-ning ve ark. aktardığı bilgilere göre; grip virüsünün Çin'in çeşitli bölgelerinde hızla yayıldığı 2017 yılının sonunda, beklenmedik talep artışı nedeniyle spesifik ilaç "Duffy" stokta kalmamış, sadece Pekin'de 310.000 kutu "Duffy" eksikliği yaşanmıştır. İlaç talebi, mevsimsellik, müdahale hızı, virüs bulaşma oranı (salgın durumunda), insanların iletişim ağı gibi çok karmaşık faktörlerin karışık etkilerinden etkilenmektedir. Doğru talep tahminine dayalı ilaç stok kararı ile sorunlar etkili bir şekilde çözülebilmektedir. Ayrıca geleneksel talep tahminin karmaşık faktörlerin içerdiği vakalarda doğru tahminde bulunmadığı, teorik ve pratik kaygılardan yola çıkan ayrıştırma-topluluk metodolojisine dayalı tahmin algoritması önermektedir (Jiang-ning ve ark., 2023).

Tapak ve ark. grip salgınlarını tahmin etmek için farklı modellerin karşılaştırmalı bir değerlendirmesini yaptı ve sonuç, sinir ağının salgın tespitinde daha iyi olduğunu ve zaman serisi modellerinin umut verici performanslara sahip olduğunu göstermektedir (Tapak ve ark., 2019).

Toplam talep tahmini, küresel sağlık ürünleri pazarında beş kritik işleve hizmet eden ve ilaçların ve malzemelerin etkili bir şekilde teslim edilmesini sağlayan arzın kilit noktasıdır; AR-GE ve tedarik kaynakları ile bu beş işlev kurtarılan hayatlar anlamına gelmektedir:

- Temel ürünler mevcuttur çünkü talebi karşılamak için yeterli arz vardır. Talep tahminleri, üreticilerin üretim kapasitesini planlamasına ve yatırım yapmasına olanak tanıyarak talebi karşılamak için yeterli arzı sağlar ve üretim verimliliğinden yararlanmaktadır.

- Gelecekteki pazarların resmi gerçekçi olduğu için yeni ürünler geliştirilmektedir. Talep tahminleri, üreticilere yeni pazar potansiyeli hakkında bilgi sağlayarak, gelişmekte olan ülke fırsatlarına yanıt veren yeni ürünler geliştirmek, üretmek ve ticarileştirmek için kaynakları verimli bir şekilde tahsis etmelerine olanak tanır ve böylece ürün bulunabilirliğinin hızını artırmaktadır.

- Ürünlerin ihtiyacı olan kişilere ulaşabilmesi için tedarik zinciri kapasitesi artırılmaktadır. Talep tahminleri, gelişmekte olan ülkelerdeki sağlık sistemlerinin, gerekli ürün ölçeğı ve karışımına uygun olarak daha fazla hastaya ürün ulaştırmak için kapasitelerini genişletmeyi planlamalarını sağlamaktadır.

- Fon sağlayıcılar satın alımları planlar ve mevcut paradan en iyi şekilde yararlanmaktadır. Talep tahminleri, bağışçıların ve ulusal hükümetlerin uygun fiyatları ve yeterli ürün tedarikini teşvik ederek kaynaklarını verimli bir şekilde tahsis etmelerini sağlamaktadır.

- Halk sağlığı topluluğu darboğazları görmekte ve kullanımı genişletme fırsatlarını anlamaktadır. Talep tahminleri, talep ve arz tarafındaki temel kısıtlamaları vurgulamakta ve bu kısıtlamaları azaltmak ve daha geniş erişim sağlamak için politika ve savunuculuk çabalarına rehberlik edebilmektedir; bu, potansiyel talebe cevap vermek için gelecekteki ürünlerin özelliklerini etkilemeyi bile içerebilmektedir (Global Health Forecasting Working Group, 2007).

Hastane eczanesi hastaların tedavisi için gerekli olan miktarda ilaç stoklarında bulunmaktadır. Fazla satın alınan ilaçların daha sonra kullanılmadan son kullanma tarihi geçmesi veya ihtiyaç olmayan ilaçların satın alınması kamu fonlarını israfına neden olmaktadır. Hastane verilerine göre yapılacak talep tahmini, gereksiz ilaç stokları değeri minimuma indirilecek ve hastanenin ilaç harcamalarından kaynak sıkıntısı olabilecek diğer alanlara fon taşınmasına olanak tanınacaktır (Franzoso, 2014).

İlaçlar hayat kurtarıcıdır, maliyetlidir ve yeterince yönetilip kullanılmadığında zararlı olabilmektedir. İlaçların sağlık hizmeti sunumundaki rolü göz önüne alındığında, kesintisiz bir tedarik zinciri sağlamak için yeterli stok seviyesinin korunması büyük önem

taşımaktadır. Stok seviyesi öncelik ve mevcut kaynaklara göre belirlenmelidir (Mfizi ve ark., 2023).

Sonuç olarak, talep tahmini, ilaç sektöründe daha iyi hasta sonuçları, daha düşük maliyetler ve daha sürdürülebilir bir sağlık hizmeti sistemi için hayati önem taşımaktadır. Sektördeki gelişmeler ile tahmin doğruluğunun zamanla artması ve ilaç sektöründe daha da önemli bir rol oynaması beklenmektedir.

2.6.14. Karekod sistemi (ilaç takip sistemi)

Hasta açısından bakıldığında, uygun maliyetli, güvenli, etkili ve kalite güvenceli ilaca erişim, sağlık hizmetinin kalitesinin ve sunumunun en önemli belirleyicilerinden biridir. İlaçlara erişim aynı zamanda evrensel sağlık sigortasının ve iyi sağlık sonuçlarının da önemli bir bileşenidir (World Health Organization, 2019). Dünya Sağlık Örgütü, ülkelerin geri ödeme, fiyat belirleme ve müzakere konularında karar almayı desteklemek için sağlık teknolojisi değerlendirmesini bir araç olarak kullanmalarını tavsiye etmektedir (Rintoul ve ark., 2020).

İlaç takip sistemleri teknolojisinin uygulanması, sağlayıcının sipariş verme aşamasından yönetim aşamasına kadar eksiksiz bir veri zinciri için bir mekanizma yaratmaktadır. Eczane teknisyenlerinin günlük dağıtım faaliyetlerine, ilaçların uygun şekilde saklanmasına ve teslim alma ve teslimatın ne zaman gerçekleştiğini açıklayan bilgilere erişime olanak tanıyan karar desteğinin eklenmesi, bu teknoloji tarafından büyük ölçüde geliştirilmiştir (Kelm ve Campbell, 2016).

Sağlık sistemi içerisinde ilaç kullanım sürecinin farklı aşamalarında teknolojinin kullanılmasının, hastalar için ilaç seçiminin güvenliğini ve geri dönüş sürelerini iyileştirdiği gösterilmiştir.

Takip ve izleme sistemleri, bir ürünün tedarik zinciri boyunca yerleştirilmesine ve takip edilmesine olanak sağlayan lojistik teknolojilerdir. Bu sistemler, üreticilerin ve diğerlerinin ürünlerini takip etmelerine, yani ilaçları dağıtım zincirinde ileriye doğru takip etmelerine olanak tanımaktadır. Ayrıca hastaların veya eczacıların ilacın izini sürmesine veya geçmiş konumlarını doğrulamasına da olanak tanımaktadır. Benzersiz tanımlayıcı bir barkodda, elektronik ürün kodunda veya radyo frekansı çipinde saklanabilir veya uzun

haneli bir seri numarası olabilmektedir (Buckley ve ark., 2013). Takip ve izleme sistemleri serileştirmeye, yani ürünlere benzersiz tanımlayıcı numaralar atanmasına dayanmaktadır. Kimlik numarası olmayan veya dağıtım zinciri boyunca kimlik numarası verilemeyen ürünler, lisanslı üreticilerden gelse bile sahte ürün olarak değerlendirilip piyasadan kaldırılmalıdır (Altunkan ve ark., 2012).

Takip sistemleri, lojistiğin farklı alanlarında ortaya çıkan yeni teknolojilerdir. İlaç sektöründe, birçok ülke takip ve izleme sistemini uygulamaya başlamıştır. Dünyadaki bazı ülkelerde uygulama, mevzuatların hazırlanması ve sistemin kısmen test edilmesine kadar uzanırken, diğerleri bu teknolojiyi başarılı bir şekilde tamamen uygulamaktadır. Bu teknoloji, seri numarası ve kodun yanı sıra parti numarası ve son kullanma tarihi kombinasyonunu kullanarak üretildikten sonra her bir ilaç paketinin/biriminin tanımlanmasına ve daha sonra kimliği kullanılarak piyasada pakete uygulanan her işlemin kaydedilmesine dayanmaktadır. Pakete uygulanan son işlem ise hastaya dağıtılmasıdır. Hükümetler hastaların sağlık kayıtlarını ve farklı kayıtları izleme sistemiyle entegre ettiğinde, her paket hasta adı ve kimliğiyle ilişkilendirilebilir. Böyle bir sistemde, farmakoekonomik çalışmalar, dağıtılan ve hastalara bağlanan ilaçların doğru verilerini doğru bir şekilde kullanabilmektedir. Farklı terapötik ilaç sınıflarının tüketim kalıpları kullanılarak herhangi bir coğrafi bölge için daha iyi epidemiyoloji verileri elde edilebilecektir.

İlaçların takibiyle sağlanan veriler, ilaç arz ve talebinin izlenmesini ve dolayısıyla fiyatlandırmayı iyileştirebilmektedir. Sağlık teknolojisi değerlendirmesi piyasadan elde edilen gerçek verilere dayandırılabilir ve karar ağaçları ve Markov Modeli gibi farklı modeller kullanılarak hassas karşılaştırmalar yapılabilir. İlaç pazarındaki farklı kalıpları ve eğilimleri değerlendirmek için büyük veriler kolayca üretilebilmektedir. Ayrıca teknoloji, sahte ve kaçak ilaçları önleyerek piyasanın kontrol edilmesini sağlamaktadır. Yeni sistem, ilaçların akılcı kullanımını etkili bir şekilde destekleyebilir ve daha etkili ve doğru piyasa gözetimi ile anında ve kesin önlemler alınmasına yardımcı olabilmektedir (Afify, 2016).

İlaçlarda iki adet barkod bulunmaktadır. İlki 2D barkod olup ürün bilgisini içinde barındırmaktadır. Diğerisi ise karekod olup ürünün barkod bilgisini, lot bilgisini, seri

numarasını, son kullanma tarihi ve ürün kodunu içermektedir. Karekod sistemlerinde özel dize, null ayırıcı saldırılarına karşı bile korumalı olacak şekilde şifrelenmiştir. Özel dize, veri tabanında depolanan ürünle ilgili tüm bilgilere erişmek için kullanılan birincil anahtar görevi görmektedir. Karekod (Masruk Aulia ve ark., 2024). Karekod sistemi üreticiler, distribütörler, paketleyiciler, toptancılar ve eczaneler gibi ilaç tedarik zinciri içine katılan tüm kuruluşların, ürünlerin lot düzeyinde takibi ve izlenmesinin yanı sıra ürün partileri etiketlemek ve tedarik zinciri içindeki işlem geçmişlerini tutmak için kullanılan uygulamadır (Bapatla ve ark., 2022).

Farmasötik ürünlerin soğuk zinciri karmaşıktır. Bu karmaşıklık, ilaç şirketlerinin küreselleşmesinden kaynaklanmaktadır. Çeşitli paketleyiciler, birincil ve ikincil dağıtıcılar, perakende eczaneler, hastaneler ve diğerleri nihai tüketiciye ulaşmadan önce ilacı işlemiş olabilmektedir. Bu çerçevede sahtecilik temel bir sorundur. Örneğin, Florida Eyalet Çapında Eczacılık Hizmetleri Bürosu ve İlaç Toptancıları Danışma Konseyi'ne göre sahtecilik konusunda en çok endişe duyulan 34 ilacın %61'inden fazlası katı soğuk zincir gerekliliklerine sahiptir. Soğuk zincir ilaçları, katma değerlerinin daha yüksek olması nedeniyle en yaygın şekilde taklit edilmektedir. Ürünlerin her birine karekod uygulayarak ve sunucu tabanlı sistem aracılığıyla izlenebilirliğini ve tekdüzeliğini koruyarak, ürünün taklit edilmesine engel olmaktadır (Ames, 2006; Floridashealth, 2006; Ruiz-Garcia ve ark., 2010).

Karekod teknolojisinin uygulanmasıyla hem takip ve izleme hem de ilaç doğrulama mümkündür. Sahtecilikle mücadele için Karekod teknolojisinin uygulanması cazip olmakla birlikte, çeşitli faktörler üstesinden gelinmesi gereken karmaşıklıklar sunmaktadır. Karekod yaklaşımı, tüm ilaç üreticilerinin, taşıyıcıların, toptancıların ve eczanelerin EPC™ bilgilerini okumak ve işlemek için gerekli donanıma ve bilgi işlem yeteneğine sahip olduğunu varsaymaktadır. Bu kabiliyetin hemen oluşacağına inanmak gerçekçi değildir. Bununla birlikte, son zamanlarda gerçekleşen birleşme faaliyetleri sayesinde ilaç sektöründeki oyuncu sayısı azalmıştır. Bu durum, sahteciliği tespit ve kontrol etmek için endüstri çapında bir Karekod çözümü uygulama işini kolaylaştırabilir çünkü daha az sayıda büyük oyuncu vardır (Koh ve ark., 2003).

Karekod yaklaşımının, soyağacı ve ilaç doğrulama bilgileri için yüksek düzeyde güvenilirlik sağlamak üzere birçok farklı tedarik zinciri ortağı arasında bilgi senkronizasyonu açısından ince ayarlanması gerekecektir. Tek bir tedarik zinciri ortağı bilgileri düzgün bir şekilde ele almazsa, soyağaçları sahtecilik sorularına yol açacak boşluklar gösterebilir. Karekod yaklaşımı, ilaç tedarik zincirindeki farklı kuruluşların bilgi altyapısını desteklemede ortak bir iş birliği düzeyine ulaşabileceğini varsaymaktadır. Karekod altyapısı, takip ve izleme ile ilaç doğrulamasının geliştirilmesinde önerilen uygulamaların yanı sıra, sağlık sektörü için önem taşıyan gelecekteki uygulamalar için de temel teşkil etmektedir. Örneğin, İnsan Genomu Projesi, belirli hastalıklardan mustarip küçük birey gruplarını tedavi etmek için ilaç mühendisliği için daha büyük fırsatlar yaratmaktadır (Philipkoski 2003). Bu "tasarım ilaçları" sipariş üzerine küçük partiler halinde üretilecektir. Bu ortamda, binlerce biyoteknoloji ilacı ilaç tedarik zincirine akın ederken lojistik ve koordinasyon yeni bir şekil almaktadır. Bu yeni ilaçların doğru insan grubuna ulaştırılması, mevcut lojistik sistemin etkin bir şekilde üstesinden gelemeyeceği bir zorluk teşkil etmektedir. Karekod, çok da uzak olmayan bu karmaşıklığın yönetimi için temel oluşturmakta ve daha güvenli ve emniyetli bir tedarik zinciri için çerçeve sağlamaktadır (Koh ve ark., 2003).

Sağlık hizmetleri tedarik zinciri maliyetlerinin azaltılması, insanların farmasötik ürünlere ve tıbbi cihazlara daha uygun fiyatlı erişmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca gelişen yeni teknolojiler sayesinde artan olanaklarla hasta güvenliği de artırmaktadır. Bu faydaların yanı sıra sağlık sektöründe yeni geliştirilen teknoloji ve yeni kullanılan dağıtım kanallarıyla verimlilik de artırılmıştır. Yeni yazılım sayesinde hastalık kontrolü artırılmış, sağlık kayıtları dijital ortamda saklanmış ve sağlık sektöründe sıfır atık politikası geliştirilmeye başlanmıştır. Ayrıca teknoloji hem profesyonellerle iletişim kurmayı hem de tedaviye erişmeyi her zamankinden daha kolay hale getirmiştir. Teknoloji ilerledikçe sağlık sektörü de bundan daha fazla etkilenmeye devam etmektedir (Dördüncü, 2023).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Önemi

Dünya çapında yaklaşık 2 milyar insanın temel ilaçlara erişimi bulunmamaktadır. Bu durum daha büyük rahatsızlıklara, uzun süreli hastalıklara, gereksiz sakatlıklara ve önlenebilir ölümlere neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, ilaca erişimi, ilaç edinme sürecinde ilaçların adil bir şekilde bulunabilirliği ve karşılanabilirliği olarak tanımlamaktadır. Etkili ilaç erişimi, sadece en düşük fiyattan erişimi kapsamamakta aynı zamanda kaliteli ürünlerin uygun fiyatlarla sürdürülebilir bir temelde ve doğru zamanda erişimin olduğu sağlıklı bir piyasa oluşturmaktır.

Bu araştırmanın amacı, ilaca erişimine etki eden faktörlerin analitik hiyerarşi prosesi ile analiz etmektir. Araştırmada ülkemizde ve dünyada ilaç erişimini arttırmak için faktörlerin önem ağırlığını saptanması hedeflemektedir.

3.2. Araştırmanın Tipi

Araştırmada ilaç erişimini etki eden faktörlerin önem ağırlığını saptanması çok kriterli karar verme tekniklerinden Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP) kullanılmaktadır.

1980 yılında Dr. Thomas Saaty tarafından teknik ve yönetsel sorunların çözülmesine yardımcı olması amacıyla bir araç olarak geliştirilen Analitik Hiyerarşi Prosesi, karar vericinin alternatifler arasında değerlendirme yapmasına yardımcı olan çok kriterli karar verme yöntemleri arasında yer almaktadır. Sayısal değerlere sahip olmayan alternatiflerin karar vericiler tarafından karmaşık problemleri ikili karşılaştırma düzeyine kadar ayırmakta, sonrasında rasyonel olarak en uygun çözüme götüren sonuçları birleştirmektedir (Palcic ve Lalic 2009).

Analitik Hiyerarşi Proses (AHP), en popüler ve yaygın olarak kullanılan çok kriterli yöntemlerden biridir. Bu teknikte alternatifleri derecelendirme ve en uygun alternatifleri bulmak için birleştirme süreçleri entegre edilir. Bu teknik, bir dizi alternatifin sıralanması veya bir dizi alternatif içinde en iyinin seçilmesi için kullanılır.

Sıralama/seçim, bir dizi kritere bölünmüş genel bir hedefe göre yapılır (Ramanathan, 2004)

Karmaşıklılaşan dünyada, karar vermenin zorluğu artmaktadır. Karar vericiler, hislerine ve önsezilerine dayalı kararlar vermek yerine, analitik ve nicel araçlar kullanmayı tercih etmektedir. Bu araçlar, karar vericilerin seçenekleri ve sonuçları daha iyi anlamalarına ve daha bilinçli kararlar almalarına yardımcı olmaktadır (Brunelli, 2015).

Analitik Hiyerarşi Proses, karar vericilerin alternatifleri ve sonuçları değerlendirmelerine yardımcı olan bir karar verme yöntemidir. AHP, bir karar problemini hiyerarşik bir yapıya dönüştürerek ele almaktadır. Bu yapı, karar probleminin amacından başlayarak, amacın gerçekleştirilmesine yardımcı olacak kriterlere ve bu kriterlerin alt kriterleri olarak alternatiflere kadar uzanmaktadır. AHP, karar vericilerin her bir kriter ve seçeneğin önemini ve önceliğini değerlendirmesine yardımcı olur. Bu değerlendirmeler, matematiksel bir model kullanılarak analiz edilir ve en iyi alternatifi belirleme gibi faydalar sağlamaktadır.(Brunelli, 2015).

Analitik Hiyerarşi Prosesin karar uygulamaları hiyerarşik tasarım ve değerlendirme olmak üzere iki aşamada gerçekleştirilmektedir. Hiyerarşilerin tasarımı, problem alanı hakkında deneyim ve bilgi gerektirmektedir. AHP uygulamasının bu aşaması, seviyelerin ve kavramların belirlenmesi, kavramların tanımlanması ve soruların formülize olmak üzere üç aşama içermektedir (Vargas, 1990).

Değerlendirme aşaması ikili karşılaştırmalar kavramına dayanmaktadır. Hiyerarşinin bir seviyesindeki unsurlar, karşılaştırılan unsurların hemen üstündeki seviyede yer alan belirli bir kritere olan önemleri veya katkıları açısından göreceli olarak karşılaştırılmaktadır. Bu karşılaştırma süreci, unsurların önceliklerinin veya ağırlıklarının göreceli bir ölçüm ölçeğini ortaya çıkarmaktadır. Yani ölçek, karşılaştırma için dikkate alınabilecek diğer herhangi bir kriter veya unsurdan bağımsız olarak bir kritere göre unsurların göreceli durumunu ölçmektedir. Hiyerarşinin en alt seviyesindeki unsurların nihai veya global ağırlıkları, bir seviyedeki unsurların bir üst seviyedeki tüm unsurlara göre tüm katkılarının toplanmasıyla elde edilmektedir (Vargas, 1990).

İkili karşılaştırma matrislerinin oluşturulması

Hiyerarşik yapının her bir düzeyi için ikili karşılaştırma matrisi oluşturulmaktadır. İkili karşılaştırma matrisi ile hiyerarşik yapıda yer alan faktörlerin birbirlerine karşı göreceli önemleri belirlenmiş olmaktadır. Bu aşamada amaç kriterlerin, alt kriterlerin ya da alternatiflerin kendi seviyeleri içerisinde karşılaştırılmalarıdır. Karşılaştırmanın sonucu genellikle niteliksel bir yargıdır ve bu daha sonra Saaty (1977) tarafından geliştirilen ikili önem derecesi kullanılarak oranının sayısal bir değerine dönüştürülmektedir. Faktörler veya alternatifler arasında ikili karşılaştırma yapmak için, karşılaştırıldıkları kriter veya özellik bakımından bir unsurun diğerine göre kaç kat daha önemli veya baskın olduğunu gösteren bir sayı ölçeği kullanılmaktadır (Ferrari, 2003; Saaty, 1977).

Analitik Hiyerarşi Proses çok kriterli bir karar verme aracıdır. Bu, ikili karşılaştırmalara yönelik bir öz değer yaklaşımıdır. Aynı zamanda hem niceliksel hem de niteliksel performansların ölçümü için sayısal ölçeği kalibre etmeye yönelik bir metodoloji sağlamaktadır. Ölçek, karşılaştırmanın tüm yelpazesini kapsayan 'en az önemli' için 1/9'dan, 'eşit' için 1'e ve 'kesinlikle daha önemli' için 9'a kadar değişmektedir (Saaty, 1977).

Önem derecesi

1-Eşit derecede önemli

3 - Bir faktör diğerine göre biraz daha önemli

5 - Bir faktör diğerine göre kuvvetli derecede daha önemlidir.

7 - Bir faktör diğerine göre yüksek derecede daha fazla önemlidir.

9 - Bir faktör diğerine göre çok yüksek derecede önemlidir.

2, 4, 6, 8 Ara değerler İki ardışık karar arasında ortadaki önem dereceleri

Analitik hiyerarşi prosesinin aşamaları (Saaty, 2008)

1- Problemi tanımlanması

2- Karar hiyerarşisinde kullanılacak faktörlerin ve alternatiflerin belirlenmesi

Araştırma amacına uygun faktörlerin ve alternatiflerin belirlenmesi, Hiyerarşik yapının oluşturulması yapılmaktadır. En üst seviyede kalan problemin amacı, bir alt seviyede problemin çözümünde kullanılacak faktörler ve en alt seviyede de alternatifler yer almaktadır.

3- Her bir seviyede yer alan faktörlerin veya alternatiflerin ikili karşılaştırma matrisi oluşturulması.

İkili karşılaştırmalar matrisi, Analitik Hiyerarşi Süreci (AHP) gibi çeşitli karar verme yöntemlerinde kullanılan bir kare matristir. Öğeleri ikili olarak karşılaştırmak ve bir öğenin diğerine göre göreceli önemini veya tercihini temsil etmek için sayısal bir değer atamak için kullanılır. Karşılaştırma matrisleri köşegen elemanları 1 olan bir kare matristir.

$$A = \begin{bmatrix} 1 & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} = 1/a_{12} & 1 & \dots & a_{2n} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ a_{n1} = 1/a_{1n} & a_{n2} = 1/a_{2n} & \dots & 1 \end{bmatrix}$$

a₁₂, 1. ölçüt ile 2. ölçütün ikili karşılaştırma değeri olup, a₂₁ değeri 1 / a₁₂ den elde edilir. a₁₂ değeri, faktör 1 değeri diğer ölçütün 2'ye göre kaç oranda tercih edilirdi ifade etmektedir.

$$a_{ij} = \frac{1}{a_{ji}}$$

- 4- Her kriter/alternatif için maksimum öz değeri, tutarlılık indeksi CI, tutarlılık oranı CR ve normalleştirilmiş değerleri bulmak için hesaplamalar yapılması.

Karar verme sürecinde her bir kriterin ağırlığını belirlemek için Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP) genellikle özvektör hesaplamasını kullanır. Bu yöntem, kriterlerin birbirlerine göre değerlendirildiği bir ikili karşılaştırma matrisi ile başlar. Ancak özvektör hesaplanmadan önce matris, sütun normalizasyonu yoluyla standardizasyona tabi tutulur. Bu normalleştirme adımı, her sütundaki değerlerin toplamının bir olmasını sağlayarak sonraki özvektör hesaplaması ve ağırlık türetme için tutarlı bir temel sağlar.

$$a'_{ij} = \frac{a_{ij}}{\sum_{i=1}^n a_{ij}}, \quad i, j = 1, 2, \dots, n$$

Önem ağırlıkları normalleştirilmiş bir matristen türetilir. Normalleştirilmiş matrisin her satırı toplanır ve bu toplam daha sonra matrisin boyutuna bölünür. Bu değerlerin tüm satırlarda ortalaması alınarak her bir kriterin göreceli önemini temsil eden bir dizi sayı elde edilir. Hesaplanan bu ağırlıklar toplu olarak öncelik vektörünü oluşturur ve bu vektör farklı faktörlerin önemini ölçtüğü için karar verme süreçlerinde önemli bir rol oynar.

$$w_i = \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{i=1}^n a'_{ij}, \quad i, j = 1, 2, \dots, n$$

İkili karşılaştırma yargılarının güvenilirliğini değerlendirmek için, ortaya çıkan karşılaştırma matrisinin tutarlılığını değerlendirmek çok önemlidir. Yaygın yöntemlerden biri Tutarlılık Endeksinin (CI) hesaplanmasını içerir. Bu metrik, matrisin,

yargıların geçişlilik kavramıyla mükemmel bir şekilde uyumlu olduğu mükemmel tutarlı bir durumdan sapmasını ölçer. Karar vericiler, CI'yi bir kıyaslama değeriyle karşılaştırarak ikili karşılaştırmaların sonraki analizleri için yeterince güvenilir olup olmadığını veya yargılarda ayarlamalar yapılması gerekip gerekmediğini belirleyebilirler.

$$CI = \frac{\lambda_{\max} - n}{n - 1}$$

Bir karşılaştırma matrisinin tutarlılığını değerlendirmek için Rastgele İndeks (RI) olarak bilinen kritik bir değer gereklidir. RI değerleri, farklı boyutlardaki (n) karşılaştırma matrisleri için önceden belirlenmiştir. Bu değerler, belirli bir matrisin hesaplanan Tutarlılık Endeksini (CI) karşılaştırmak için bir ölçüt görevi görür. Karar vericiler, CI ile RI'yi karşılaştırarak ikili karşılaştırmalarındaki tutarlılık seviyesini belirleyebilir ve bilinçli kararlar verebilirler.

Karşılaştırma matrislerinde oluşturulan faktör sayılarına göre RI değerleri

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
RI	0	0	0.58	0.90	1.12	1.24	1.32	1.41	1.45	1.49	1.51	1.53	1.56	1.57	1.59

Kaynak: (Tzeng ve Huang, 2011)

$$CR = \frac{CI}{RI}$$

Tutarlılık Oranının (CR) 0.10'un altında olması genellikle bir karşılaştırma matrisinin yeterince tutarlı olduğunu gösteren bir eşik olarak kabul edilmektedir. Bu, matriste verilen kararların güvenilir olduğu ve daha ileri analizler için kullanılabileceği anlamına gelmektedir. Daha düşük bir CR, ikili karşılaştırmaların mantıksal olarak sağlam olduğunu ve birbirleriyle iyi uyum sağladığını ifade ederek matristen elde edilen önceliklerin veya ağırlıkların güvenilirliğini arttırmaktadır

Vaidya ve Kumar'ın araştırmasına göre Analitik Hiyerarşi Prosesinin ağırlıklı olarak seçme ve değerlendirme tema alanında kullanıldığı görülmektedir. Uygulama

alanı söz konusu olduğunda Analitik Hiyerarşi Prosesi çoğu zaman mühendislik, kişisel ve sosyal kategorilerde kullanılmaktadır (Vaidya ve Kumar, 2006).

Karşılaştırmalar kişisel ya da subjektif yargılar üzerinden yapıldığından bir miktar tutarsızlık ortaya çıkabilmektedir. Kararların tutarlı olmasını sağlamak için, tutarlılık oranı hesaplanarak ikili karşılaştırmalar arasındaki tutarlılık derecesini ölçmek amacıyla AHP'nin en avantajlarından biri olarak kabul edilen tutarlılık doğrulama adı verilen son işlem dahil edilir. Tutarlılık oranının limiti aştığı tespit edilirse karar vericiler ikili karşılaştırmaları gözden geçirip yenilemelidir. Tüm ikili karşılaştırmalar her düzeyde gerçekleştirildikten ve tutarlı oldukları kanıtlandıktan sonra, her bir kriterin öncelik sıralamasını ve niteliklerini bulmak için yargılar sentezlenebilir (Ho, 2008).

Saaty (1994), ikili karşılaştırmaların tutarlılığını kontrol etmek için tutarlılık oranının hesaplanması gerektiğini belirtmiştir. Bu aşamada, hesaplanan tutarlılık oranının 0,1 (Saaty) eşiğini aşması durumunda karar vericilerin ilk kararlarını gözden geçirmeleri gerekmektedir. Gerekli tüm ikili karşılaştırmalar ve revizyonlar yapıldıktan ve tutarlılık oranı da 0,1'den küçük bulunduktan sonra, karar kriterlerini karşılık gelen alt kriterleriyle birlikte önceliklendirecek yargılar sentezlenebilir (Saaty, 1994).

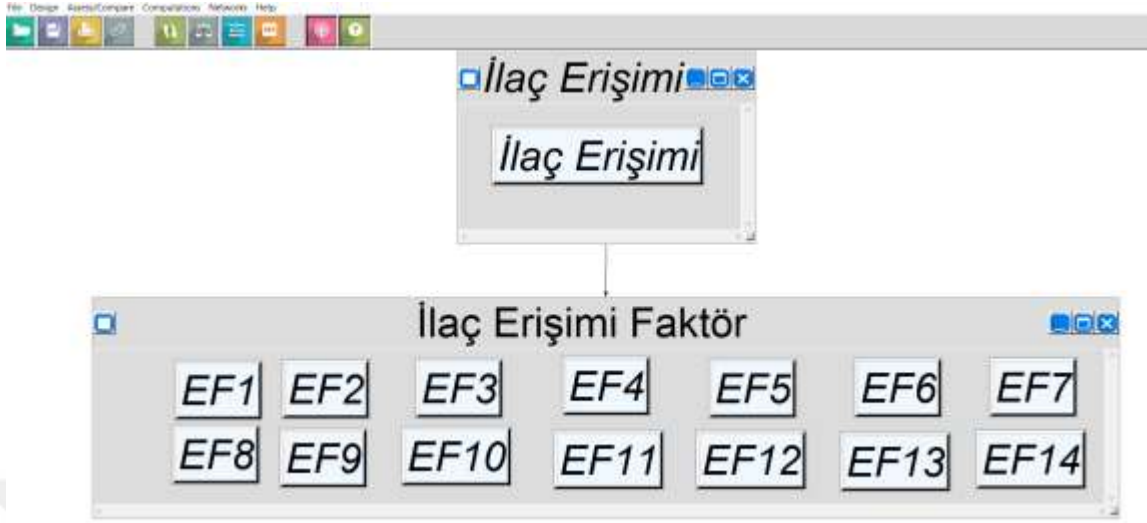
AHP'nin çok boyutlu, çok ölçekli bir problemi tek bir ölçek üzerinde tek boyutlu bir probleme dönüştürme kabiliyeti birincil öneme sahiptir. Bu sayede karar vericiler çok farklı kriterleri rasyonel, bağlamı koruyan ve anlamlı bir şekilde bir araya getirebilmektedir. Karar matrislerinde ikili karşılaştırmaların kullanılması sezgisel olarak anlaşılabilir ve pratikte kolayca yapılabilir. Bu matrislerden öncelik vektörlerinin hesaplanması karşılaştırılabilir unsur sayısını sınırlasa da bu zorluk mutlak derecelendirme ile kolayca giderilebilir. Karar vericinin isteklerine ve karar probleminin ihtiyaçlarına bağlı olarak sıralamanın korunması veya sıralamanın tersine çevrilmesi sağlanabilir. Son olarak, kardinal oran ölçeği tercihleri, birden fazla karar vericinin sürece dahil edilmesine ve bireysel yargılarının, uzmanlaşmış bilgi, deneyim ve yetkilerini de uzlaştıran adil bir şekilde birleştirilmesine izin verir (Saaty, 2001).

3.3. Araştırma Modeli ve Analizi

Araştırma ilaç erişimine etki eden faktörlerin önem ağırlığını saptanması planlanmaktadır. Bu sebeple araştırma modeli oluşturulmuştur. Araştırmada kullanılan anket Dünya Sağlık Örgütü ve Access to Medicine çalışmalarında kullanılan faktörlerden oluşmaktadır. Araştırmada verilerin analizinde Super Decisions programı kullanılmıştır.

İlaç Erişimi Faktörleri:

- EF1: Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek,
- EF2: Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak,
- EF3: Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek,
- EF4: AR-GE yatırımları,
- EF5: İhracatta Sınırlama
- EF6: İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek,
- EF7: İlaçların satın alına bilirligi sağlama,
- EF8: Bütçe
- EF9: Tedarik zinciri,
- EF10: Depolama ve dağıtım yönetimi,
- EF11: Hizmet sunum ağları (Eczane, E ticaret, Market),
- EF12: Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
- EF13: Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
- EF14: Kalite kontrol sistemi



Şekil 18: İlaç erişimine etki eden faktörlerin araştırma modeli

3.4. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma ilaç erişimine etki eden faktörlerin önem ağırlığını saptanması planlanmaktadır. Çalışma kurumdan bağımsız olarak birey görüşmesi ile yapılacağı için araştırma gönüllü katılımcının müsait olduğu zamanda ve yerde yapılmıştır.

3.5. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu çalışmanın araştırma evreni, ilaç sektöründe yer alan paydaş grupların yöneticilerinden seçilmiş olup ilaç firma yöneticileri, ecza depo yöneticileri ve eczacılardan oluşmaktadır. Örneklem sektör paydaşlarından olan 7 eczacı, 5 ecza depo yöneticileri ve 3 ilaç üretici firma yöneticilerinden uygulamıştır. Yapılan anketlerin geçerliliği için yapılan tutarsızlık testi sonuçlarına ($\text{Inconsistency} < 0,1$) göre 6 anket değerlendirmeye alınmıştır. Diğer 9 anket ise tutarsızlık oranı 0,1'den büyük olduğu için değerlendirmeye alınmamıştır.

3.6. Veri Toplama Araçları

Veriler yüz yüze görüşmede anket yöntemi kullanılarak 15 katılımcıya yapıldı. Örneklem sektör paydaşlarından olan eczacılar, ecza depo yöneticileri ve ilaç üretici firma yöneticilerinden oluşmaktadır.

3.7. Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler faktörlerin ikili karşılaştırmasından yararlanarak ve bulgular elde edilmiştir.

3.8. Araştırmanın Sınırlılıkları

AHP, A'nın B'ye ve B'nin C'ye tercih edilmesi durumunda A'nın C'ye tercih edilmesi gerektiğini varsaymakta (geçişlilik), ancak, insan yargıları her zaman tam geçişli değildir ve bu durum analizde tutarsızlıklara yol açabilmektedir. Ayrıca çalışmanın en önemli sınırlılığı uzman katılımcıları sektör paydaşları içerisinde sadece eczacı, ecza depo yöneticisi ve ilaç firma yöneticileri dahil edildi. Çalışmaya katılma gönüllüğü, zaman kısıtlılığı ve maliyet nedenleriyle sınırlı sayıda uzman görüşüne başvurulması sınırlılıklar arasında yer almaktadır.

4. BULGULAR

Araştırma kapsamında on beş katılımcıya anket uygulanmıştır. Yapılan anketlerin tutarsızlık değeri 0,1'den küçük olanlar değerlendirmeye alınmıştır. Araştırmada değerlendirmeye üç eczacı, iki depo yöneticisi ve bir adet firma yöneticisi anketleri alınmıştır. Ayrıca bulgulara eczacı ve depo yöneticilerin ortalamaları alınarak da öncelikli değerlendirmeler yorumlanmıştır.

Tablo 6: Uzman eczacı (1) değerlendirme sonuçları

EF1		0.15296
EF2		0.02315
EF3		0.02117
EF4		0.02322
EF5		0.02132
EF6		0.11688
EF7		0.11588
EF8		0.08360
EF9		0.10866
EF10		0.11188
EF11		0.14471
EF12		0.02863
EF13		0.02498
EF14		0.02296

Eczacı değerlendirme sonucuna göre tutarsızlık değeri 0,02837 olup 0,1'den küçük oldu için tutarlıdır ve değerlendirmeye alınmıştır. Katılımcı ilaç erişimine etki eden faktörlerden öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre en fazla akılcı ilaç kullanımı teşvik etmenin (EF1) %15,3 ile öncelikli olduğunu belirtmektedir. Hizmet sunum ağları (EF11) %14,4 ile öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre en fazla etki eden ikinci faktör olduğunu düşünmektedir. İlaçlar için adil fiyat politikasını benimsemek (EF6) %11,68, ilaçların satın alınabilirliğini sağlama (EF7) %11,58 ve depolama ve dağıtım yönetimi (EF10) %11,18 ile öncelikli değerlendirme sonuçlarına sırasıyla üçüncü, dördüncü ve beşinci sırada yer almaktadır. Katılımcı değerlendirmesine göre üç faktörün hemen hemen aynı etkiye sahip olduğunu düşünmektedir. Öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre en düşük etkiye sahip olduğu belirttiği faktörler ise ulusal ilaç politikalarına teşvik etmek (EF3) %2,11 ve ihracat sınırlandırması (EF5) %2,13 olduğunu ifade etmektedir. Genel olarak eczacı tedarik ve satın alabilirliği önceliklendirme yapıp kalite ve politik faktörlerin ilaç erişimine etki düzeyinin daha düşük olduğunu düşünmektedir.

Tablo 7: Uzman eczacı (2) değerlendirme sonuçları

Normal	Hybrid
İnsanlar için 0,08073	
EF1	0.05394
EF2	0.02666
EF3	0.11646
EF4	0.02531
EF5	0.01037
EF6	0.04758
EF7	0.21630
EF8	0.02938
EF9	0.01553
EF10	0.06403
EF11	0.03522
EF12	0.08582
EF13	0.10308
EF14	0.17031

Bir diğer katılımcı eczacı değerlendirme tutarsızlık değeri 0,08073 olup 0,1'den küçük olduğu için değerlendirmeye alınmıştır. Eczacılarımızın öncelikleri değerlendirme sonuçlarına göre ilaç erişimine etki eden faktörler arasında ilk sırada %21,63 ile ilaçların satın alınabilirliğini sağlama (EF7) yer almaktadır. Kalite kontrol sistemi (EF14) %17 ile ikinci sırada ve ulusal ilaç politikalarına teşvik etmek (EF3) %11,64 ile üçüncü sırada yer almaktadır. Katılımcı değerlendirme sonuçlarına göre ihracat sınırlandırma (EF5) %1 ile son sırada yer almaktadır. Genel olarak eczacımız kalite, ilaçların satın alınabilirliğini ve ulusal ilaç politikalarını önceliklendirmiş olup ihracat, tedarik zinciri ve AR-GE yatırımlarının diğer faktörlere göre önceliği daha az olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 8:Uzman eczacı (3) değerlendirme sonuçları

Normal	Hybrid
İnsanlar için 0,0774	
EF1	0.10153
EF2	0.01456
EF3	0.12478
EF4	0.03305
EF5	0.01157
EF6	0.04941
EF7	0.13594
EF8	0.02686
EF9	0.02143
EF10	0.10021
EF11	0.06887
EF12	0.09026
EF13	0.03812
EF14	0.18340

Uzman eczacının anket sonuçlarına göre tutarsızlık değeri (0,0774) 0,1'den küçük olduğu için değerlendirmeye alınmıştır. Eczacının öncelikli değerlendirme sonuçlarına

göre kalite kontrol sistemi (EF14) %18,34 ile ilaç erişimine en fazla etki ettiğini düşünmektedir. İlaçların satın alınabilirliğini sağlama (EF7) %13,59 ile ikinci sırada ve ulusal ilaç politikalarına teşvik etmek (EF3) %12,47 ile üçüncü sırada yer almaktadır. Katılımcı değerlendirme sonuçlarına göre ihracat sınırlandırma (EF5) %1,1 ile son sırada yer almaktadır. Genel olarak kalite, satın alabilirlik, ulusal ilaç politikaları ve akılcı ilaç kullanımı öncelikli değerlendirmede ilk sıralarda yer alırken ihracat sınırlama, tedarik zinciri ve patent bilgilerine erişim ise son sıralarda yer almaktadır.

Tablo 9: Ecza depo yöneticisi (1) değerlendirme sonuçları

EF1	0.01725
EF2	0.01664
EF3	0.12765
EF4	0.01843
EF5	0.01843
EF6	0.06893
EF7	0.16602
EF8	0.04532
EF9	0.02472
EF10	0.11359
EF11	0.04530
EF12	0.20745
EF13	0.09276
EF14	0.03752

Depo yöneticisinin anket sonuçları tutarsızlık değeri 0,08553 olup 0,1'den küçük olduğu için değerlendirilmeye alınmıştır. Yapılan öncelikli değerlendirme sonucuna göre yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme) (EF12) %20,74 ile ilk sırada yer almaktadır. İlaçların satın alınabilirliği (EF7) %16,60 ve ulusal ilaç politikalarına teşvik etmek (EF3) %12,76 ile sırasıyla ikinci ve üçüncü sırada yer almaktadır. Depo yöneticisine göre akılcı ilaç kullanımı, patent bilgilerine erişim, AR-GE yatırımları ve ihracat sınırlandırma öncelikli sıralamada son sıraları paylaşmaktadır.

Tablo 10: Ecza depo yöneticisi (2) değerlendirme sonuçları

Normal			Hızlı
İhtisaplılık: 0,07238			
EF1		0.02847	
EF2		0.06753	
EF3		0.11241	
EF4		0.02225	
EF5		0.01510	
EF6		0.04462	
EF7		0.13351	
EF8		0.03905	
EF9		0.11332	
EF10		0.08323	
EF11		0.17396	
EF12		0.08320	
EF13		0.05534	
EF14		0.02803	

Bir diğer katılımcı olan depo yöneticisi yapmış olduğu anketin tutarsızlık değeri 0,07238 olup 0,1'den küçük olduğu için tutarlıdır. Katılımcı hizmet sunum ağlarının (EF11) %17,39 ile ilaç erişimine etki eden faktörler arasında ilk sırada önceliklendirmiştir. Depo yöneticisinin öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre ilaçların satın alınabilirliğini sağlama (EF7) %13,35, tedarik zinciri %11,33 ile sırasıyla ikinci ve üçüncü sırada yer almaktadır. Depo yöneticisine göre ihracat yasağı (EF5), AR-GE yatırımları (EF4), kalite kontrol sistemleri (EF14) ve bütçe (EF8) sırasıyla sonda geriye doğru önceliklendirmektedir.

Tablo 11: İlaç firma yöneticisi değerlendirme sonuçları

Normal			Hızlı
İhtisaplılık: 0,06745			
EF1		0.02260	
EF2		0.04299	
EF3		0.18922	
EF4		0.05005	
EF5		0.01542	
EF6		0.17433	
EF7		0.11444	
EF8		0.06236	
EF9		0.03051	
EF10		0.01267	
EF11		0.07002	
EF12		0.07957	
EF13		0.01048	
EF14		0.12534	

Firma yöneticisi anket sonuçları tutarsızlık değeri 0,06745 olup, 0,1'den küçük olduğu için tutarlıdır. Yapılan öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre ulusal politikalara

teşvik etmek (EF3) %18,92 ile ilk sıra da olup, ilaçlar için adil fiyat politikası benimsenmesi (EF6) %17,43, kalite kontrol sistemi (EF14) %12,53 ile sırasıyla ikinci ve üçüncü sırada yer almaktadır. Araştırma sonuçlarına göre depolama ve dağıtım yönetimi %1 ile öncelikli değerlendirmede son sırada yer almaktadır. Firma yöneticisi ilaçlara erişimde yerli üretimi teşvik edilmesinin önemini vurgulamaktadır. Yerli üretimle birlikte ilaç fiyatlarının üreticilerin üretim maliyetlerini dikkate alarak fiyatlandırması gerektiğini ve ilaçta kaliteli üretim için kontrollerin, denetimlerin ve standartların belirlenmesinin önemine dikkat çekmektedir. Sürdürülebilir sağlık sistemin en temel gereksinimlerinden biri sürdürülebilir ve erişilebilir ilaç sektörü olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 12: Eczacıların öncelikli değerlendirme ortalamaları

İlaç Erişimi	
EF1	0,10281
EF2	0,02146
EF3	0,08747
EF4	0,02719
EF5	0,01442
EF6	0,07129
EF7	0,15604
EF8	0,04661
EF9	0,04854
EF10	0,09204
EF11	0,08293
EF12	0,06824
EF13	0,05539
EF14	0,12556

Yapılan araştırmaya katılan üç eczacının öncelikli değerlendirme ortalamalarına göre ilaçların satın alınabilirliği sağlama (EF7) %15,6 ile ilaç erişimine etki eden faktörler arasında ilk sırada yer almaktadır. Eczacılar hastaların ilaçlara erişimi için öncelikli olarak alım gücünün olmalı veya alım gücü olmama risklerine karşı güvence altında olmaları gerektiğini vurgulamaktadır. Ülkemizde tüm vatandaşlar Genel Sağlık Sigortası kapsamında olup ilaç alımında ilaçların çoğu ödeme kapsamındadır. Fakat jenerik ilaç yerli imalatı varsa orijinal ilaç sigorta kapsamında olmayıp özel sağlık sigorta veya cepten yapılan ödemeler ile temin edilebilmektedir. Ayrıca Sosyal Sigortalar Kurumu ile

anlaşması olmayan özel hastanelerden edilen reçetelerde sigorta kapsamında olmadığı için hastanın ilaca erişimde sorun yaşadığını belirtmektedir.

Eczacı değerlendirmelerine göre ilaç erişimine etki eden faktörlerden öncelikli değerlendirme sonucuna göre kalite %12,5 ile ikinci sırada yer almaktadır. Benzer şekilde kalitenin alt bileşenlerinden olan akılcı ilaç kullanımına teşvik etmek %10,28 ile üçüncü sırada yer almaktadır. Akılcı ilaç kullanımı eczacıların doğru zamanda, doğru dozda, doğru hastaya doğru ilacı vermeyi kapsamaktadır. Eczanelere ayrıca ilaç israfını önlemek ve gereksiz ilaç alımlarını önlemekte için önemli sorumluluklar düşmektedir. Eczacıların bu bilinçle akılcı ilaç kullanımını ilaç erişimine etkisini öncelikli sıralaması ilaç erişimi artırılması için olumlu yorumlanmaktadır.

Katılımcı eczacıların değerlendirmelerine göre ilaç erişimine etki eden faktörlerden en az etkisi olan ihracat sınırlandırması olduğu ifade edilmektedir. Patent bilgilerine erişimin kolaylaştırılması ve AR-GE yatırımları da öncelikli değerlendirme sıralamasına göre sondan ikinci ve üçüncü sırada yer almaktadır.

Tablo 13: Ecza depo yöneticileri öncelikli değerlendirme ortalamaları

İlaç Erişimi	
EF1	0,02286
EF2	0,04209
EF3	0,12003
EF4	0,02034
EF5	0,01677
EF6	0,05678
EF7	0,14977
EF8	0,04219
EF9	0,06902
EF10	0,09841
EF11	0,10963
EF12	0,14533
EF13	0,07405
EF14	0,03278

Depo yöneticilerine göre ilaç erişimine etki eden faktörlerden ilk sırada ilaçların satın alınabilirliği sağlama yer almaktadır. Depo yöneticileri de eczacılar ile ilk sıra için aynı değerlendirmede bulunmuşlardır. Depo yöneticileri eczacılardan farklı olarak ikici

sıra yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme) ilaç erişimine önemli etki ettiğini düşünmektedir. Ecza depo yöneticileri mevsimlik ilaçları mevsimi dönemlerinde üretici depolarından temin etmekte güçlük çektiklerini ve yıllık talep tahminleri yapılarak bu açıklığın kapatılabileceğini düşünmektedir. Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek ecza depo yöneticileri için ilaç erişiminde üçüncü sırada öncelik olarak değerlendirmektedir.

Ecza depo yöneticileri ihracat sınırlandırması, AR-GE yatırımları ve akılcı ilaç kullanımının ilaç erişimine etki eden faktörler arasında öncelikli olarak değerlendirmemektedir. İhracat sınırlandırması araştırmaya katılan üç grup içinde öncelikli olmadığını ifade etmektedir. AR-GE yatırımları eczacılar ve depo yöneticileri için ilaç erişimine etki eden faktörlerden öncelikli olarak değerlendirmemiştir.

Tablo 14: Sektör paydaşlarının genel öncelikli değerlendirme ortalamaları

İlaç Erişimi	
EF1	0,04942
EF2	0,03551
EF3	0,13224
EF4	0,03253
EF5	0,01544
EF6	0,10080
EF7	0,14008
EF8	0,05039
EF9	0,04936
EF10	0,06771
EF11	0,08753
EF12	0,09771
EF13	0,04664
EF14	0,09456

Sektör paydaşlarına göre ilaç erişimine etki eden faktörlerden ilaçların satın alınabilirliği sağlama %14 ile ilk sırada yer almaktadır. Katılımcıların öncelikli değerlendirme ortalamalarına göre ikinci sırada %13.22 ile ulusal ilaç politikalarının teşvik etmek yer almaktadır. İlaçlar için adil fiyat politikası benimsenmesi %10 ile üçüncü sırada öncelik

etmektedir. Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminlerin yapılması ve kalite kontrol sistemleri %9 ile dördüncü ve beşinci sırada öncelikle denmektedir

Katılımcıların genelde değerlendirme sonuçlarına göre ihracat sınırlaması %1,5 ile ilaç erişimine etki eden faktörler arasında en düşük etkiye sahip olduğu görünmektedir ARGE yatırımları, karekod sistemi (ilaç takip sistemi), akılcı ilaç kullanımı ve tedarik zinciri faktörleri ilaç erişimine etki eden faktörler arasında %5 den daha az etkiye sahip olduğu görülmektedir.



5. TARTIŞMA

İlaçlar sağlık hizmetlerinin sunumunda önemli bir rol oynar ve doğru kullanıldığında hastalıkları tedavi etmeye, semptomları hafifletmeye ve hasta acısını hafifletmeye yardımcı olabilmektedir. İlaç erişimini iyileştirilmesini amaçlayan politika reformları ve müdahaleleri, ilaç tedarik ve tedarikinin etkinliğinin artırılması, kalite güvencesi, ulusal temel ilaç listelerinin oluşturulması ve uygulanması, standart tedavi kılavuzları, akılcı ilaç kullanımı gibi ilaçlar için maliyet geri kazanım mekanizmaları ve reçete yazanların ve dağıtıcıların yanı sıra hastaların eğitimi ve öğretimi gibi konuları kapsamaktadır (Bigdeli ve ark., 2013).

Akılcı ilaç kullanımı, farklı paydaşlar arasında önceliklendirilmesinde belirgin bir farklılık görülmektedir. İlaç erişimine etkiden faktörler arasında yer alan akılcı ilaç kullanımı eczacıların önceliklendirme sıralamasında üçüncü sırada yer almaktadır. Ecza depo yöneticilerinin öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre akılcı ilaç kullanım ilaç erişimi etkileyen faktörler arasında on ikinci sırada olduğu görülmektedir. Firma yöneticisi değerlendirme sonuçlarına göre ise ecza depo yönetici ortalamalarına benzer bir şekilde öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre on birinci sırada olup erişimi etkileyen faktörler arasında düşük olduğunu görülmektedir. Katılımcı eczacılar arasında öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre akılcı ilaç kullanımı birinci, dördüncü ve yedinci sıralarda ilaç erişimini etkileyen faktörler arasında olduğu ifade etmektedir. Genel olarak ilaç erişimine etkileyen faktörler arasında akılcı ilaç kullanımı eczacılar için ecza depo yöneticilerine ve firma yöneticisine göre daha öncelikli bir faktör olduğu görülmektedir. Sektör paydaşlarının öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre ise ilaç erişimini etkileyen faktörler arasında dokuzuncu sırada yer almaktadır. Araştırma sonucundaki bu farklılık, sektör paydaşların farklı rol ve sorumluluklarından kaynaklı olabilir. Hasta bakımıyla doğrudan ilgilenen eczacılar, akılcı ilaç kullanımı, tedavi sonuçlarını optimize etme, advers ilaç reaksiyonlarını azaltma ve sonuçta hasta sağlığını iyileştirme konusundaki kritik rolünün bilincindedir. Bunun aksine, öncelikli olarak tedarik zinciri yönetimi ve iş operasyonlarına odaklanan depo ve şirket yöneticileri, akılcı ilaç kullanımını temel işlevleri üzerinde daha az doğrudan etkisi olan bir alt konu olarak algılayabilirler.

Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak depo yöneticileri ve firma yöneticisi için eczacılara göre ilaç erişimini etkileyen faktörler arasında daha fazla bir yüzdeliğe sahip olup önceliklendirme sıralamasında sırasıyla onuncu ve dokuzuncu sırada yer almaktadır. Depo yöneticileri ve firma yöneticisi patent bilgilerine erişimin ilaç erişmeye etkisi yaklaşık %4,2 olduğu görülmektedir. Eczacılar için ise önceliklendirme sıralamasında on üçüncü sırada görülmektedir. Sektör paydaşlarının öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre on ikinci sırada yer alan patent bilgilerine erişimin diğer faktörler arasında kısmen düşük bir etkiye sahip olduğunu ifade etmektedir. Bu çalışmanın bulguları, paydaşlar arasında patent bilgisine erişimin algılanan önemindeki farklılığın altını çizmektedir. Araştırmacılar, patent bilgilerine erişimin kolaylaştırılması, ilaçlara erişimin artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Patent bilgilerine ilişkin şeffaf ve kolay erişilebilir veriler jenerik ilaç üretimi için fırsatlar oluşturmaktadır. Böylece, pazara giriş için fırsatlar aratabilir, rekabeti teşvik edebilir ve ilaç maliyetlerini düşürebilir. Patent bilgilerine erişimin artması daha adil ve uygun fiyatlı bir ilaç piyasasına ve bunun sonucunda ilaç erişimini arttırmaktadır (Gurgula, 2020; Stevens ve Huys, 2017; Tenni ve ark., 2022). Özellikle eczacıların jenerik ikame fırsatlarını belirleme ve ilacın satın alınabilirliği konusunda hastaya danışmanlık sağlamadaki potansiyel rolü göz önüne alındığında önceliklendirme de son sıralarda yer alması dikkat çeken bir sonuçtur. Eczacıların öncelikle hasta bakımına odaklanır, patent bilgilerinin daha geniş etkileri konusunda daha sınırlı bir bakış açısı olabilir. Günlük faaliyetleri ilaç dağıtımı, hasta danışmanlığı ve ilaç etkileşimleri etrafında dönmektedir. Jenerik alternatiflerin farkında olsalar da patent bilgilerine erişimin ve bunun ilaç fiyatlandırması üzerindeki etkisi birincil endişe kaynağı olmayabilir. Paydaş grupları arasındaki algı farklılığı, patent bilgilerinin farmasötik ekosistem içerisinde ilaca erişim üzerindeki etkisine ilişkin bilgi boşluğunu kaynaklanabilir.

Yapılan araştırma sonuçlarına göre **ulusal ilaç politikaları** ilaçlara erişimin artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu politikalar, ilaç ruhsatı, tedarik, dağıtım, fiyatlandırma ve kullanımı kapsayan kapsamlı çerçeveler oluşturarak adil erişim için elverişli bir ortam yaratmaktadır. Temel ilaçların bulunabilirliğini kolaylaştırır, akılcı ilaç kullanımını teşvik eder ve kalite ve güvenlik standartlarını sağlamaktadır. Ayrıca, fiyat kontrolleri, sübvansiyonlar ve katkı payı planları gibi mekanizmalar aracılığıyla ulusal

ilaç politikaları finansal engelleri azaltabilir ve böylece hassas nüfuslar için satın alınabilirliği ve erişilebilirliği arttırabilmektedir (Hoebert ve ark., 2013; Hogerzeil, 2004; Koduah, 2023). Bulgular, sektör paydaşlar arasında ulusal ilaç politikalarının teşvik edilmesinin önemine ilişkin farklı bakış açılarının olduğu görülmektedir. Şirket yöneticileri ulusal ilaç politikalarını ilaca erişimi etkileyen en kritik faktör olarak önceliklendirirken, depo yöneticileri daha düşük bir öncelik verdi ve eczacılar ise öncelik sıralamasında listenin daha alt sıralarında yer almaktadır. Ulusal ilaç politikalarını teşvik etmek firma yöneticisi için ilaç erişimine etki eden faktörler öncelikli değerlendirme sıralamasında ilk sırada yer aldığı görülmektedir. Depo yöneticileri için öncelikle değerlendirme sonucuna göre üçüncü sırada yer almaktadır. Eczacıların öncelikle değerlendirme sonuçlarına göre ise beşinci sırada yer almaktadır. Bu eşitsizlik, ilaç şirketlerinin stratejik hedefleri ile doğrudan ilaç dağıtımı ve hasta bakımıyla ilgilenenlerin karşılaştığı operasyonel gerçekler arasında potansiyel bir uyumsuzluk olduğunu göstermektedir. Şirket yöneticilerinin en yüksek önceliği ulusal ilaç politikalarının desteklenmesine vermeleri, bunu depo yöneticileri ve eczacıların takip etmesi dikkat çekicidir. Bu, endüstri paydaşları arasında politikanın farmasötik ortamın şekillendirilmesindeki vazgeçilmez rolü konusunda incelikli bir anlayışa işaret etmektedir. Hastalara en yakın olan eczacılar acil klinik ihtiyaçlara öncelik verebilirken, ilaç ekosistemi hakkında daha geniş bir perspektife sahip olan şirket yöneticileri, destekleyici bir politika ortamının genel önemini farkındadır.

Bu çalışmanın bulguları, **AR-GE yatırımlarının** ilaca erişim üzerindeki algılanan ve gerçek etkisi arasında çarpıcı bir farklılık olduğunu ortaya koymaktadır. İlaç şirketi yöneticileri AR-GE yatırımlarına nispeten yüksek düzeyde bir etki atfederek AR-GE yatırımlarını on dört faktör arasında sekizinci sırada sıralarken, depo yöneticileri ve eczacılar önemli ölçüde daha düşük öncelikler vererek sırasıyla on ikinci ve on üçüncü sırada sıralamaktadırlar. Depo yöneticileri ve eczacılar arasında AR-GE yatırımlarının daha düşük sıralaması, tedarik zinciri yönetimi, envanter kontrolü ve hasta uyumu gibi günlük bazda karşılaştıkları operasyonel zorlukları yansıtmaktadır ve bunlara AR-GE yatırımlarına göre öncelik vermiş olabilirler. Bunun tersine, sektöre daha geniş bir bakış açısıyla sahip olan ilaç şirketi yöneticileri, AR-GE'nin inovasyonu, pazar genişlemesini ve sonuçta hasta sonuçlarının iyileştirilmesini teşvik etmedeki önemli rolünün muhtemelen

farkındadır. İlaça erişimin çok yönlü doğasını tam olarak anlamak için bu farklı bakış açılarını uzlaştırmak önemlidir. AR-GE'nin doğrudan, somut etkisi, ilaç dağıtımında ön saflarda çalışanlar için hemen görülmesine de, AR-GE yatırımlarının kümülatif etkisi yadsınamaz. AR-GE, bilimsel araştırmayı teşvik ederek, ilaç keşfini hızlandırarak ve terapötik müdahaleleri optimize ederek ilaçlara erişimin genişletilmesinde katalizör görevi görmektedir. AR-GE yatırımları, tıbbi ilerlemeyi ve inovasyonu teşvik ederek küresel sağlık sonuçlarının iyileştirilmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır (National Academies of Sciences ve ark., 2019; Panteli ve Edwards, 2018; Salman ve ark., 2020).

İlaçlara yönelik ***ihracat sınırlandırma***, temel sağlık hizmetlerine küresel erişimi önemli ölçüde engelleyebilmektedir. Bu politikalar, ilaçların uluslararası pazarlara arzını sınırlandırarak, kıtlıkları daha da kötüleştirebilir, fiyatları artırabilir ve sınırlı yerli üretim kapasitesine sahip düşük ve orta gelirli ülkeleri orantısız bir şekilde etkileyebilmektedir. Bu tür önlemler genellikle yurtiçi ihtiyaçlara öncelik vererek, istemeden de olsa ithalata bağımlı bölgelerde kıtlık ve erişilemezlik gibi bir domino etkisi yaratmaktadır. Sonuç olarak, ihracat kısıtlamaları evrensel sağlık kapsamına ulaşma çabalarını bilmekte ve küresel sağlık güvenliğini tehlikeye atabilmektedir (Balashova ve Volgina, 2021; Vooren, 2020). Araştırma bulgularına göre, ihracat kısıtlamalarının ilaca erişim üzerindeki zararlı etkisini vurgulayarak daha geniş literatürle uyumludur. Sektör paydaşlarının sürekli olarak ihracat kısıtlamalarını ilacın bulunabilirliğini etkileyen en az etkili faktör olarak sıraladı ve bu da yaklaşık %1,5'lik minimum genel etkiyi ortaya koymaktadır. Fakat ülkemizde 2023 yılında ilaç erişimini arttırmak ve özellikle ithal edilen ilaçların bulunabilirliği artırmak için Türkiye’de üretilmeyen ilaçlara ihracat yasağı getirilmiştir. Katılımcılar ise önceliklendirme sonuçlarına göre diğer faktörlerin ihracat yasağına göre daha çok etkiye sahip olduğu ifade etmektedir.

İlaç erişimini etkileyen faktörler arasında yer alan ***ilaçlar için adil fiyat politikasının benimsenmesi*** sektör paydaşlarına göre %10 ile önceliklendirmede üçüncü sırada yer alan faktör olduğu görülmektedir. Özellikle firma yöneticileri adil fiyat uygulamasının hem firmanın sürdürülebilirliğini hem de tüketicinin ilaçlara erişimi dikkate alarak önceliklendirmede ikinci sırada yer vermektedir. Depo yöneticilerine göre önceliklendirmede sekizinci sırada olup diğer faktörlere göre daha düşük bir etkiye sahip

olduğu düşünülmektedir. Eczacılar için de depo yöneticilerine benzer bir şekilde önceliklendirmede yedinci sırada yer vererek düşük bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Genel sıralamada üçüncü sırada yer almasında temel etmen firma yöneticileri için adil fiyat uygulamasının büyük bir yüzdelik orana sahip olmasıdır. Eczacılar ve depo yöneticileri için adil fiyat uygulamasının diğer faktörlere göre düşük bir yüzdeyle sahip olması beklenen bir durumdur. Firma yöneticilerinin ise adil fiyat uygulaması yüzdelik olarak en büyük etkiye sahip olması da beklenen bir durumdur. İlaçlar için adil bir fiyat politikası, hastalar ve sağlık sistemleri üzerindeki mali yükü hafifleterek temel ilaçlara erişimi önemli ölçüde arttırabilmektedir. Hükümetler fiyat tavanları ve düzenlemeleri oluşturarak fahiş ilaç maliyetlerini önleyebilir, böylece satın alınabilirliği sağlayabilir ve ilaç erişimini artırabilir. Ayrıca, adil fiyatlandırma politikaları, aşırı kar marjları olmaksızın makul bir yatırım getirisi garanti ederek ilaç şirketlerini düşük gelirli nüfusları etkileyen yaygın hastalıklara yönelik tedavilerin geliştirilmesine öncelik vermeye teşvik edebilir. Sonuç olarak, bu tür politikalar sağlık sonuçlarının iyileştirilmesine ve temel ilaçlara erişimdeki eşitsizliklerin azaltılmasına katkıda bulunabilir (Mathewos Oridanigo ve ark., 2021; Yenet ve ark., 2023).

Alan yazında yapılan çalışmalara göre, ***satın alınabilirlik***, ilaçlara erişimin temel taşlarından biridir. İlaçların nüfusun ulaşabileceği fiyatlarda olmasını sağlamak, sağlık sonuçlarını optimize etmek için esas olmaktadır. Mali engelleri hafifleterek, satın alınabilirlik ilaca bağlılığı artırır, cepten yapılan harcamaları azaltır ve özellikle savunmasız nüfus arasında temel tedavilerin kullanımını teşvik etmektedir. Sonuç olarak, uygun fiyatlı ilaçlara ulaşmayı amaçlayan politikalar, bulunabilirlik ve erişilebilirlik arasındaki uçurumun kapatılmasında etkili olmakta ve böylece halk sağlığının iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır (Hanson ve ark., 2022; Ozawa ve ark., 2019). İlaçlarını satın alınabilirliği sağlanması ilaç erişimini etkileyen faktörler arasında en büyük etkiye sahip olduğu görülmektedir. Sektör paydaşlarının değerlendirme sonuçlarına göre %14 ile diğer faktörler içerisinde en fazla yüzdelik dilime sahiptir. Eczacıların değerlendirmesi sonuçlarına göre diğer faktörlere göre en fazla yüzdelik dilime sahip olup önceliklendirmede ilk sırada yer almaktadır. Depo yöneticilerinin değerlendirme sonuçlarına göre de eczacıların sonuçlarına benzer bir şekilde en fazla yüzdelik dilime sahip olup önceliklendirmede ilk sırada yer almaktadır. Firma yöneticisi için ise

önceliklendirmede dördüncü sırada en fazla etkiye sahip olan faktör olduğu görülmektedir. İlaçların satın alınabilirlik sağlanması tüm katılımcılar için ilaç erişimine etki eden faktörler arasında ilk sırada yer alması hastanın ilaca erişimindeki ödeme yöntemlerinin önemli dikkat çekmektedir. Ayrıca cepten yapılan ödemelerin minimize edilmesi ve katastrofik sağlık harcamalarının engellenmesi için politika yapıcılarına önemli görevler düşmektedir. Bu çalışmanın bulguları, uygun fiyatlığın ilaca erişimin önemli bir belirleyicisi ve sağlık sonuçlarını optimize etmede bir temel taşı olduğu yönündeki yerleşik fikir birliğini desteklemektedir.

Bir ülkenin **bütçe** çerçevesi, temel ilaçların erişilebilirliği, satın alınabilirliği ve bulunabilirliği üzerinde derin bir etkiye sahiptir. Sağlık sektörüne, özellikle de ilaçların tedariki ve dağıtımı için önemli miktarda kaynak ayrılması, nüfusun sağlık sonuçlarının iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Buna karşılık, yetersiz finansman kritik eksikliklere, fiyat artışlarına ve tedavi rejimlerinin tehlikeye girmesine yol açarak savunmasız nüfusları orantısız bir şekilde etkileyebilir (Hasamnis ve ark., 2019; Lichtenberg ve ark., 2017b). Bütçe, ilaca erişimi etkileyen faktörlerin genel önceliklendirilmesinde sekizinci sırada yer alırken, ilaç şirketi yöneticileri arasında yedinci, depo yöneticileri arasında ise dokuzuncu sırada yer almaktadır. Ancak eczacılar bütçeye daha düşük bir öncelik vererek on birinci sırada yer vermektedir.

Tedarik zinciri ilaç gelişimini etkileyen faktörler arasında yaklaşık %5 ile Sektör paydaşlarına göre bütçeye benzer bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Tedarik zinciri firma yöneticisi ve eczacılar için ilaç erişme etki eden faktörler arasında% beşten daha düşük bir etkiye sahip olduğunu ifade edilmektedir. Depo yöneticileri için ise yaklaşık %7 ile önemli bir etkiye sahip olduğunu düşünmektedir. Depo yöneticileri özellikle eczacılar ile firmalar arasında bağlantı görevi görüp, firmalardan alınan ilaçları eczanelere dağıtım yapmaktadır. Özellikle depoların tedarik süreçlerini takip etmesi ve firmada olan ürünleri eczanelere ulaştırılabilmesi için etkin bir tedarik zinciri sürecini yönetmesi gerekmektedir. Depo yöneticileri için tedarik zinciri eczacılar ve firma yöneticilerine göre ilaç erişimine etki eden faktörler arasında daha büyük etkiye sahip olduğu görüşü beklenen bir durumdur.

Depolama ve dağıtım yönetimi, farmasötik tedarik zincirinde kritik bir bağlantı noktası oluşturur ve ilaca erişilebilirliği önemli ölçüde etkiler. Gül ve Eren'in (2017) de vurguladığı gibi, etkili depo yönetimi envanterin, siparişlerin yerine getirilmesinin ve genel tedarik zinciri verimliliğinin optimize edilmesinde etkilidir (Gül ve Eren, 2017). Ecza depoları, ilaç firmaları ve son kullanıcılar arasında köprü kurmaktadır. Kesintisiz ilaç tedariki ve hastaların zamanında erişimini sağlamak için etkin bir şekilde işletilmeleri çok önemlidir (Arslan, 2020). Sektör paydaşlarının önceliklendirme verileri sonuçlarına göre, depolama ve dağıtım yönetiminin önceliklendirme sıralamasında bir farklılık görülmektedir. Eczacılar ve ecza depo yöneticileri, ilaca erişim üzerindeki etkisinin güçlü olduğunu ifade ederek depolama ve dağıtım yönetimini sırasıyla dördüncü ve beşinci olarak sıralarken, şirket yöneticileri ise on üçüncü sırada sıralamaktadır. Eczacılar tüm ilaçları stoklarında bulundurması hem maddi hem de depolama sorunlarına sebep olmaktadır. Bu sebeple eczacılar hastalarının ihtiyaç duyduğu ilaçları stoklarında bulunmadığı durumda depolarından gün içerisinde tedarik edebilmeleri hastalar için ilaç erişimini arttırılmasında önemli bir etkiye sahip olduğunu düşünmektedir. Depo yöneticileri de eczacılar ile bu konuda benzer düşüncelere sahip olduğu düşünülmektedir. İlaç firmaları, depolama ve dağıtım yönetim için dış kaynak kullanmaktadır (Akbal Dağıstan, 2023). Bu sebeple firma yöneticilerinin depolama ve dağıtım yönetiminin eczacılar ve depo yöneticilerine göre daha düşük bir etkiye sahip olduğunu ifade etmektedir.

Hizmet sunum ağları (Eczane, E ticaret, Market), incelenen paydaş grupları arasında ilaca erişimi etkileyen öncelikli bir faktör olarak görülmektedir. Paydaş gruplarından olan ecza depo yöneticilerinin önceliklendirme sonuçlarına göre hizmet sunum ağlarını beşinci sırada yer almaktadır. Eczacıların ve ilaç firma yöneticisinin önceliklendirme sonuçlarına göre altıncı sırada olup benzer düzeyde önceliklendirme yaptıkları görülmektedir. Genel olarak altıncı sırada yer alan bu faktör, ecza deposu yöneticileri, eczacılar ve şirket yöneticileri de dahil olmak üzere tüm gruplar tarafından tutarlı bir şekilde ilk altıda yer almaktadır. Bu sonuçlar, etkili dağıtım ağlarının ilaç erişimini sağlamadaki kritik rolünün altını çizmektedir. Hizmet sunum ağları kaynak tahsisini optimize ederek, tedarik zinciri verimliliğini artırarak ve son kilometre teslimatını iyileştirerek ilaçlara erişimi önemli ölçüde etkiler. Etkili hizmet sunum ağları,

sağlam lojistik sistemler kurarak ve sağlık hizmetleri altyapısını güçlendirerek, özellikle uzak veya yetersiz hizmet alan bölgelerde temel ilaçların adil bir şekilde dağıtılmasını sağlayabilir. Ayrıca hizmet sunum ağları, ilaç erişiminin daha geniş sağlık hizmeti paketlerine entegre edilmesini kolaylaştırarak hasta ihtiyaçlarını bütünsel olarak ele alabilir. Ancak hizmet sunum ağlarının etkisi yönetim, finansman, insan kaynakları ve sağlık sisteminin özel bağlamı gibi faktörlere bağlıdır (Berenbrok ve ark., 2022; Vogler ve ark., 2014). Hizmet ağları, sağlam lojistik sistemleri kurarak ve sağlık hizmetleri altyapısını güçlendirerek, özellikle yetersiz hizmet alan bölgelerde temel ilaçlara erişimi önemli ölçüde artırabilir.

Yıllık ilaç ihtiyaçlarının doğru tahmin edilmesi, ilaca erişimi etkileyen kritik bir faktör olarak görülmekte ve genel paydaş önceliklendirmesinde dördüncü sırada yer almaktadır. Ecza depo yöneticilerinin öncelikli değerlendirme sıralamasına göre ikinci sırada yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme) ilaç erişimine önemli etki ettiğini düşünmektedir. İlaç firması yöneticileri için öncelikli değerlendirme sıralaması beşinci sıra yer almaktadır. Eczacıların öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre ise sekizinci sırada yer almaktadır. Ecza depo yöneticileri mevsimlik ilaçları mevsimi dönemlerinde üretici depolarından temin etmekte güçlük çektiklerini ve yıllık talep tahminleri yapılarak bu açıklığın kapatılabileceğini düşünmektedir. Eczacılar daha çok hizmet sunumuna öncelik verdikleri için ecza depo yöneticilerine ve firma yöneticisine göre daha az öncelik vermiştir. Kâr amacı güden ilaç şirketleri kârlılık, sürdürülebilirlik ve büyüme yoluyla hissedar değerini en üst düzeye çıkarmaya öncelik vermektedir. Arzı taleple uyumlu hale getirdiği, envanteri optimize ettiği ve ürün kullanılabilirliğini sağladığı için doğru talep tahmini çok önemlidir. Şirketler finansal metriklere odaklanırken sağlık sektörünün kendine has özellikleri bütünsel bir yaklaşım gerektirmektedir. Talep tahmini yalnızca karlılığı etkilemez, aynı zamanda hastaların temel ilaçlara erişimini de etkilemektedir. Bu nedenle, doğru tahmin modelleri ve etkili tedarik zinciri yönetimi yoluyla ticari hedefleri halk sağlığı ihtiyaçları ile dengelemek hedeflenmelidir.

Çalışmaya katılan paydaşlar arasında ***ilaç takip sistemlerinin*** ilaçlara erişim üzerindeki etkisinin nispeten düşük olduğunu göstermektedir. Öncelikli değerlendirme

sıralamasına göre on birinci sırada yer almaktadır. Özellikle önem sıralamasında son sırada sıralayan şirket yöneticisinin bakış açısında da açıkça görülmektedir. Eczacılar ve ecza depo yöneticileri, ilaç takip sistemlerine biraz daha yüksek bir önem vererek onları sırasıyla dokuzuncu ve altıncı sıraya koyarken, genel önceliklendirmeleri, diğer faktörlerin ilaca erişilebilirliğin daha kritik belirleyicileri olarak değerlendirildiğini göstermektedir.

İlaç erişimine etki eden faktörler arasında yer alan **kalite kontrol sistemi** sektör paydaşlarının cevaplarına göre önceliklendirme sıralamasında beşinci sırada yer almaktadır. Genel paydaş önceliklendirmesinde beşinci sırada yer almasına rağmen, önemi farklı paydaş grupları arasında farklılık göstermektedir. Depo yöneticilerine göre ilaç erişimine etkileyen faktörler arasında en düşük etkiye sahip üçüncü faktör olduğu görülmektedir. Fakat firma yöneticisine göre ilaç erişimi etkileyen faktörler arasında üçüncü sırada yer aldığı görülmektedir. Eczacıların öncelikli değerlendirme sonuçlarına göre ise ikinci sıra yer almaktadır. Özellikle eczacılar, hasta güvenliği ve tedavi sonuçları üzerindeki doğrudan etkisinin altını çizerek, değerlendirmelerinde ikinci sırada yer alarak bunun kritik rolünü vurguladılar. Buna karşılık, depo yöneticileri bunun etkisinin daha sınırlı olduğunu ve potansiyel olarak rollerinin ürün kalitesinden ziyade lojistik üzerine odaklandığını yansıttığını algıladılar. Literatür, ilaca erişimin sağlanmasında kalite kontrolün önemli rolünü açıkça desteklemektedir. Standart altı ve sahte ilaçlar, halk sağlığına ciddi tehditler oluşturmakta, tedavinin etkinliğini zayıflatmakta ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Güçlü kalite kontrol sistemleri, ürün güvenliğini, etkinliğini ve tutarlılığını garanti ederek hastalar, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve düzenleyici otoriteler arasında güven oluşturulmasında etkilidir (Bouwman-Boer ve Møller Andersen, 2015; Newton ve ark., 2010; Renschler ve ark., 2015). Bu sonuca göre kalite kontrol sisteminin özellikle üretim aşamasında yani ilaç firmaları tarafından önemli bir faktör olması ile literatürü desteklemektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırma, ilaca erişimi etkileyen faktörleri çok kriterli karar verme tekniklerinden olan Analitik Hiyerarşi Prosesi (AHP) kullanılarak analiz edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın ilk aşaması, ilaç endüstrisine ilişkin temel bir anlayış oluşturmak için kapsamlı bir literatür taramasını içermektedir. Kapsam, ilaçların tanımı ve sınıflandırılmasını, ilaç endüstrisinin tarihsel gelişimini, sektör paydaşları, küresel ve yerel ilaç pazarı dinamiklerini, ilaca erişim kavramını ve erişimi etkileyen faktörleri kapsamaktadır. Daha sonra, araştırma hedeflerini, tasarımı, evreni, örnekleme ve veri toplama araçlarını özetleyen AHP analizinin metodolojik çerçevesi geliştirildi. Sonraki aşama, veri analizi ve yorumlanmasına yapıldı ve sektör paydaşlarının değerlendirmesine göre ilaca erişimi etkileyen kritik faktörlerin belirlenmesiyle sonuçlandı.

İlaçlar, tedavi sürecinin kritik bir bileşenini olup, tedavi sonuçlarını ve hastanın iyileşmesini önemli ölçüde etkilemektedir. Doğru teşhisin ardından sağlık uzmanları tarafından reçete edilen ilaçların bulunabilirliği, eksiksiz ve etkili bakım için vazgeçilmezdir. Buna karşılık, reçete edilen ilaçların eksikliği tedavi etkinliğini tehlikeye atabilir ve potansiyel olarak hasta hayatını tehlikeye atabilir. Sonuç olarak, ilaçlara erişim, birbiriyle bağlantılı çeşitli faktörlerin karmaşık bir etkileşimi olarak ortaya çıkmaktadır.

Araştırma, ilaç endüstrisindeki farklı paydaşlar arasında ilaca erişimi etkileyen faktörlerin önceliklendirilmesinde farklılık olduğu görülmektedir. Hastalara en yakın olan eczacılar, ilaçların satın alınabilirliğini kalite kontrol sistemini ve akılcı ilaç kullanımı teşvik edilmesini vurgulamaktadır. Eczacılar ile ilaç firmaları arasında köprü kuran ecza deposunun yöneticileri, ilaçların satın alınabilirliğinin sağlanması, yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tamirinin yapılması ve ulusal ilaç politikalarını teşvik etmesi öncelikli olarak değerlendirmişlerdir. Şirket yöneticisi ise ulusal ilaç politikalarını teşvik etmesi, ilaçlar için adil fiyat politikası benimsenmesi ve kalite kontrol sistemi gibi iş operasyonları ve politika ortamı ile ilgili faktörlere öncelik vermektedir. Perspektiflerdeki bu farklılık, hasta odaklı bir yaklaşım sağlamak için sektör genelinde gelişmiş iletişim ve iş birliği ihtiyacını vurgulamaktadır.

Çalışma, farklı sağlık hizmeti paydaşları arasında akılcı ilaç kullanımının önceliklendirilmesinde belirgin bir eşitsizlik olduğunu ortaya koymaktadır. Doğrudan hasta bakımıyla ilgilenen eczacılar, tedavi sonuçlarının ve hasta güvenliğinin optimize edilmesindeki büyük önemini kabul ederken, ecza deposu ve şirket yöneticileri daha düşük düzeyde önceliklendirme sergilemektedir. Bu tutarsızlık, sağlık hizmetleri ekosistemindeki farklı rol ve sorumluluklara bağlanabilir. Akılcı ilaç kullanımını artırmak için, tüm paydaşları içeren eğitim, öğretim ve işbirlikçi çabalar yoluyla bu algı boşluğunu kapatılabilir.

Araştırma bulguları, ilaçlara erişimin kolaylaştırılmasında ilaçların karşılanabilirliğinin kritik rolünün altını çizmektedir. Ulusal politikaların yaklaşımları farklılık gösterse de ortak bir strateji reçeteli ilaçların devlet tarafından sübvansede edilmesidir. Belirtilen bağlamda, ilacın karşılanabilirliği, reçeteyi yazan kurumun ulusal sağlık sigortası sistemine bağlı olmasına bağlıdır ve ilaç bileşimi, menşei ve sınıflandırmasına bağlı olarak eşitsizlikler ortaya çıkmaktadır. Anlaşmalı ağın dışında bakım arayan hastalar için, özel sağlık sigortası potansiyel bir erişim noktası olarak ortaya çıkmaktadır, ancak cepten yapılan harcamalar önemli bir engel olmaya devam etmektedir. Bunu hafifletmek için, özel sağlık sigortasını veya tamamlayıcı kapsamı teşvik etmeyi amaçlayan politika müdahaleleri, ilaç alımıyla ilişkili mali yükleri azaltmada etkili olabilir.

İlaca erişim, sadece satın alınabilirliğin ötesine geçen karmaşık bir faktörler etkileşimidir. Finansal kapasite çok önemli olmakla birlikte, ilacın bir sağlık sistemi içinde fiziksel olarak bulunabilirliği de aynı derecede kritiktir. Ayrıca, ilacın hizmet dağıtım ağları aracılığıyla etkin bir şekilde dağıtılması da zamanında erişim için vazgeçilmezdir. Sonuç olarak, ilaca erişilebilirliği optimize etmek ve hastaların gerektiğinde gerekli tedavileri almalarını sağlamak için birbiriyle bağlantılı bu unsurları aynı anda ele alan kapsamlı bir yaklaşım gerekmektedir.

Patent bilgilerine erişimi, jenerik ilaç üretimini sağlamaktadır. Böylece jenerik ilaç üretimi piyasada rekabeti artırmakta ilaç erişimine ve satın alınabilirliğine önemli katkı sağlamaktadır. Fakat yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç miktarından fazla üretilen ilaçlar ilaç

ekonomisine zarar vermektedir. Bu sebeple yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç miktarı dikkate alınarak jenerik ilaç üreten firmalara kapasite ve özelliklerine göre kotalar konmalıdır.

İlaç sektör stratejik sektör ilan edilmelidir. Ulusal ilaç politikaları benimsenip yıllık ilaç ihtiyacını kendisi karşılayabilir ülke konumuna gelmelidir. İlaç sektöründe ithalata bağımlılık azaltılmalı, yerli üretim attırılmalı, biyoteknolojik ve akıllı ilaç alanlarında yeni tedavi geliştirmek için devlet tarafından bütçe ayrılmalı, yerli üretim için teşvikler yapılmalıdır. Yerli ilaç üretimi ile ithalata bağımlılık azaltılmalı, ihracat attırılmalı böylece cari açık vermekten cari fazla veren bir sektör oluşturulmalıdır.

AR-GE yatırımları inovasyon için hayati öneme sahip olsa da paydaşlar tarafından farklı algılandığı sonucu elde edilmiştir. Şirket yöneticileri AR-GE yatırımlarının uzun vadeli etkilerinin farkında olup, depo yöneticileri ve eczacılar acil operasyonel durumlara öncelik verdikleri görülmektedir. AR-GE yatırımları maliyeti yüksek ama aynı zamanda uzun vadede getirisi yüksek alandır. AR-GE yatırımları teşvik edilmeli, ilaç sektörü stratejik sektör ilan edilmeli, biyoteknolojik ve akıllı ilaçlar üretilmelidir.

İlaça erişilebilirliği iyileştirmek için özellikle kırsal ve yetersiz hizmet alan bölgelerde sağlık hizmetleri altyapısını genişletilmeli ve güçlendirmelidir.

Kaliteli sağlık sistemin en önemli birleşenlerinden biri etkin ve güvenilir ilaçlara erişimin sağlanmasıdır. Dünya da her yıl milyonlarca sahte ilaç pazara giriş yapmaktadır. Bu sebeple karekod sistemi yaygınlaştırılmalı, ilaç takip sistemi topluma indirgenmeli, toplum ilaç takip sistemi ile ilacın üretiminden hastaya ulaşınca kadar geçmiş olduğu aşamaları öğrenebilmelidir. Bu şekilde sisteme kayıtlı olmayan yani sahte ilaçların tespiti yapılabilir.

Literatürde yapılan araştırmalarda ilaç erişimine etki eden faktörler bir veya iki faktör beraber incelenmiş olup ilk olarak bizim araştırmamızda on dört faktör bir arada incelenmiştir. Gelecek araştırmalarda ana faktörler ve alt faktörler oluşturularak boyutlandırılabilir. Ayrıca araştırma dünyanın farklı ülkelerinde ve bölgelerinde örneklem alınarak yapılabilir. Araştırma kısıtlılarından dolayı tüm paydaşlara anket uygulanmamıştır. Gelecek araştırmalarda sektörün tüm paydaşlarını veya farklı paydaş gruplarını içeren çalışmalar yapılabilir.

7. KAYNAKÇA

- 1 Haziran 2023 PERŞEMBE. (t.y.). Geliş tarihi 19 Kasım 2023, gönderen <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/06/20230601-6.htm>
- Aalto-Setälä, V. (2008). The impact of generic substitution on price competition in Finland. *The European Journal of Health Economics*, 9(2), 185-191. <https://doi.org/10.1007/s10198-007-0059-0>
- Abbas, M. Z. (2021). Parallel importation as a policy option to reduce price of patented health technologies. *Journal of Generic Medicines*, 17(4), 214-219. <https://doi.org/10.1177/1741134321999418>
- Abbott, F. M. (2016). Parallel Trade in Pharmaceuticals: Trade Therapy for Market Distortions (SSRN Scholarly Paper 2854446). <https://papers.ssrn.com/abstract=2854446>
- Abraham, J. (2002). The pharmaceutical industry as a political player. *Lancet* (London, England), 360(9344), 1498-1502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11477-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11477-2)
- Access to Medicine Foundation. (2023). 2022 Access to Medicine Index. <https://accesstomedicinefoundation.org/resource/2022-access-to-medicine-index>
- Acosta, A., Ciapponi, A., Aaserud, M., Vietto, V., Austvoll-Dahlgren, A., Kösters, J. P., Vacca, C., Machado, M., Ayala, D. H. D., ve Oxman, A. D. (2014). Pharmaceutical policies: Effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005979.pub2>
- Afify, Y. (2016). Pharmaceutical Tracking System: An Improvement in Data Accuracy and Uses. *Value in Health*, 19(7), A504. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.916>
- Ahen, F. (2017). Responsibilization and MNC–Stakeholder Engagement: Who Engages Whom in the Pharmaceutical Industry? İçinde R. E. Freeman, J. Kujala, ve S. Sachs (Ed.), *Stakeholder Engagement: Clinical Research Cases* (ss. 87-112). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-62785-4_5
- Ahmer Raza, M., Aziz, S., Noreen, M., Anjum, I., ve Raza, S. M. (2022). A Portrait of the Pharmacy Profession Globally: Pharmacist Universal Professional Identity and Establishment of Global Pharmacy Council. *Innovations in Pharmacy*, 13(1), 10.24926/iip.v13i1.4502. <https://doi.org/10.24926/iip.v13i1.4502>
- Aitken, M. (2016). Understanding the pharmaceutical value chain. *Pharmaceuticals Policy and Law*, 18(1-4), 55-66. <https://doi.org/10.3233/PPL-160432>
- Akbal Dağıstan, Ö. (2023). Pharmaceutical supply chain: The importance of outsourcing. *European Journal of Life Sciences*, 2(3), 131-141. <https://doi.org/10.55971/EJLS.1395960>
- Alawi, R., ve Alabbadi, I. (2015). Investigating the Effect of Data Exclusivity on the Pharmaceutical Sector in Jordan. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(2).
- Alfonso-Cristancho, R., Andia, T., Barbosa, T., ve Watanabe, J. H. (2015). Definition and Classification of Generic Drugs Across the World. *Applied Health Economics and Health Policy*, 13(1), 5-11. <https://doi.org/10.1007/s40258-014-0146-1>
- Almeman, A., ve Al-jedai, A. (2016). Chapter 9—Pharmacy Practice in the Kingdom of Saudi Arabia. İçinde A. I. Fathelrahman, M. I. M. Ibrahim, ve A. I. Wertheimer (Ed.), *Pharmacy Practice in Developing Countries* (ss. 171-197). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801714-2.00009-5>

- Altunkan, S. M., Yasemin, A., Aykac, I. T., ve Akpınar, E. (2012). Turkish pharmaceuticals track ve trace system. 2012 7th International Symposium on Health Informatics and Bioinformatics, 24-30. <https://doi.org/10.1109/HIBIT.2012.6209037>
- Al-Worafi, Y. M. (2023). Online Pharmacies in Developing Countries. İçinde Y. M. Al-Worafi (Ed.), Handbook of Medical and Health Sciences in Developing Countries: Education, Practice, and Research (ss. 1-14). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-74786-2_310-1
- Amjad, M. T., Chidharla, A., ve Kasi, A. (2023). Cancer Chemotherapy. İçinde StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564367/>
- Andersson, K. A., Petzold, M. G., Allebeck, P., ve Carlsten, A. (2008). Influence of mandatory generic substitution on pharmaceutical sales patterns: A national study over five years. BMC Health Services Research, 8(1), 50. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-8-50>
- Andreassen, T. (2015). Patent Funded Access to Medicines. Developing World Bioethics, 15(3), 152-161. <https://doi.org/10.1111/dewb.12058>
- Angell, M. (2004). Excess in the pharmaceutical industry. CMAJ : Canadian Medical Association Journal, 171(12), 1451-1453. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1041594>
- Antoñanzas, F., Juárez-Castelló, C., ve Rodríguez-Ibeas, R. (2011). Pharmaceutical patents, RveD incentives and access to new drugs: New ways of progress at the crossroad. The European Journal of Health Economics, 12(5), 393-395. <https://doi.org/10.1007/s10198-011-0336-9>
- Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği | Orijinal İlaç Nedir? (t.y.). Geliş tarihi 19 Mayıs 2023, gönderen <https://www.aifd.org.tr/en/innovation/what-is-a-original-drug/>
- Arsenijevic, J., Pavlova, M., Rechel, B., ve Groot, W. (2016). Catastrophic Health Care Expenditure among Older People with Chronic Diseases in 15 European Countries. PLOS ONE, 11(7), e0157765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157765>
- Arslan, M. (2020). APPLICATION OF AHP METHOD FOR THE SELECTION OF PHARMACEUTICAL WAREHOUSE LOCATION. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi, 253-264. <https://doi.org/10.33483/jfpau.709528>
- Association for Accessible Medicines. (2020). 2020 Generic Drug ve Biosimilars Access and Savings in the U.S. Report |. <https://accessiblemeds.org/resources/reports/2020-generic-drug-biosimilars-access-and-savings-us-report>
- Atun, R., Aydın, S., Chakraborty, S., Sümer, S., Aran, M., Gürol, I., Nazlıoğlu, S., Özgülcü, Ş., Aydoğan, Ü., Ayar, B., Dilmen, U., ve Akdağ, R. (2013). Universal health coverage in Turkey: Enhancement of equity. The Lancet, 382(9886), 65-99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61051-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61051-X)
- Australia, C. O. (2002). National Strategy for Quality Use of Medicines. Canberra, ACT: Commonwealth of Australia.
- Aydın, S. (2024). Yaşlanan Türkiye'ye Sağlık Politikası Üretmek. <https://sdplatform.com/ilac-mi-tibbi-urun-mu-2/>
- Aydinkarahaliloglu, N. D., Aykac, E., Kasap, Y., Durmus, N., Babacanoglu, C., Basgut, C. E., Artiran, G., ve Kerman, S. (2013). Pharmaceutical risk management in Turkey: The first national overview.

Regulatory Toxicology and Pharmacology, 67(3), 344-350.
<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.08.012>

Aytekin, A., Görçün, Ö. F., Ecer, F., Pamucar, D., ve Karamaşa, Ç. (2022). Evaluation of the pharmaceutical distribution and warehousing companies through an integrated Fermatean fuzzy entropy-WASPAS approach. *Kybernetes*, 52(11), 5561-5592. <https://doi.org/10.1108/K-04-2022-0508>

Babar, Z.-U.-D. (2022). Forming a medicines pricing policy for low and middle-income countries (LMICs): The case for Pakistan. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 15(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40545-022-00413-3>

Babigumira, J. B., Stergachis, A., Kanyok, T., Evans, L., Hajjou, M., Nkansah, P. O., Pribluda, V., Garrison, L. P., ve Nwokike, J. (2018). A Risk-Based Resource Allocation Framework for Pharmaceutical Quality Assurance for Medicines Regulatory Authorities in Low- and Middle-Income Countries. USAID. https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/risk-based_resource_allocation_framework_june2018.pdf

Bağcı, H., ve Atasever, M. (2020). Türkiye Serbest Eczane Sektör Analizi.

Balashova, S., ve Volgina, N. (2021). Pharmaceutical Leadership of Countries: Role of Accumulative Effect Of RveD Expenditures and Effect of Imports Continuity. *World Economy and International Relations*, 65(11), 49-59. <https://doi.org/10.20542/0131-2227-2021-65-11-49-59>

Bapatla, A. K., Mohanty, S. P., Kougianos, E., ve Puthal, D. (2022). PharmaChain 3.0: Blockchain Integrated Efficient QR Code Mechanism for Pharmaceutical Supply Chain. 2022 OITS International Conference on Information Technology (OCIT), 625-630. <https://doi.org/10.1109/OCIT56763.2022.00121>

Baron, S., Linton, S., ve O'Malley, M. A. (2023). On Drugs. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 48(6), 551-564. <https://doi.org/10.1093/jmp/jhad035>

Behner, P., Hecht, M.-L., ve Wahl, F. (2017). Fighting Counterfeit Pharmaceuticals: New Defenses for an Underestimated and Growing Menace. <https://www.strategyand.pwc.com/gx/en/insights/2017/fighting-counterfeit-pharmaceuticals/fighting-counterfeit-pharmaceuticals.pdf>

Berenbrok, L. A., Tang, S., Gabriel, N., Guo, J., Sharareh, N., Patel, N., Dickson, S., ve Hernandez, I. (2022). Access to community pharmacies: A nationwide geographic information systems cross-sectional analysis. *Journal of the American Pharmacists Association*, 62(6), 1816-1822.e2. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2022.07.003>

Berger, S. I., ve Iyengar, R. (2011). Role of systems pharmacology in understanding drug adverse events. *Wiley interdisciplinary reviews. Systems biology and medicine*, 3(2), 129-135. <https://doi.org/10.1002/wsbm.114>

Berndt, E. R., ve Dubois, P. (2016). Impacts of Patent Expiry on Daily Cost of Pharmaceutical Treatments in Eight OECD Countries, 2004–2010. *International Journal of the Economics of Business*, 23(2), 125-147. <https://doi.org/10.1080/13571516.2015.1122969>

Beyazo, N. L. F.-D., Şahin, G., ve Ünlü, S. (2019, Aralık 10). QveA: Pharma ve medical device regulation in Turkey. *Lexology*. <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=0e715910-91db-46f8-b144-461c627ef9fa>

- Bigdeli, M., Jacobs, B., Tomson, G., Laing, R., Ghaffar, A., Dujardin, B., ve Van Damme, W. (2013). Access to medicines from a health system perspective. *Health Policy and Planning*, 28(7), 692-704. <https://doi.org/10.1093/heapol/czs108>
- Blackstone, E. A., Fuhr, J. P., ve Pociask, S. (2014). The Health and Economic Effects of Counterfeit Drugs. *American Health ve Drug Benefits*, 7(4), 216-224.
- Blouin, R. A., ve Adams, M. L. (2017). The Role of the Pharmacist in Health Care: Expanding and Evolving. *North Carolina Medical Journal*, 78(3), 165-167. <https://doi.org/10.18043/ncm.78.3.165>
- Bouwman-Boer, Y., ve Møller Andersen, L. (2015). Pharmaceutical Quality Systems. İçinde Y. Bouwman-Boer, V. Fenton-May, ve P. Le Brun (Ed.), *Practical Pharmaceutics: An International Guideline for the Preparation, Care and Use of Medicinal Products* (ss. 769-796). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15814-3_35
- Bregtje, K., Anna-Maria, F., Jennifer, G., Olina, E., Hana, S., ve Kanavos, P. (2021). Access to medicines in Europe delays and challenges for patient access: Delays and challenges for patient access. LSE Consulting. <https://doi.org/10.21953/0ZAZ-K994>
- Brunelli, M. (2015). *Introduction to the Analytic Hierarchy Process*. Springer International Publishing. <https://aaltodoc.aalto.fi/handle/123456789/15146>
- Buckley, G. J., Gostin, L. O., Committee on Understanding the Global Public Health Implications of Substandard, F., Health, B. on G., ve Medicine, I. of. (2013). *Weaknesses in the Drug Distribution Chain. İçinde Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs*. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK202523/>
- Burke, H. (2020). Why are pharmaceutical companies so important? | Proclinical Blogs. <https://www.proclinical.com/blogs/2020-8/why-are-pharmaceutical-companies-important>
- Cameron, A., Ewen, M., Ross-Degnan, D., Ball, D., ve Laing, R. (2009). Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: A secondary analysis. *The Lancet*, 9659(373), 240-249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61762-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61762-6)
- Carone, G., Schwierz, C., ve Xavier, A. (2012). Cost-Containment Policies in Public Pharmaceutical Spending in the EU (SSRN Scholarly Paper 2161803). <https://doi.org/10.2139/ssrn.2161803>
- Carradinha, H. (2009). Tendering Short-Term Pricing Policies and the Impact on Patients, Governments and the Sustainability of the Generic Medicines Industry. *Journal of Generic Medicines*, 6(4), 351-361. <https://doi.org/10.1057/jgm.2009.29>
- Chikumba, P. A. (2010). Application of Geographic Information System (GIS) in Drug Logistics Management Information System (LMIS) at District Level in Malawi: Opportunities and Challenges. İçinde A. Villafiorita, R. Saint-Paul, ve A. Zorer (Ed.), *E-Infrastructures and E-Services on Developing Countries* (ss. 105-115). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-12701-4_12
- Christel, M. (2017). Pharm Exec's Top 50 Companies 2017. 37. <https://www.pharmexec.com/view/pharm-execs-top-50-companies-2017>
- Christel, M. (2018). Pharm Exec's Top 50 Companies 2018. 38. <https://www.pharmexec.com/view/pharm-execs-top-50-companies-2018>
- Christel, M. (2019). Pharm Exec's Top 50 Companies 2019. 39. <https://www.pharmexec.com/view/pharm-execs-top-50-companies-2019>

- Christel, M. (2020). Pharm Exec's Top 50 Companies 2020. 40. <https://www.pharmexec.com/view/pharm-execs-top-50-companies-2020>
- Christel, M. (2021). 2021 Pharm Exec Top 50 Companies. 41. <https://www.pharmexec.com/view/2021-pharma-50>
- Christel, M. (2022). 2022 Pharm Exec Top 50 Companies. 42. <https://www.pharmexec.com/view/2022-pharm-exec-top-50-companies>
- Christel, M. (2023). 2023 Pharm Exec Top 50 Companies. 43. <https://www.pharmexec.com/view/2023-pharm-exec-top-50-companies>
- Clarke, D., Rajan, D., ve Schmets, G. (2016). Creating a supportive legal environment for universal health coverage. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(7), 482. <https://doi.org/10.2471/BLT.16.173591>
- Cockburn, I., ve Long, G. (2015). The importance of patents to innovation: Updated cross-industry comparisons with biopharmaceuticals. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 25(7), 739-742. <https://doi.org/10.1517/13543776.2015.1040762>
- Cockburn, I. M. (2004). The Changing Structure Of The Pharmaceutical Industry. *Health Affairs*, 23(1), 10-22. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.23.1.10>
- Cockburn, I. M., ve Henderson, R. M. (2001). Scale and scope in drug development: Unpacking the advantages of size in pharmaceutical research. *Journal of Health Economics*, 20(6), 1033-1057. [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(01\)00108-4](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(01)00108-4)
- Comer, B., Swanick, M., ve Hole, D. (2015). Taking Flight: Pharm Exec's Top 50 Pharma Companies 2015. 35. <https://www.pharmexec.com/view/taking-flight-pharm-execs-top-50-pharma-companies>
- Corley, T. (2017). The British pharmaceutical industry since 1851. İçinde L. Richmond, J. Stevenson, ve A. Turton (Ed.), *The pharmaceutical industry* (1. bs, ss. 14-32). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315237855-2>
- Corr, P., ve Williams, D. (2009). The Pathway from Idea to Regulatory Approval: Examples for Drug Development. İçinde *Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice*. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22930/>
- Correa, C. (2006). Implications of bilateral free trade agreements on access to medicines. *Bulletin of the World Health Organization*, 84(5), 399-404. <https://doi.org/10.2471/BLT.05.023432>
- Costa, E., ve Santos, C. (2022). Pharmaceutical pricing dynamics in an internal reference pricing system: Evidence from changing drugs' reimbursements. *The European Journal of Health Economics*, 23(9), 1497-1518. <https://doi.org/10.1007/s10198-022-01440-2>
- Çelik, Y. (2016). SAĞLIK EKONOMİSİ (5. Baskı). Siyasal Kitabevi. <https://www.siyasalkitap.com/saglik-ekonomisi>
- Dadhich, A., ve Upadhyaya, M. (2011). A REVIEW: EXPLORING BRANDED GENERIC DRUGS BY INDIAN PHARMACEUTICAL MULTINATIONAL COMPANIES AS A NEW PROSPECT.
- Daemmrich, A. (2017). Pharmaceutical Manufacturing in America: A Brief History. *Pharmacy in History*, 59(3).

- Dailey, J. W. (2023). Pharmaceutical industry | Definition, Overview, History, Characteristics, Examples, ve Facts. <https://www.britannica.com/technology/pharmaceutical-industry>
- Danzon, P. M. (2012). Regulation of Price and Reimbursement for Pharmaceuticals. İçinde P. M. Danzon ve S. Nicholson (Ed.), *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry* (s. 0). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199742998.013.0009>
- Davari, M., Khorasani, E., ve Tigabu, B. M. (2018). Factors Influencing Prescribing Decisions of Physicians: A Review. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 28(6), 795-804. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i6.15>
- Declerck, P. (2012). Biologicals and biosimilars: A review of the science and its implications. *GaBI - Generics and Biosimilars Initiative Journal*, 1(1), 13-16.
- Dierks, Z. (2024). Topic: Pharmaceutical industry in Turkey. Statista. <https://www.statista.com/topics/11377/pharmaceutical-industry-in-turkey/>
- Dördüncü, H. (2023). New Tools for Distribution Management in Health Industry. İçinde İ. İyigün ve Ö. F. Görçün (Ed.), *Health 4.0 and Medical Supply Chain* (ss. 11-20). Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-99-1818-8_2
- Dranitsaris, G., Amir, E., ve Dorward, K. (2011). Biosimilars of Biological Drug Therapies. *Drugs*, 71(12), 1527-1536. <https://doi.org/10.2165/11593730-000000000-00000>
- Dunne, S., Shannon, B., Dunne, C., ve Cullen, W. (2013). A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 14(1), 1. <https://doi.org/10.1186/2050-6511-14-1>
- Duong, M. H., Moles, R. J., Chaar, B., ve Chen, T. F. (2019). Stakeholder roles in facilitating access to essential medicines. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 15(3), 260-266. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.04.034>
- Durrant, C. (2001). The responsibility of the pharmaceutical industry. *Clinical Microbiology and Infection*, 7, 2-4. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00077.x>
- Dünya Sağlık Örgütü. (2017). WHO essential medicines and health products: Annual report 2016 (No. WHO/EMP/2017.03). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258756/WHO-EMP-2017.03-eng.pdf>
- Dünya Sağlık Örgütü. (2018). WHO essential medicines and health products: Annual report 2017: Towards access 2030. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272972>. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272972/WHO-EMP-2018.01-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Dylst, P., Vulto, A., ve Simoens, S. (2011). Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals: What can be learned from current practices in Europe? *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 101(2), 146-152. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2011.03.004>
- Eab-Aggrey, N., ve Khan, S. (2024). Prospects and challenges of online pharmacy in post-Covid world: A qualitative study of pharmacists' experiences in Ghana. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 13, 100395. <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2023.100395>

- EFPIA. (2023). Development of medicines. <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/>
- EMA. (2023). Medicinal product | European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/medicinal-product>
- Enemark, U., Pedersen, K. M., ve Sørensen, J. (2006). The economic impact of parallel import of pharmaceuticals. İçinde The economic impact of parallel import of pharmaceuticals [Report].
- Erdogan, M., ve Ayyildiz, E. (2022). Investigation of the pharmaceutical warehouse locations under COVID-19—A case study for Duzce, Turkey. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 116, 105389. <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2022.105389>
- European Medicines Agency. (2021). Reflection paper on forecasting demand for medicinal products in the EU/EEA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/reflection-paper-forecasting-demand-medicinal-products-eu/eea_en.pdf
- Evaluate Pharma. (2022). WORLD PREVIEW 2022 Outlook to 2028: Patents and Pricing.
- Faden, L., Vialle-Valentin, C., Ross-Degnan, D., ve Wagner, A. (2011). Active pharmaceutical management strategies of health insurance systems to improve cost-effective use of medicines in low- and middle-income countries: A systematic review of current evidence. *Health Policy*, 100(2), 134-143. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2010.10.020>
- Farzam, K., Faizy, R. M., ve Saadabadi, A. (2023). Stimulants. İçinde StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539896/>
- FDA. (2023). Drugs@FDA Glossary of Terms. FDA. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drugsfda-glossary-terms>
- Fenton-May, V., ve Šnajdrová, H. (2015). Logistics. İçinde Y. Bouwman-Boer, V. Fenton-May, ve P. Le Brun (Ed.), *Practical Pharmaceutics: An International Guideline for the Preparation, Care and Use of Medicinal Products* (ss. 797-807). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15814-3_36
- Ferrari, P. (2003). A method for choosing from among alternative transportation projects. *European Journal of Operational Research*, 150(1), 194-203. [https://doi.org/10.1016/S0377-2217\(02\)00463-0](https://doi.org/10.1016/S0377-2217(02)00463-0)
- Filson, D. (2012). A Markov-perfect equilibrium model of the impacts of price controls on the performance of the pharmaceutical industry. *The RAND Journal of Economics*, 1(43), 110-138. <https://doi.org/10.1111/j.1756-2171.2012.00159.x>
- Filson, D., ve Masia, N. (2007). Effects of profit-reducing policies on firm survival, financial performance, and new drug introductions in the research-based pharmaceutical industry. *Managerial and Decision Economics*, 28(4-5), 329-351. <https://doi.org/10.1002/mde.1344>
- Fogt, H. W., ve Lignier, S. (2009). European Commission Publishes the Final Report on Its Pharmaceutical Sector Inquiry | Foley ve Lardner LLP. <https://www.foley.com/en/insights/publications/2009/07/european-commission-publishes-the-final-report-on>
- Fontrier, A.-M., Gill, J., ve Kanavos, P. (2019). International impact of external reference pricing: Should national policy-makers care? *The European Journal of Health Economics*, 20(8), 1147-1164. <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01083-w>

- Franzoso, G. (2014). An effective tool to manage the distribution of medicines and monitor the treatment in hospital pharmacies. *Online Journal of Public Health Informatics*, 6(2), e183. <https://doi.org/10.5210/ojphi.v6i2.5315>
- Frost, L. J., ve Reich, M. R. (t.y.). Access: How do good health technologies get to poor people in poor countries?
- Fujita, K., Moles, R. J., ve Chen, T. F. (2018). Quality indicators for responsible use of medicines: A systematic review. *BMJ Open*, 8(7), e020437. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020437>
- Ganslandt, M., ve Maskus, K. E. (2004). Parallel imports and the pricing of pharmaceutical products: Evidence from the European Union. *Journal of Health Economics*, 23(5), 1035-1057. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2004.03.005>
- Garnett, A., Dik, J. F., ve Edera-Piech, T. (2012). Managing Access to Medicines and Health Technologies. İçinde Planning and Building Storage Facilities. *Management Sciences for Health*. <https://msh.org/wp-content/uploads/2013/04/mds3-ch42-storage-mar2012.pdf>
- Gaynes, R. (2017). The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerging Infectious Diseases*, 23(5), 849-853. <https://doi.org/10.3201/eid2305.161556>
- Geer, M. I. (2022). Stakeholders in Pharmaceutical Policy Development. İçinde Pharmacovigilance—Volume 2. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.105606>
- Ghaffar, A., Rashidian, A., Khan, W., ve Tariq, M. (2021). Verbalising importance of supply chain management in access to health services. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 14(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s40545-021-00352-5>
- Global Health Forecasting Working Group. (2007). A Risky Business: Saving Money and Improving Global Health Through Better Demand Forecasts. Center for Global Development. https://www.cgdev.org/sites/default/files/13784_file_RiskyBusinessFull_0.pdf
- Goel, P., Ross-Degnan, D., Berman, P., ve Soumerai, S. (1996). Retail pharmacies in developing countries: A behavior and intervention framework. *Social Science ve Medicine*, 42(8), 1155-1161. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00388-6](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00388-6)
- Goldman, D. P., Joyce, G. F., ve Zheng, Y. (2007). Prescription drug cost sharing: Associations with medication and medical utilization and spending and health. *JAMA*, 298(1), 61-69. <https://doi.org/10.1001/jama.298.1.61>
- Gothe, H., Schall, I., Saverno, K., Mitrovic, M., Luzak, A., Brixner, D., ve Siebert, U. (2015). The Impact of Generic Substitution on Health and Economic Outcomes: A Systematic Review. *Applied Health Economics and Health Policy*, 13(1), 21-33. <https://doi.org/10.1007/s40258-014-0147-0>
- Grabowski, H. (2011). The Evolution of the Pharmaceutical Industry Over the Past 50 Years: A Personal Reflection. *International Journal of the Economics of Business*, 18(2), 161-176. <https://doi.org/10.1080/13571516.2011.584421>
- Grabowski, H., ve Vernon, J. (1994). Innovation and Structural Change in Pharmaceuticals and Biotechnology. *Industrial and Corporate Change*, 3(2), 435-449. <https://doi.org/10.1093/icc/3.2.435>
- Granlund, D., ve Bergman, M. A. (2018). Price competition in pharmaceuticals – Evidence from 1303 Swedish markets. *Journal of Health Economics*, 61, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2018.06.009>

- Grewal, N., ve Huecker, M. R. (2023). Opioid Prescribing. İçinde StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551720/>
- Gulliford, M., Figueroa-Munoz, J., Morgan, M., Hughes, D., Gibson, B., Beech, R., ve Hudson, M. (2002). What does “access to health care” mean? *Journal of Health Services Research ve Policy*, 7(3), 186-188. <https://doi.org/10.1258/135581902760082517>
- Gurgula, O. (2020). Strategic Patenting by Pharmaceutical Companies – Should Competition Law Intervene? *Iic; International Review of Industrial Property and Copyright Law*, 51(9), 1062-1085. <https://doi.org/10.1007/s40319-020-00985-0>
- Gül, E., ve Eren, T. (2017). Lojistik Dağıtım Ağ Problemlerinde Analitik Hiyerarşi Prosesi Yöntemi ve Hedef Programlama ile Depo Seçimi. *Harran Üniversitesi Mühendislik Dergisi*, 2(1), Article 1.
- Hanson, K., Brikci, N., Erlangga, D., Alebachew, A., Allegri, M. D., Balabanova, D., Blecher, M., Cashin, C., Esperato, A., Hipgrave, D., Kalisa, I., Kurowski, C., Meng, Q., Morgan, D., Mtei, G., Nolte, E., Onoka, C., Powell-Jackson, T., Roland, M., ... Wurie, H. (2022). The Lancet Global Health Commission on financing primary health care: Putting people at the centre. *The Lancet Global Health*, 10(5), e715-e772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00005-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00005-5)
- Hasamnis, A. A., Ss, P., ve Imam, S. (2019). A Review of Pharmacoeconomics: The key to “Healthcare for All”. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 10(1).
- Hassali, M. A., Alrasheedy, A. A., McLachlan, A., Nguyen, T. A., AL-Tamimi, S. K., Ibrahim, M. I. M., ve Aljadhey, H. (2014). The experiences of implementing generic medicine policy in eight countries: A review and recommendations for a successful promotion of generic medicine use. *Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ*, 22(6), 491-503. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.12.017>
- Hefti, F. F. (2008). Requirements for a lead compound to become a clinical candidate. *BMC Neuroscience*, 9(3), S7. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-9-S3-S7>
- Hickey, K. J., ve Ward, E. H. (2024). The Role of Patents and Regulatory Exclusivities in Drug Pricing. Congressional Research Service. <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/R/R46679>
- Hiller-Sturmhöfel, S., ve Bartke, A. (1998). The Endocrine System. *Alcohol Health and Research World*, 22(3), 153-164.
- Ho, W. (2008). Integrated analytic hierarchy process and its applications – A literature review. *European Journal of Operational Research*, 186(1), 211-228. <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2007.01.004>
- Hodgens, A., ve Sharman, T. (2024). Corticosteroids. İçinde StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554612/>
- Hoebert, J. M., van Dijk, L., Mantel-Teeuwisse, A. K., Leufkens, H. G., ve Laing, R. O. (2013). National medicines policies – a review of the evolution and development processes. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 6, 5. <https://doi.org/10.1186/2052-3211-6-5>
- Hogerzeil, H. V. (2004). The concept of essential medicines: Lessons for rich countries. *BMJ*, 329(7475), 1169-1172. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7475.1169>
- Holtorf, A.-P., Gialama, F., Wijaya, K. E., ve Kaló, Z. (2019). External Reference Pricing for Pharmaceuticals—A Survey and Literature Review to Describe Best Practices for Countries With Expanding Healthcare Coverage. *Value in Health Regional Issues*, 19, 122-131. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2019.04.003>

- Houghton, R. W. (2009). Consumers' and Producers' Surplus. İçinde Intermediate Microeconomics with Microsoft Excel. Cambridge University.
- Howard, D. (2012). A Silent Epidemic: Protecting the Safety and Security of Drugs. <https://www.pharmoutsourcing.com/Featured-Articles/120778-A-Silent-Epidemic-Protecting-the-Safety-and-Security-of-Drugs/>
- Hu, Q., Hu, H., Hu, M., Zhang, J., Gou, L., Shi, S., Zhou, J., Zhou, N., ve Huang, Z. (2022). Use of failure mode and effect analysis to reduce patient safety risks in purchasing prescription drugs from online pharmacies in China. *Frontiers in Medicine*, 9, 913214. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.913214>
- ICH. (2023). ICH Official web site: ICH. <https://www.ich.org/>
- Ilias, S. (2010). Intellectual Property Rights and Access to Medicines: International Trade Issues. Congressional Research Service.
- Ipek, O., ve Ipek, E. (2018). Market Structure of the Turkish Pharmaceutical Industry. *Business and Economics Research Journal*, 9(3), 449-462. <https://doi.org/10.20409/berj.2018.116>
- Iqbal, M., Ishaq, G., ve Dar, P. (2017). Medicines Management in Hospitals: A Supply Chain Perspective. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 8, 80-85. <https://doi.org/10.5530/srp.2017.1.14>
- IQVIA. (2023). Global Use of Medicines 2023 and Outlook to 2027. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/the-global-use-of-medicines-2023/iqvia-institute-global-use-of-medicines-2023-report-01-23-forweb.pdf>
- İEİS. (2019). Türkiye İlaç Sektörü 2018. [file:///C:/Users/admin/Downloads/175225v0B_turkiye_ilac_sektoru_2018_raporu%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/admin/Downloads/175225v0B_turkiye_ilac_sektoru_2018_raporu%20(1).pdf)
- İEİS. (2023). 2022 Türkiye İlaç Sektörü. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası. https://www.ieis.org.tr/static/shared/publications/pdf/23623XAft_tr_ilac_sektoru_2022.pdf
- İEİS, T. (2016). Türkiye İlaç Sektörü. İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası.
- İkiler, B., ve Yüksel, B. (2022). Pharma Companies' Hand Strengthened In The Fight Against Parallel Exports: Will The Allergan Decision Be Sufficient To Secure Drug Supply In Turkey - Antitrust, EU Competition - Turkey. <https://www.mondaq.com/turkey/antitrust-eu-competition-/1147302/pharma-companies-hand-strengthened-in-the-fight-against-parallel-exports-will-the-allergan-decision-be-sufficient-to-secure-drug-supply-in-turkey>
- İmece, S., ve Beyca, Ö. F. (2022). Demand Forecasting with Integration of Time Series and Regression Models in Pharmaceutical Industry. *International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences*, 34(3), 415-425. <https://doi.org/10.7240/jeps.1127844>
- İskit, A. B. (t.y.). JENERİK VE BİYOBENZER İLAÇLAR.
- Jennings, S., Lyder, C., Lyons, D., Pearson, G. J., ve Roy, M. T. (2019). Hospital Pharmacy Practice: A Case Study from Canada. İçinde Z.-U.-D. Babar (Ed.), *Encyclopedia of Pharmacy Practice and Clinical Pharmacy* (ss. 237-248). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812735-3.00705-6>
- Jiang-ning, L., Xian-liang, S., An-qiang, H., Ze-fang, H., Yu-xuan, K., ve Dong, L. (2023). Forecasting emergency medicine reserve demand with a novel decomposition-ensemble methodology. *Complex ve Intelligent Systems*, 9(3), 2285-2295. <https://doi.org/10.1007/s40747-021-00289-x>

- Johnston, A., ve Holt, D. W. (2014). Substandard drugs: A potential crisis for public health. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 78(2), 218-243. <https://doi.org/10.1111/bcp.12298>
- Jung, Y., ve Kwon, S. (2015). The Effects of Intellectual Property Rights on Access to Medicines and Catastrophic Expenditure. *International Journal of Health Services*, 45(3), 507-529. <https://doi.org/10.1177/0020731415584560>
- Kaiser Family Foundation. (2005). Follow The Pill: Understanding the U.S. Commercial Pharmaceutical Supply Chain. <https://www.kff.org/wp-content/uploads/2013/01/follow-the-pill-understanding-the-u-s-commercial-pharmaceutical-supply-chain-report.pdf>
- Kamere, N., Rutter, V., Munkombwe, D., Aywak, D. A., Muro, E. P., Kaminyoghe, F., Rajab, K., Lawal, M. O., Muriithi, N., Kusu, N., Karimu, O., Barlatt, S. H. A., Nambatya, W., ve Ashiru-Oredope, D. (2023). Supply-chain factors and antimicrobial stewardship. *Bulletin of the World Health Organization*, 101(6), 403-411. <https://doi.org/10.2471/BLT.22.288650>
- Kamphuis, B. W., ve Kanavos, P. (2021). Assessing pricing and reimbursement policies for generic pharmaceuticals in the MENA region for improved efficiency, affordability and generic penetration. *Health Policy OPEN*, 2, 100045. <https://doi.org/10.1016/j.hopen.2021.100045>
- Kanavos, P., Schurer, W., ve Vogler, S. (2011, Mart). The pharmaceutical distribution chain in the European Union: Structure and impact on pharmaceutical prices [Monograph]. European Commission. <http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare>
- Kanavos, P., Tatar, D., ve Taylor, D. (2004). Regulating Pharmaceutical Distribution and Retail Pharmacy in Europe (E. Mossialos, M. Mrazek, ve T. Walley, Ed.; ss. 196-212). Open University. <https://eprints.lse.ac.uk/19834/>
- Kanavos, P., ve Wouters, O. (2014). Competition Issues in the Distribution of Pharmaceuticals. OECD Global Forum on Competition. <https://eprints.lse.ac.uk/56006/>
- Kasapoğlu, Ö. A. (2016). Selection of the Forecasting Model in Health Care. *Journal of Hospital ve Medical Management*, 2(2). <https://doi.org/10.4172/2471-9781.100018>
- Kaya, H. P. (2022, Aralık 17). Sağlık Bakanı Fahrettin Koca: Piyasada az bulunan ilaçların ihracatına bir süreliğine ara verdik. *Medikal Akademi*. <https://www.medikalakademi.com.tr/saglik-bakani-fahrettin-koca-piyasada-az-bulunan-ilacilarin-ihracatina-bir-suereligine-ara-verdik/>
- Kaya, S. K. (2023). Healthcare Logistics and Digital Transformation. İçinde İ. İyigün ve Ö. F. Görçün (Ed.), *Health 4.0 and Medical Supply Chain* (ss. 163-173). Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-99-1818-8_13
- Kaylor, A. (2023). Fundamentals of the Pharmaceutical Supply Chain. *PharmaNewsIntelligence*. <https://pharmanewsintel.com/news/fundamentals-of-the-pharmaceutical-supply-chain>
- Kayser, V., ve Ramzan, I. (2021). Vaccines and vaccination: History and emerging issues. *Human Vaccines ve Immunotherapeutics*, 17(12), 5255-5268. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1977057>
- Kelm, M., ve Campbell, U. (2016). Impact of Mobile Dose-Tracking Technology on Medication Distribution at an Academic Medical Center. *Hospital Pharmacy*, 51(5), 382-388. <https://doi.org/10.1310/hpj5105-382>
- Khatib, R., McKee, M., Shannon, H., Chow, C., Rangarajan, S., Teo, K., Wei, L., Mony, P., Mohan, V., Gupta, R., Kumar, R., Vijayakumar, K., Lear, S. A., Diaz, R., Avezum, A., Lopez-Jaramillo, P., Lanás,

- F., Yusoff, K., Ismail, N., ... Yusuf, S. (2016). Availability and affordability of cardiovascular disease medicines and their effect on use in high-income, middle-income, and low-income countries: An analysis of the PURE study data. *The Lancet*, 387(10013), 61-69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00469-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00469-9)
- Khoukhi, S., Bojji, C., ve Bensouda, Y. (2019). A review of medical distribution logistics in pharmaceutical supply chain. *International Journal of Logistics Systems and Management*, 34(3), 297-326. <https://doi.org/10.1504/IJLSM.2019.103085>
- Koduah, A. (2023). How and why pharmaceutical reforms contribute to universal health coverage through improving equitable access to medicines: A case of Ghana. *Frontiers in Public Health*, 11, 1163342. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1163342>
- Koh, R., Schuster, E. W., Chackrabarti, I., ve Bellman, A. (2003). *Securing the Pharmaceutical Supply Chain*.
- Kohler, J. C., ve Baghdadi-Sabeti, G. (2011). *The World Medicines Situation—Good Governance for The Pharmaceutical Sector*.
- Kohler, J. C., Martinez, M. G., Petkov, M., ve Sale, J. (2016). Corruption in the Pharmaceutical Sector: Diagnosing the challenges. <https://tspace.library.utoronto.ca/handle/1807/107935>
- Kourouklis, D., ve Gandjour, A. (2022). Pharmaceutical spending and early-stage innovation in EU countries. *Industry and Innovation*, 29(10), 1141-1170. <https://doi.org/10.1080/13662716.2021.2021864>
- Kruk, M. E., Gage, A. D., Arsenault, C., Jordan, K., Leslie, H. H., Roder-DeWan, S., Adeyi, O., Barker, P., Daelmans, B., Doubova, S. V., English, M., Elorrio, E. G., Guanais, F., Gureje, O., Hirschhorn, L. R., Jiang, L., Kelley, E., Lemango, E. T., Liljestrand, J., ... Pate, M. (2018). High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: Time for a revolution. *The Lancet. Global Health*, 6, e1196-e1252. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30386-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30386-3)
- Kshirsagar, N. A. (2016). Rational use of medicines: Cost consideration ve way forward. *The Indian Journal of Medical Research*, 144(4), 502-505. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.200901>
- Kumar, S., ve Srilekha, B. (2023). Good Storage and Good Distribution Practices of Pharmaceuticals In India and the USA With Regulatory Enforcement. *International Journal of Clinical Pharmacokinetics and Medical Sciences*, 3(1), 42-53. <https://doi.org/10.26452/ijcpms.v3i1.495>
- Ladygin, S. I. (2004). The pharmaceutical industry in Turkey. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2(5), 290-292. <https://doi.org/10.1007/BF00760616>
- Lancet, T. (2010). Rational use of medicines. *The Lancet*, 375(9731), 2052. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60944-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60944-0)
- Lazarus, A. (2010). Key roles for physician executives in the pharmaceutical industry. *Physician Executive*, 36(4), 74-80.
- Leisinger, K. M., Garabedian, L. F., ve Wagner, A. K. (2012). Improving Access to Medicines in Low and Middle Income Countries: Corporate Responsibilities in Context. *Southern Med Review*, 5(2), 3-8.
- Lichtenberg, F. R., Tatar, M., ve Çalışkan, Z. (2017a). The impact of pharmaceutical innovation on health outcomes and utilization in Turkey: A re-examination. *Health Policy and Technology*, 6(2), 226-233. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2017.01.003>

- Lichtenberg, F. R., Tatar, M., ve Çalışkan, Z. (2017b). The impact of pharmaceutical innovation on health outcomes and utilization in Turkey: A re-examination. *Health Policy and Technology*, 6(2), 226-233. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2017.01.003>
- Linnebur, S. (2019). Sunny. <https://www.healthinaging.org/tools-and-tips/ask-expert-over-counter-and-prescription-drugs>
- Linnér, L., Eriksson, I., Persson, M., ve Wettermark, B. (2020). Forecasting drug utilization and expenditure: Ten years of experience in Stockholm. *BMC Health Services Research*, 20(1), 410. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05170-0>
- Lobanovska, M., ve Pilla, G. (2017). Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 90(1), 135-145.
- Looney, W. (2016). Pharm Exec's Top 50 Companies 2016. 36. <https://www.pharmexec.com/view/2016-pharm-exec-50>
- Lubman, D. I., Yücel, M., ve Lawrence, A. J. (2008). Inhalant abuse among adolescents: Neurobiological considerations. *British Journal of Pharmacology*, 154(2), 316-326. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.76>
- Luiza, V. L., Chaves, L. A., Silva, R. M., Emmerick, I. C. M., Chaves, G. C., Fonseca de Araújo, S. C., Moraes, E. L., ve Oxman, A. D. (2015). Pharmaceutical policies: Effects of cap and co-payment on rational use of medicines. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(5), CD007017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007017.pub2>
- MacKay, P. (2005). Is Pharmacia's sole-supply tendering policy harming the health of New Zealanders? <https://www.proquest.com/openview/966dbc6ed277e9949de8baa39349d/1?pq-origsite=gscholar&vebl=1056335>
- Mackintosh, M., Chaudhuri, S., ve Mujinja, P. G. (2011). Can NGOs regulate medicines markets? Social enterprise in wholesaling, and access to essential medicines. *Globalization and Health*, 7(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-7-4>
- Malerba, F., ve Orsenigo, L. (2015). The evolution of the pharmaceutical industry. *Business History*, 57(5), 664-687. <https://doi.org/10.1080/00076791.2014.975119>
- Management Sciences for Health. (2012). MDS-3: Managing Access to Medicines and Health Technologies. <https://msh.org/wp-content/uploads/2014/01/mds3-jan2014.pdf>
- Marino, M., Jamal, Z., ve Siccardi, M. A. (2024). *Pharmaceutics*. İçinde StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535375/>
- Masruk Aulia, M., Saha, N., Mostafizur Rahman, Md., ve Shafiul Alam Khan, M. (2024). Protected QR Code-based Anti-counterfeit System for Pharmaceutical Manufacturing. İçinde arXiv e-prints. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2404.07831>
- Mathewos Oridanigo, E., Beyene Salgado, W., ve Gebissa Kebene, F. (2021). Affordability of Essential Medicines and Associated Factors in Public Health Facilities of Jimma Zone, Southwest Ethiopia. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021, 6640133. <https://doi.org/10.1155/2021/6640133>

- Mbonyinshuti, F., Nkurunziza, J., Niyobuhungiro, J., ve Kayitare, E. (2022). The Prediction of Essential Medicines Demand: A Machine Learning Approach Using Consumption Data in Rwanda. *Processes*, 10(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/pr10010026>
- McCamish, M., ve Woollett, G. (2011). Worldwide experience with biosimilar development. *mAbs*, 3(2), 209-217. <https://doi.org/10.4161/mabs.3.2.15005>
- McKelvey, M., ve Orsenigo, L. (2001). Pharmaceuticals as a Sectoral Innovation System.
- Medicine for Europe. (2022). New pricing models for generic medicines to ensure long-term healthy competitiveness in Europe (21-MFE01GNR; s. 106). Medicine for Europe. <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/06/New-pricing-models-for-generic-medicines.pdf>
- Meena, D. K., Jayanthi, M., Ramasamy, K., ve Thulasingham, M. (t.y.). Medicine Storage and Dispensing Facilities in Public Healthcare Pharmacies of Puducherry, India. *Cureus*, 14(1), e21389. <https://doi.org/10.7759/cureus.21389>
- Mehta, D. K., Ryan, R. S. M., ve Hogerzeil, H. V. (2004). World Health Organization Model Formulary. World Health Organization. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42797/924154631X_eng.pdf
- Méndez, S. J. (2018). Parallel trade of pharmaceuticals: The Danish market for statins. *Health Economics*, 27(2), 333-356. <https://doi.org/10.1002/hec.3551>
- Meredith, P. A. (1996). Generic Drugs. *Drug Safety*, 15(4), 233-242. <https://doi.org/10.2165/00002018-199615040-00001>
- Mestre-Ferrandiz, J. (2003). Reference Prices and Generic Medicines: What Can We Expect? *Journal of Generic Medicines*, 1, 31-38. <https://doi.org/10.1057/palgrave.jgm.4940015>
- Mfizi, E., Niragire, F., Bizimana, T., ve Mukanyangezi, M. F. (2023). Analysis of pharmaceutical inventory management based on ABC-VEN analysis in Rwanda: A case study of Nyamagabe district. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 16(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s40545-023-00540-5>
- Mikulic, M. (2024). Pharmaceutical market worldwide revenue 2001-2023. Statista. <https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/>
- Mkoka, D. A., Goicolea, I., Kiwara, A., Mwangi, M., ve Hurtig, A.-K. (2014). Availability of drugs and medical supplies for emergency obstetric care: Experience of health facility managers in a rural District of Tanzania. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14(1), 108. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-108>
- Mohs, R. C., ve Greig, N. H. (2017). Drug discovery and development: Role of basic biological research. *Alzheimer's ve Dementia: Translational Research ve Clinical Interventions*, 3(4), 651-657. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.10.005>
- Moniruzzaman, D. M. (2016). Supply chain management in pharmaceutical industries: A study on Eskayef Bangladesh Ltd. [Thesis, BRAC University]. <http://dspace.bracu.ac.bd/xmlui/handle/10361/7598>
- Moon, S., Mariat, S., Kamae, I., ve Pedersen, H. B. (2020). Defining the concept of fair pricing for medicines. *BMJ*, 368, 14726. <https://doi.org/10.1136/bmj.14726>
- Moosivand, A., Rajabzadeh Ghatari, A., ve Rasekh, H. R. (2019). Supply Chain Challenges in Pharmaceutical Manufacturing Companies: Using Qualitative System Dynamics Methodology.

- Morgan, S., ve Kennedy, J. (2007). Prescription Drug Accessibility and Affordability in the United States and Abroad.
- Morgan, S., Lopert, R., ve Greyson, D. (2008). Toward a definition of pharmaceutical innovation. *Open Medicine*, 2(1), e4-e7.
- Morrow, N. C. (2015). Pharmaceutical policy Part 1 The challenge to pharmacists to engage in policy development. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 8(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s40545-015-0027-5>
- Mossialos, E., Courtin, E., Naci, H., Benrimoj, S., Bouvy, M., Farris, K., Noyce, P., ve Sketris, I. (2015). From “retailers” to health care providers: Transforming the role of community pharmacists in chronic disease management. *Health Policy*, 119(5), 628-639. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2015.02.007>
- Mousa, B. A., ve Al-Khateeb, B. (2023). Predicting medicine demand using deep learning techniques: A review. *Journal of Intelligent Systems*, 32(1). <https://doi.org/10.1515/jisys-2022-0297>
- Moye-Holz, D., van Dijk, J. P., Reijneveld, S. A., ve Hogerzeil, H. V. (2017). Policy approaches to improve availability and affordability of medicines in Mexico – an example of a middle income country. *Globalization and Health*, 13(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0281-1>
- Mujinja, P. G. M., Koivusalo, M., Mackintosh, M., ve Chaudhuri, S. (2013). NGOs, Consumer Rights and Access to Essential Medicines: Non-Governmental Public Action in a Low-Income Market Context. İçinde J. Howell (Ed.), *Non-Governmental Public Action and Social Justice* (ss. 112-135). Palgrave Macmillan UK. https://doi.org/10.1057/9781137309174_6
- Murray, C., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A., Michaud, C., Ezzati, M., Shibuya, K., Salomon, J., Abdalla, S., Aboyans, V., Abraham, J., Ackerman, I., Aggarwal, R., Ahn, S., Ali, M., Alvarado, M., Anderson, H. R., Anderson, L., ... Lopez, A. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), 2197-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
- Mustafa, A., ve Yasmeen, A. (2022). ACCESS TO MEDICINE. *International Journal of Pharmacy ve Integrated Health Sciences*, 3(2), Article 2. <https://doi.org/10.56536/ijpihs.v3i2.34>
- Nagle, P. C., Lugo, T. F., ve Nicita, C. A. (2003). Defining and characterizing the late-stage biopharmaceutical pipeline. *The American Journal of Managed Care*, 9(6 Suppl), S124-135.
- Nanda, S. K., Panda, S. K., ve Dash, M. (2023). Medical supply chain integrated with blockchain and IoT to track the logistics of medical products. *Multimedia Tools and Applications*, 82(21), 32917-32939. <https://doi.org/10.1007/s11042-023-14846-8>
- National Academies of Sciences, E., Division, H. and M., Policy, B. on H. S., Services, B. on H. C., Wizemann, T., Nass, S. J., Andrada, A., ve Amankwah, F. K. (2019). Proceedings of a Workshop. İçinde *The Role of NIH in Drug Development Innovation and Its Impact on Patient Access: Proceedings of a Workshop*. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553542/>

- National Academies of Sciences, E., Division, H. and M., Practice, B. on P. H. and P. H., ve Agenda, C. on the H. E. of M. A. E. R. and R. (2017). Therapeutic Effects of Cannabis and Cannabinoids. İçinde The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425767/>
- Newton, P. N., Green, M. D., ve Fernández, F. M. (2010). Impact of poor-quality medicines in the ‘developing’ world. Trends in Pharmacological Sciences, 31(3-3), 99-101. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2009.11.005>
- Nikam, N. R., Vakhariya, R. R., ve Magdum, D. C. S. (2019). Generic Vs. Brand Medicines: An Overview. Asian Journal of Pharmaceutical Research, 9(2), 109-115. <https://doi.org/10.5958/2231-5691.2019.00018.2>
- Nkansah, N., Mostovetsky, O., Yu, C., Chheng, T., Beney, J., Bond, C. M., ve Bero, L. (2010). Effect of outpatient pharmacists’ non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. Cochrane Database of Systematic Reviews, 7. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000336.pub2>
- Ocran Mattila, P., Ahmad, R., Hasan, S. S., ve Babar, Z.-U.-D. (2021). Availability, Affordability, Access, and Pricing of Anti-cancer Medicines in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review of Literature. Frontiers in Public Health, 9. <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2021.628744>
- OECD. (2023). Health at a Glance 2023: OECD Indicators. OECD. <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en>
- Orizio, G., Merla, A., Schulz, P. J., ve Gelatti, U. (2011). Quality of Online Pharmacies and Websites Selling Prescription Drugs: A Systematic Review. Journal of Medical Internet Research, 13(3), e74. <https://doi.org/10.2196/jmir.1795>
- Ozawa, S., Shankar, R., Leopold, C., ve Orubu, S. (2019). Access to medicines through health systems in low- and middle-income countries. Health Policy and Planning, 34(Supplement_3), iii1-iii3. <https://doi.org/10.1093/heapol/czz119>
- Panteli, D., ve Edwards, S. (2018). Ensuring access to medicines: How to stimulate innovation to meet patients’ needs? <https://policycommons.net/artifacts/544509/ensuring-access-to-medicines/1521798/>
- Paulden, M. (2023). A Framework for the Fair Pricing of Medicines. PharmacoEconomics. <https://doi.org/10.1007/s40273-023-01325-z>
- Pearson, C., Schapiro, L., ve Pearson, S. D. (2022). The next generation of rare disease drug policy: Ensuring both innovation and affordability. Journal of Comparative Effectiveness Research, 11(14), 999-1010. <https://doi.org/10.2217/cer-2022-0120>
- Perehudoff, K. (2020). Universal access to essential medicines as part of the right to health: A cross-national comparison of national laws, medicines policies, and health system indicators. Global Health Action, 13(1), 1699342. <https://doi.org/10.1080/16549716.2019.1699342>
- Perehudoff, K., Durán, C., Demchenko, I., Mazzanti, V., Parwani, P., Suleman, F., ve Ruijter, A. de. (2021). Impact of the European Union on access to medicines in low- and middle-income countries: A scoping review. The Lancet Regional Health – Europe, 9. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100219>

- Persson, U., ve Jönsson, B. (2016). The End of the International Reference Pricing System? *Applied Health Economics and Health Policy*, 14(1), 1-8. <https://doi.org/10.1007/s40258-015-0182-5>
- Peters, D. H., Garg, A., Bloom, G., Walker, D. G., Brieger, W. R., ve Hafizur Rahman, M. (2008). Poverty and Access to Health Care in Developing Countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1136(1), 161-171. <https://doi.org/10.1196/annals.1425.011>
- Petersen, P. E. (2003). Collaboration with Non-Governmental Organizations. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 31(6), 471-471. <https://doi.org/10.1046/j.1600-0528.2003.00124.x>
- Pharma Crime. (t.y.). PSI. Geliş tarihi 23 Ekim 2023, gönderen <https://www.psi-inc.org/pharma-crime>
- Pharmaphorum. (2020). A history of the pharmaceutical industry. [pharmaphorum. https://pharmaphorum.com/r-d/a_history_of_the_pharmaceutical_industry](https://pharmaphorum.com/r-d/a_history_of_the_pharmaceutical_industry)
- PhRMA. (2021). Pharmaceutical Research And Manufacturers Of America (PhRMA) Special 301 Submission 2021. https://Phrma.Org/-/Media/Project/Phrma/Phrma-Org/Phrma-Org/Pdf/P-R/Phrma_2021-Special-301_Review_Comment-1.pdf
- Pindado, J., De Queiroz, V., ve De La Torre, C. (2010). How Do Firm Characteristics Influence the Relationship between RveD and Firm Value? *Financial Management*, 39(2), 757-782. <https://doi.org/10.1111/j.1755-053X.2010.01091.x>
- PMPRB. (2022). The Patented Medicine Prices Review Board Annual Report 2021. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/annual-reports/annual-report-2021.html>
- Powell, M. F., Brock, D. M., ve Hinings, C. R. (1999). The changing professional organization. *İçinde Restructuring the Professional Organization*. Routledge.
- Pradeep, H. K., Patel, D. H., Onkarappa, H. S., Pratiksha, C. C., ve Prasanna, G. D. (2022). Role of nanocellulose in industrial and pharmaceutical sectors—A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 207, 1038-1047. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.171>
- Puig-Junoy, J. (2010). Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition: A review. *PharmacoEconomics*, 28(8), 649-664.
- Queremel Milani, D. A., ve Davis, D. D. (2023). Pain Management Medications. *İçinde StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560692/>
- Quick, J. D., Hogerzeil, H. V., Velasquez, G., ve Rago, L. (2002). Twenty-five years of essential medicines. *Bulletin of the World Health Organization*, 80(11), 913-914.
- Rägo, L., Sillo, H., 't Hoen, E., ve Zweygarth, M. (2014). Regulatory framework for access to safe, effective quality medicines. *Antiviral Therapy*, 19 Suppl 3, 69-77. <https://doi.org/10.3851/IMP2902>
- Raj, P., Rauniyar, S., ve Sapkale, B. (2023). Psychedelic Drugs or Hallucinogens: Exploring Their Medicinal Potential. *Cureus*, 15(11), e48719. <https://doi.org/10.7759/cureus.48719>
- Ramanathan, R. (2004). Multicriteria Analysis of Energy. *İçinde C. J. Cleveland (Ed.), Encyclopedia of Energy (ss. 77-88)*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-12-176480-X/00240-0>
- Randall, K. L., ve Hawkins, C. A. (2018). Antihistamines and allergy. *Australian Prescriber*, 41(2), 41-45. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2018.013>

- Ratanawijitrasin, S., Wondemagegnehu, E., ve Organization, W. H. (2002). Effective drug regulation: A multicountry study. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/42470>
- Rathe, J., Søndergaard, J., Jarbøl, D. E., Hallas, J., ve Andersen, M. (2014). Patients' concern about their medicine after a generic switch: A combined cross-sectional questionnaire and register study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 23(9), 965-973. <https://doi.org/10.1002/pds.3671>
- Rathipriya, R., Abdul Rahman, A. A., Dhamodharavadhani, S., Meero, A., ve Yoganandan, G. (2023). Demand forecasting model for time-series pharmaceutical data using shallow and deep neural network model. *Neural Computing ve Applications*, 35(2), 1945-1957. <https://doi.org/10.1007/s00521-022-07889-9>
- Reddenna, L. (2014). Rational use of Medicines: Can We Promote. 2(4), 43-49.
- Rémuzat, C., Urbinati, D., Mzoughi, O., El Hammi, E., Belgaied, W., ve Toumi, M. (2015). Overview of external reference pricing systems in Europe. *Journal of Market Access ve Health Policy*, 3, 10.3402/jmahp.v3.27675. <https://doi.org/10.3402/jmahp.v3.27675>
- Renschler, J. P., Walters, K. M., Newton, P. N., ve Laxminarayan, R. (2015). Estimated Under-Five Deaths Associated with Poor-Quality Antimalarials in Sub-Saharan Africa. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 92(Suppl 6), 119-126. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0725>
- Rintoul, A., Colbert, A., Garner, S., Kotwani, A., Vogler, S., Bouvy, J., ve Hill, A. (2020). Medicines with one seller and many buyers: Strategies to increase the power of the payer. *The BMJ*, 369, m1705. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1705>
- Rocha, M. D. M., Vieira, D. G., Lima, G. B. A., Andrade, E. P. D., ve Quelhas, O. L. G. (2018). The risk of innovation: Measuring drug clinical development in Brazil. *International Journal of Business Innovation and Research*. <https://www.inderscienceonline.com/doi/10.1504/IJBIR.2018.094202>
- Rocha, M. de M., de Andrade, E. P., Alves, E. R., Cândido, J. C., ve Borio, M. de M. (2020). Access to innovative medicines by pharma companies: Sustainable initiatives for global health or useful advertisement? *Global Public Health*, 15(6), 777-789. <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1729391>
- Rodwin, M. A., ve Gerke, S. (2022). German Pharmaceutical Pricing: Lessons for the United States. *International Journal of Health Services*, 52(1), 146-158. <https://doi.org/10.1177/00207314211040948>
- Rome, B. N., Sarpatwari, A., ve Kesselheim, A. S. (2022). State Laws and Generic Substitution in the Year After New Generic Competition. *Value in Health*, 25(10), 1736-1742. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.03.012>
- Romero, R. U. (2020). History of the Pharmaceutical Industry. <https://www.linkedin.com/pulse/history-pharmaceutical-industry-robinson-urbina-romero>
- Ruggeri, K., ve Nolte, E. (2010). Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing. RAND Corporation.
- Ruggeri, K., ve Nolte, E. (2013). Pharmaceutical Pricing. *Rand Health Quarterly*, 3(2), 6.
- Ruiz-Garcia, L., Lunadei, L., Ruiz-Garcia, L., ve Lunadei, L. (2010). Monitoring Cold Chain Logistics by Means of RFID. İçinde Sustainable Radio Frequency Identification Solutions. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/8006>

- Saaty, T. L. (1977). A scaling method for priorities in hierarchical structures. *Journal of Mathematical Psychology*, 15(3), 234-281. [https://doi.org/10.1016/0022-2496\(77\)90033-5](https://doi.org/10.1016/0022-2496(77)90033-5)
- Saaty, T. L. (1994). *Fundamentals of Decision Making and Priority Theory With the Analytic Hierarchy Process*. RWS Publications.
- Saaty, T. L. (2001). *Fundamentals of the Analytic Hierarchy Process*. İçinde D. L. Schmoldt, J. Kangas, G. A. Mendoza, ve M. Pesonen (Ed.), *The Analytic Hierarchy Process in Natural Resource and Environmental Decision Making* (ss. 15-35). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-015-9799-9_2
- Saaty, T. L. (2008). Decision making with the analytic hierarchy process. *International Journal of Services Sciences*, 1(1), 83-98. <https://doi.org/10.1504/IJSSCI.2008.017590>
- Sağlık Bakanlığı. (2020). *Health Statistics Yearbook*. The Ministry of Health of Türkiye. <https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/43400/0/siy2020-eng-26052022pdf.pdf>
- Saha, C. N., ve Bhattacharya, S. (2011). Intellectual property rights: An overview and implications in pharmaceutical industry. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology ve Research*, 2(2), 88-93. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.82952>
- Saksena, P., Hsu, J., ve Evans, D. B. (2014). Financial Risk Protection and Universal Health Coverage: Evidence and Measurement Challenges. *PLoS Medicine*, 11(9), e1001701. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001701>
- Salman, A., Fakhraldeen, S. A., Chun, S., Jamil, K., Gasana, J., ve Al-Hunayan, A. (2020). Enhancing Research and Development in the Health Sciences as a Strategy to Establish a Knowledge-Based Economy in the State of Kuwait: A Call for Action. *Healthcare*, 8(3), 264. <https://doi.org/10.3390/healthcare8030264>
- Sandow, J., Landgraf, W., Becker, R., ve Seipke, G. (2015). Equivalent Recombinant Human Insulin Preparations and their Place in Therapy. *European Endocrinology*, 11(1), 10-16. <https://doi.org/10.17925/EE.2015.11.01.10>
- Scherer, F. M. (2000). Chapter 25 The pharmaceutical industry. İçinde *Handbook of Health Economics* (C. 1, ss. 1297-1336). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1574-0064\(00\)80038-4](https://doi.org/10.1016/S1574-0064(00)80038-4)
- Schuler, C., ve Opgen-Rhein, R. (2020, Eylül 20). International Reference Pricing: A Five-Step Strategic Approach. <https://www.simon-kucher.com/en/insights/international-reference-pricing-five-step-strategic-approach>
- Sen. Snowe, O. J. [R-M. (2011, Ekim 2). Text - S.319 - 112th Congress (2011-2012): Pharmaceutical Market Access and Drug Safety Act of 2011 (2011-02-10) [Legislation]. <https://www.congress.gov/bill/112th-congress/senate-bill/319/text>
- Sezer, T. A., Ozturk, A., Esenay, F. I., ve Tezel, A. (2022). Rational Use of Medicines in Primary School Children in Turkey: Attitudes and Behaviors of Parents.
- Shan, L., Li, Y., Ding, D., Wu, Q., Liu, C., Jiao, M., Hao, Y., Han, Y., Gao, L., Hao, J., Wang, L., Xu, W., ve Ren, J. (2016). Patient Satisfaction with Hospital Inpatient Care: Effects of Trust, Medical Insurance and Perceived Quality of Care. *PLOS ONE*, 11(10), e0164366. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164366>

- Sharif, R. (2019). Helping Pharmaceutical NGOs—Transparency, Accountability and Efficiency. <https://www.linkedin.com/pulse/helping-pharmaceutical-ngos-transparency-efficiency-raja-sharif>
- Sharma, A., Kaur, J., ve Singh, I. (2020). Internet of Things (IoT) in Pharmaceutical Manufacturing, Warehousing, and Supply Chain Management. *SN Computer Science*, 1(4), 232. <https://doi.org/10.1007/s42979-020-00248-2>
- Sheffler, Z. M., Patel, P., ve Abdijadid, S. (2023). Antidepressants. İçinde *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538182/>
- Singh, A., ve Singh, S. (2005). The Connection Between Academia and Industry. *Mens Sana Monographs*, 3(1), 5-35. <https://doi.org/10.4103/0973-1229.27876>
- Singh, N., Vayer, P., Tanwar, S., Poyet, J.-L., Tsaioun, K., ve Villoutreix, B. O. (2023). Drug discovery and development: Introduction to the general public and patient groups. *Frontiers in Drug Discovery*, 3. <https://doi.org/10.3389/fddsv.2023.1201419>
- Smith, A. J., ve McGettigan, P. (2000). Quality use of medicines in the community: The Australian experience. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 50(6), 515-519. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00291.x>
- Smith, A. J., Scahill, S. L., Harrison, J., Carroll, T., ve Medicott, N. J. (2018). Service provision in the wake of a new funding model for community pharmacy. *BMC Health Services Research*, 18(1), 307. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3120-z>
- Sommers, B. D., Gawande, A. A., ve Baicker, K. (2017). Health Insurance Coverage and Health—What the Recent Evidence Tells Us. *New England Journal of Medicine*, 377(6), 586-593. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1706645>
- Song, Y., ve Barthold, D. (2018). The effects of state-level pharmacist regulations on generic substitution of prescription drugs. *Health economics*, 27(11), 1717-1737. <https://doi.org/10.1002/hec.3796>
- Statista. (2021). Share of generics in selected European countries 2021. Statista. <https://www.statista.com/statistics/316079/european-pharmaceutical-market-generics-share-by-country/>
- Stegemann, S. (2016). The future of pharmaceutical manufacturing in the context of the scientific, social, technological and economic evolution. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 90, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.11.003>
- Stevens, H., ve Huys, I. (2017). Innovative Approaches to Increase Access to Medicines in Developing Countries. *Frontiers in Medicine*, 4, 218. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00218>
- Stoimenova, A., Kirilov, B., ve Zaykova, K. (2019). Analysis of good distribution practice inspection deficiency data of pharmaceutical wholesalers in Bulgaria. | *Pharmacia* (0428-0296) | EBSCOhost. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.66.e35880>
- Subramanian, L. (2021). Effective Demand Forecasting in Health Supply Chains: Emerging Trend, Enablers, and Blockers. *Logistics*, 5(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/logistics5010012>
- Sun, X., Wei, J., Yao, Y., Chen, Q., You, D., Xu, X., Dai, J., Yao, Y., Sheng, J., ve Li, X. (2018). Availability, prices and affordability of essential medicines for children: A cross-sectional survey in Jiangsu Province, China. *BMJ Open*, 8(10), e023646. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023646>

- Sweiti, H., Wiegand, F., Bug, C., Vogel, M., Lavie, F., Winiger-Candolfi, I., ve Schuier, M. (2019). Physicians in the pharmaceutical industry: Their roles, motivations, and perspectives. *Drug Discovery Today*, 24(9), 1865-1870. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.05.021>
- Tannoury, M., ve Attieh, Z. (2017). The Influence of Emerging Markets on the Pharmaceutical Industry. *Current Therapeutic Research*, 86, 19-22. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2017.04.005>
- Tapak, L., Hamidi, O., Fathian, M., ve Karami, M. (2019). Comparative evaluation of time series models for predicting influenza outbreaks: Application of influenza-like illness data from sentinel sites of healthcare centers in Iran. *BMC Research Notes*, 12(1), 353. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4393-y>
- Taylor, D. (2016). The Pharmaceutical Industry and the Future of Drug Development. *Pharmaceuticals in the Environment*, 2016, 1-33. <https://doi.org/10.1039/9781782622345-00001>
- Tekiner, H. (2014). Pharmacy in Turkey: Past, present, and future. 6, 477-480. <https://doi.org/10.1691/ph.2014.3878>
- Tenni, B., Moir, H. V. J., Townsend, B., Kilic, B., Farrell, A.-M., Keegel, T., ve Gleeson, D. (2022). What is the impact of intellectual property rules on access to medicines? A systematic review. *Globalization and Health*, 18, 40. <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00826-4>
- TİSD. (2023). Türkiye İlaç Sanayi Derneği. <https://www.tisd.org.tr/ilacTedavi.aspx>
- TİSD. (2024). İlaç Fiyatlarında Uygulanan Dönemsel Avro Değeri (DAD) Bilgileri. <https://www.tisd.org.tr/DAD.aspx>
- TİTCK. (2014). Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. <https://titck.gov.tr/haber/ilac-ihracati-yasaklandi-02-12-2014-27122018173607>
- Torjesen, kaydeden I. (2015, Mayıs 12). Drug development: The journey of a medicine from lab to shelf. *The Pharmaceutical Journal*. <https://pharmaceutical-journal.com/article/feature/drug-development-the-journey-of-a-medicine-from-lab-to-shelf>
- Toverud, E.-L., Hartmann, K., ve Håkonsen, H. (2015). A Systematic Review of Physicians' and Pharmacists' Perspectives on Generic Drug Use: What are the Global Challenges? *Applied Health Economics and Health Policy*, 13(1), 35-45. <https://doi.org/10.1007/s40258-014-0145-2>
- Tzeng, G.-H., ve Huang, J.-J. (2011). *Multiple Attribute Decision Making: Methods and Applications*. CRC Press.
- UNICEF, ve WHO. (2003). *Guidelines for the Storage of Essential Medicines and Other Health Commodities*. U.S. Agency for International Development.
- Uthayakumar, R., ve Priyan, S. (2013). Pharmaceutical supply chain and inventory management strategies: Optimization for a pharmaceutical company and a hospital. *Operations Research for Health Care*, 2(3), 52-64. <https://doi.org/10.1016/j.orhc.2013.08.001>
- Vaidya, O. S., ve Kumar, S. (2006). Analytic hierarchy process: An overview of applications. *European Journal of Operational Research*, 169(1), 1-29. <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2004.04.028>
- Vaismoradi, M., Jordan, S., Logan, P. A., Amaniyan, S., ve Glarcher, M. (2021). A Systematic Review of the Legal Considerations Surrounding Medicines Management. *Medicina*, 57(1), 65. <https://doi.org/10.3390/medicina57010065>

- Van den Bogert, C., Mestrinaro, M., ve Weerasuriya, K. (2012). The pursuit of responsible use of medicines: Sharing and learning from country experiences.
- Vargas, L. G. (1990). An overview of the analytic hierarchy process and its applications. *European Journal of Operational Research*, 48(1), 2-8. [https://doi.org/10.1016/0377-2217\(90\)90056-H](https://doi.org/10.1016/0377-2217(90)90056-H)
- Venkataramana, K., ve Sabitha, V. (2023). Clinical Trials and Clinical Research: A Comprehensive Review. *Cureus*, 15(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.35077>
- Vledder, M., Friedman, J., Sjöblom, M., Brown, T., ve Yadav, P. (2019). Improving Supply Chain for Essential Drugs in Low-Income Countries: Results from a Large Scale Randomized Experiment in Zambia. *Health Systems ve Reform*, 5(2), 158-177. <https://doi.org/10.1080/23288604.2019.1596050>
- Voehtler, D., Koethe, B. C., Synnott, P. G., ve Ollendorf, D. A. (2023). The impact of external reference pricing on pharmaceutical costs and market dynamics. *Health Policy OPEN*, 4, 100093. <https://doi.org/10.1016/j.hopen.2023.100093>
- Vogler, S. (2019). Fair prices for medicines? Exploring competent authorities' and public payers' preferences on pharmaceutical policies. *Empirica*, 46(3), 443-469. <https://doi.org/10.1007/s10663-019-09446-5>
- Vogler, S., Habimana, K., ve Arts, D. (2014). Does deregulation in community pharmacy impact accessibility of medicines, quality of pharmacy services and costs? Evidence from nine European countries. *Health Policy*, 117(3), 311-327. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.06.001>
- Vogler, S., Habl, C., Bogut, M., ve Vončina, L. (2011). Comparing pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Croatia to the European Union Member States. *Croatian Medical Journal*, 52(2), 183-197. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.183>
- Vogler, S., Paris, V., ve Panteli, D. (2018). Ensuring access to medicines: How to redesign pricing, reimbursement and procurement? (E. Richardson, W. Palm, ve E. Mossialos, Ed.). *European Observatory on Health Systems and Policies*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526411/>
- Vooren, B. V. (2020, Nisan 4). Belgium adopts export ban on certain medicines to non-EEA countries and other measures to avoid COVID-19 shortages. *Inside EU Life Sciences*. <https://www.insideeulifesciences.com/2020/04/04/belgium-adopts-export-ban-on-certain-medicines-to-non-eea-countries-and-other-measures-to-avoid-covid-19-shortages/>
- Wagner, A. K., Quick, J. D., ve Ross-Degnan, D. (2014a). Quality use of medicines within universal health coverage: Challenges and opportunities. *BMC Health Services Research*, 14(1), 357. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-357>
- Wagner, A. K., Quick, J. D., ve Ross-Degnan, D. (2014b). Quality use of medicines within universal health coverage: Challenges and opportunities. *BMC Health Services Research*, 14(1), 357. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-357>
- Walsh, V. (2001). The co-evolution of industry boundaries, organisational structures and paradigms in the search process for new drugs.
- Walzer, S., Nuijten, M., Wiesner, C., Kaier, K., Johansson, P.-O., ve Oertel, S. (2013). Microeconomic Surplus in Health Care: Applied Economic Theory in Health Care in Four European Countries. *Frontiers in Pharmacology*, 4. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2013.00017>

- Wenzl, M., ve Paris, V. (2018). Pharmaceutical Reimbursement and Pricing in Germany. <https://www.oecd.org/els/health-systems/Pharmaceutical-Reimbursement-and-Pricing-in-Germany.pdf>
- Wertheimer, A. I., Chaney, N. M., ve Santella, T. (2003). Counterfeit Pharmaceuticals: Current Status and Future Projections. *Journal of the American Pharmacists Association*, 43(6), 710-718. <https://doi.org/10.1331/154434503322642642>
- Whewell, R. (2016). *Supply Chain in the Pharmaceutical Industry: Strategic Influences and Supply Chain Responses*. CRC Press.
- WHO. (2019a). Good Storage and Distribution Practices for Medical Products. WHO Drug Information. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330887/DI332-194-225-eng.pdf>
- WHO. (2019b). The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region.
- Wilbur, T. (2019). IP Explained: Why patents are so critical to biopharmaceutical innovation. <https://phrma.org/Blog/ip-explained-why-patents-are-so-critical-to-biopharmaceutical-innovation>
- Williams, K. J. (2005). British Pharmaceutical Industry, Synthetic Drug Manufacture and the Clinical Testing of Novel Drugs, 1895-1939. Philosophy Thesis, University of Manchester. The James Lind Library. <https://www.jameslindlibrary.org/articles/british-pharmaceutical-industry-synthetic-drug-manufacture-and-the-clinical-testing-of-novel-drugs-1895-1939/>
- Wirtz, V. J., Hogerzeil, H. V., Gray, A. L., Bigdeli, M., de Joncheere, C. P., Ewen, M. A., Gyansa-Lutterodt, M., Jing, S., Luiza, V. L., Mbindyo, R. M., Möller, H., Moucheraud, C., Pécou, B., Răgo, L., Rashidian, A., Ross-Degnan, D., Stephens, P. N., Teerawattananon, Y., 't Hoen, E. F. M., ... Reich, M. R. (2017). Essential medicines for universal health coverage. *Lancet* (London, England), 389(10067), 403-476. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31599-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31599-9)
- World Health Organization. (2006). Public Health, Innovation and Intellectual Property Rights. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241563230>
- World Health Organization. (2018). World health statistics 2018: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/272596>
- World Health Organization. (2019). Roadmap for access to medicines, vaccines and health product 2019-2023: Comprehensive support for access to medicines, vaccines and other health products (9789241517034; s. 57). World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/330145>
- World Health Organization. (2020). WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/335692/9789240011878-eng.pdf>
- Yenet, A., Nibret, G., ve Tegegne, B. A. (2023). Challenges to the Availability and Affordability of Essential Medicines in African Countries: A Scoping Review. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*, 15, 443-458. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S413546>
- Zhang, R., Martin, D., ve Naylor, C. D. (2017). Regulator or regulatory shield? The case for reforming Canada's Patented Medicine Prices Review Board. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 189(14), E515-E516. <https://doi.org/10.1503/cmaj.161355>

Ziance, R. J. (2008). Roles for pharmacy in combatting counterfeit drugs. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*, 48(4), e71-88; quiz e89-91.
<https://doi.org/10.1331/JAPhA.2008.07069>



EKLER

Ek 1: Anket Formu

Bu anket formu Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde yürütülmekte olan "İlaç Erişimine Etki Eden Faktörlerin Analitik Hiyerarşi Prosesi ile Analizi" başlıklı doktora tez çalışmasına veri elde edebilmek amacıyla hazırlanmıştır. İlaç erişimine etki eden faktörlerin önemlilik derecelendirmelerini belirleyebilmek adına, birbirleriyle karşılaştırarak görüşleriniz doğrultusunda değerlendirmeniz beklenmektedir.

Elde edilen bilgiler gizli tutulacak ve bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

Prof. Dr. Tuğba ALTINTAŞ
Üsküdar Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Sağlık Yönetimi/VERİMER Müdürü
Öğrencisi

Rifat BOZÇA
Üsküdar Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Sağlık Yönetimi Doktora

Sayın katılımcı anket formuna geçmeden önce aşağıdaki açıklamaları okumanızı önemle rica ederiz.

1. İlaç erişimine etki eden faktörleri ikili karşılaştırma temelinde cevaplayınız.
2. Faktörlerin her bir karşılaştırması kendi içinde değerlendirilecektir.
3. Faktörler arasındaki ikili karşılaştırma skala değerleri ve tanımları

Skala Değerleri Tanımları

- 1:** Eşit derecede önemli
3: Orta derece önemli
5: Kuvvetli derecede önemli
7: Çok kuvvetli derecede önemli
9: Kesin önemli
2, 4, 6, 8: Ara değerle

Örnek 1. İlaç erişimine etki eden faktörlerden

Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Patent bilgilerine
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------------------------

Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Akılcı ilaç kullanımı teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	AR-GE yatırımları
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İhracatta Sınırlama
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçların satın alma bilirlği sağlama

Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Bütçe
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Patent bilgilerine erişimi kolaylaştırmak	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	AR-GE yatırımları
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İhracatta Sınırlama
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek

Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçların satın alınma bilirliği sağlama
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Bütçe
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Ulusal ilaç politikaları teşvik etmek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İhracatta Sınırlama
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçların satın alınma bilirliği sağlama
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Bütçe

AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
AR-GE yatırımları	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçların satın alınabilirliği sağlama
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Bütçe
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)

İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
İhracatta Sınırlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	İlaçların satın alınma bilirliği sağlama
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Bütçe
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
İlaçlar için adil fiyat politikası benimsemek	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi

İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Bütçe
İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
İlaçların satın alına bilirligi sağlama	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Bütçe	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Tedarik zinciri
Bütçe	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
Bütçe	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
Bütçe	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)

Bütçe	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Bütçe	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Tedarik zinciri	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Depolama ve dağıtım yönetimi
Tedarik zinciri	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
Tedarik zinciri	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
Tedarik zinciri	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Tedarik zinciri	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Depolama ve dağıtım yönetimi	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Hizmet sunum ağları (Eczane E ticaret Market)
Depolama ve dağıtım yönetimi	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
Depolama ve dağıtım yönetimi	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Depolama ve dağıtım yönetimi	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi

Hizmet sunum ağları (Eczane, E ticaret, Market),	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)
Hizmet sunum ağları (Eczane, E ticaret, Market),	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Hizmet sunum ağları (Eczane, E ticaret, Market),	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)
Yıllık ihtiyaç duyulacak ilaç tahminleri yapılması (İzleme ve Değerlendirme)	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi
Karekod Sistemi (İlaç takip sistemi)	9	8	7	6	5	4	3	2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Kalite kontrol sistemi

TEŞEKKÜRLER