

YENİ İLAÇ ETKEN MADDE GELİŞTİRMEK Mİ YOKSA JENERİK ÜRETİM Mİ

Ahmet KÜÇÜKÇALIK

İTÜ Ayazağa Yerleşkesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Sarıyer-İstanbul

kucukcalik@itu.edu.tr

İlaç etken madde bir diğer deyişle active drug substances (ADS), birçok firma için paralarını kazandıkları tek yol olsa da bazı diğerleri daha kısa olan bir yolu tercih ederek patenti daha önceden alınmış ve telif hakkının korunma süresi biterek herkese açık hale gelmiş ilaçları tekrar piyasaya sürerek kazanç sağlamayı tercih etmektedir. Peki bu nasıl olur, yani jenerik üretim denilen ilaç ticareti nasıl yapılır.

Bunu yapabilmek için öncelikle patent süresi geçmiş olan ilaca (marka ilaç) yani kendisine benzetilmek istenen ilaca biyoeşit (bioequivalent) olduğu iddia edilen ve asıl ilaç etken maddeyi içinde barındıran bir formülasyon (jenerik ilaç) ortaya sürülür.

Asıl ilaç etken madde dediğimiz şey ilgili hastalığı tedavi etmekte direkt etkili olan tek bir moleküldür. Çeşitli ilaç firmaları, ilgili hastalığın tedavisinde kullanılan bu tek molekülün yapısında küçük farklılıklar oluşturarak farklı isimlerde piyasaya aynı hastalığın tedavisi için birçok ürün sunarlar.

Jenerik üretimde ise bu molekül değişmez, tek bir molekül kıstas alınarak biyoeşitlik değerlerine bakılır. Peki biyoeşitlik nedir ve hangi değerlere bakılarak karar verilir. Öncelikle ilgilendiğimiz yer vücudumuzdaki kanın %54 lük kısmı olan kan plazması¹ bölgesidir. Çünkü ilacın kana geçtiği anda kan dolaşımı sırasında bulunduğu kısım buradır. İşte tam da bu noktada patenti alınmış ilacın bu kan plazmasındaki konsantrasyonu ile aynı etkiyi yaptığı söylenen jenerik ilacın ilaç etken maddesinin kan plazmasındaki konsantrasyonu aynı olmalıdır. Bu şekilde “ilaçlar birbiri ile biyolojik açıdan eşdeğerdir, yani ilgili hastalığın tedavisi için aynı etkiyi gösterir” denilir.

1 Küçükçalık, Ahmet. (2016). İlaçlar Vücudumuzu Nasıl Etkiler. İnovatif Kimya Dergisi, 4(41), 19-20.

Düzgün tedavi etkisinin elde edilmesi için kandaki ilaç konsantrasyonunun belli bir seviyede olması gereklidir. Eğer ilaç konsantrasyonu az olursa faydasız olabilir. Aksine ilaç konsantrasyonu fazla olursa hastaya zararlı olabilir.

Tabi bunun için farklı hastalara bu jenerik ilacın uygulanması ve ilaç etken maddenin kan plazmasındaki konsantrasyonunun marka olan ilaçla aynı seviyede olup olmadığının tespiti gereklidir.

Peki neden ilaç firmaları jenerik üretime yönelir

Sebebi gayet açık aslında, yeni bir marka ilacın üretilmesi uzun senelerce süren çalışmalar, klinik süreçler ve çeşitli başvurular gerektirir. Bu yüzden önceden keşfolunmuş bir ilacın benzer etkisine sahip başka bir ilaç yapmak daha kolay gelir.

Peki bu klinik süreçler nelerdir

Öncelikle 2 yıl süren hayvanlar üzerinde çalışmalar yapılır. Ardından 1 ay kadar süren ön başvuru aşaması sonrası klinik süreçler (clinical trials) başlar. Bu süreçler 5-10 yıl kadar sürmektedir. Klinik süreçler dört faza ayrılır; Birinci fazda ilaç 10-20 kadar sağlıklı gönüllü insanda denenir. İkinci fazda ilaç 100-200 kadar hasta insanda denenir, bu aşamada terapotik etkiye bakılır yani ilacın etkili minimum ve maksimum dozu belirlenir. Üçüncü fazda 1000-2000 kadar insan üzerinde faz 2 de bulunan dozun etkili olup olmadığı araştırılır. Dördüncü ve son fazda ilaç onaylandıktan sonra test edilmeye devam edilir.

Gelişmiş ülkelerde tüketiciler o kadar duyarlıdır ki; üreticiler bırakın jenerik üretime yeltenmeyi, ilgili alanda ilk ilaç çıkarmak için adeta birbiriyle yarışır. Çünkü bir hastalığın tedavisi için patentlenen ilk ilaç en çok ilgiyi görmektedir. Daha sonradan farklı firmaların jenerik olmasa da kopyaymışçasına aynı hastalığın tedavisi için farklı molekül üretmeleri bile terminolojide me-too drugs (bana da ilacı)² diye adlandırılır ki bu da piyasaya geç giriş yaptığının ifadesidir. Bu durumda pazar payından aslan payını müşterinin ayağını ilk alıştıran yani pazara ürününü ilk sokan firma alacaktır. Sonra girenler ise düşük satış oranlarına sahip olmaktadır.

Peki sadece belirli bir süre için bizim olacak olan bir ilaç için onca **Ar-Ge** yapmaya gerek var mıdır? Burada da bazı püf noktalar mevcut. Örneğin

2 Stevens, E. The Modern Drug Discovery Process.

normalde 20 yıllık verilen patent hakkı ilacın vücutta kalış süresini revize edip iyileştirici bir çalışma referans gösterilip bu süre 25 yıla çıkarılabilir. Mesela sumatriptan migren tedavisinde kullanılır. Sumatriptan'a Naproxen (Aleve) katarak yeni bir ilacı Treximet elde ederiz ki Sumatriptan'ın vücutta kalma süresini arttırmış bir diğer söyleyişle yarı ömür süresini uzatmış oluruz bu da kan akışında daha fazla süre kalarak daha fazla etki göstereceğini ifade ediyor. Bu sayede patent süresini arttırma başvurusu yapabiliyoruz.

10 Aralık 2016