



LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİSİPLİNLERARASI İLAÇ ARAŞTIRMA GELİŞTİRME ÇALIŞMALARI
ANA BİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TÜRKİYE'DE BULUNAN İLAÇ AR-GE MERKEZLERİNDE
YAPILAN İLAÇ AR-GE FAALİYETLERİNİN KLİNİK
ARAŞTIRMA BOYUTUYLA DEĞERLENDİRİLMESİ**

Buğçe KARAYEL

AĞUSTOS, 2023

LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİSİPLİNLERARASI İLAÇ ARAŞTIRMA GELİŞTİRME ÇALIŞMALARI
ANA BİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TÜRKİYE’DE BULUNAN İLAÇ AR-GE MERKEZLERİNDE
YAPILAN İLAÇ AR-GE FAALİYETLERİNİN KLİNİK
ARAŞTIRMA BOYUTUYLA DEĞERLENDİRİLMESİ**

Buğçe KARAYEL

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal VURAL

AĞUSTOS, 2023

ONAY SAYFASI

Tez Başlığı : **Türkiye’de Bulunan İlaç Ar-Ge Merkezlerinde Yapılan
İlaç Ar – Ge Faaliyetlerinin Klinik Araştırma Boyutuyla Değerlendirilmesi**

Tezi Hazırlayan : Buğçe Karayel

Tez Savunma Tarihi : 16.08.2023

İmza

Üye (Jüri Başkanı): Prof. Dr. Bülent GÜMÜŞEL

Lokman Hekim Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı
Bu tez, tarafından incelenmiş ve yüksek lisans tezi olarak uygun bulunmuştur.

İmza

Üye: Prof. Dr. İsmail Mert VURAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı
Bu tez, tarafından incelenmiş ve yüksek lisans tezi olarak uygun bulunmuştur.

İmza

Üye (Tez Danışmanı): Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal VURAL

Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı
Bu tez, tarafından incelenmiş ve yüksek lisans tezi olarak uygun bulunmuştur.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Sulhiye Yıldız

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Lokman Hekim Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm.

Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

(X) Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir. (Bu seçenekte teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

() Tezimin/Raporumun ... / ... / 2023 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını istemiyorum (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) (Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.)

() Tezimin/Raporumun ... / ... / 2023 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

() Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

14 / 09 / 2023

İmza
Buğçe Karayel

LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bu belge ile tezdeki bütün bilgilerin akademik kurallara ve etik davranış ilkelerine uygun olarak toplanıp sunulduğunu beyan ederim. Bu kural ve ilkelerin gereği olarak, tez çalışmamda bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları bilimsel etik kurallar gözeterek ifade ettiğimi ve kaynağını gösterdiğimi ayrıca beyan ederim (14 /09/ 2023).

Buğçe Karayel

İmza

ÖZET

TÜRKİYE’DE BULUNAN İLAÇ AR – GE MERKEZLERİNDE YAPILAN İLAÇ AR – GE FAALİYETLERİNİN KLİNİK ARAŞTIRMA BOYUTUYLA DEĞERLENDİRİLMESİ

Buğçe KARAYEL

Yüksek Lisans Tezi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Disiplinlerarası İlaç Araştırma Geliştirme Çalışmaları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal VURAL

Ankara, AĞUSTOS, 2023

İlaç geliştirilme aşamasında Ar-Ge çalışmaları önem taşımaktadır ve klinik araştırmalar ilaç Ar-Ge çalışmalarının ayrılmaz bir bütünüdür. Teknolojinin gelişmesi ve küreselleşmenin etkisiyle artan rekabet, şirketleri daha yenilikçi olmaya teşvik etmiştir. Firmalar, pazarda ayakta kalabilmek ve büyümek için yeni ve farklı ürünler üretmeye yönelmiştir. Yalnızca yerel pazarlarda değil, küresel pazarda da rekabet edebilmek için yenilikçi ve çağa uygun ürünler geliştirmek bir zorunluluk haline gelmiştir. İlaç sektörü hem stratejik önemi hem de katma değeri en yüksek ürünlerin üretilmesi nedeniyle, dünya genelinde Ar-Ge harcamalarının en yoğun olduğu sektördür. Bu sektör, insan sağlığı ve yaşam kalitesini geliştiren ürünlerin geliştirilmesine odaklanarak kritik bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı ilaç Ar-Ge süreçlerine klinik araştırma boyutuyla bakılması ve ülkemizde yeni ilaç gelişim süreci hakkında değerlendirme yapılmasıdır. İlaç Ar-ge merkezlerinin klinik araştırma boyutuyla değerlendirilmesinin bu alanda yapılan faaliyetlerin ülkemizde yenilikçi moleküllere yönelik değerlendirmelere bir yaklaşım sunacağı düşünülmektedir. Çalışmada Türkiye Cumhuriyeti Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı’na kayıtlı 42 ilaç Ar-Ge merkezi davet edilmiştir. Veri toplama için Ar-Ge merkezlerinin sorumlularıyla e-posta ve telefon yolu ile görüşülerek anket yöntemi kullanılmıştır. İçerik analizi yapılarak bulgular tanımlanmış ve yorumlanmıştır. Ar-Ge merkezi yönetici/yetkilileri tarafından cevaplanan formlarla ve Ar-Ge merkezlerinin faaliyetleri, çalışan sayısı, yürüttükleri projeler, geliştirilen moleküller çalışılan ürünlerin yenilikçi veya eşdeğer olması gibi özellikleri ve klinik araştırmaya geçen moleküller olup olmadığı değerlendirilmiştir. İlaç Ar-Ge merkezlerinde yapılan faaliyetlerin eşdeğer ürün geliştirme üzerine yoğunlaştığı buradaki gerekliliklere göre ürünlerin klinik faz aşamasına geçtiği değerlendirilmiştir. Dönüş yapan merkezlerde yeni ilaç konusunda çalışma yapılmadığı gözlenmiştir. Az sayıda merkezde ise biyobenzer ve nadir hastalıklar gibi katma değeri yüksek alanlarda çalışma yapıldığı yapılan değerlendirmeler arasındadır.

Anahtar Kelimeler: İlaç, İlaç Ar-Ge, Klinik Araştırma

ABSTRACT

EVALUATION OF DRUG R & D ACTIVITIES PERFORMED IN PHARMACEUTICAL R & D CENTERS IN TURKEY WITH A CLINICAL RESEARCH DIMENSION

Buğçe KARAYEL

Master's Thesis

Graduate School of Health Sciences

Program's Name

Assistant Professor Dr. Elif Hilal VURAL

Ankara, AUGUST 2023

R&D activities are important in drug development and clinical trials are an integral part of pharmaceutical R&D activities. Increasing competition due to the development of technology and the impact of globalization has encouraged companies to be more innovative. Companies have turned to producing new and different products in order to survive and grow in the market. In order to compete not only in local markets but also in the global market, it has become a necessity to develop innovative and contemporary products. The pharmaceutical sector is the sector with the highest R&D expenditures worldwide, both due to its strategic importance and the production of the highest value-added products. This sector plays a critical role by focusing on the development of products that improve human health and quality of life. The aim of this study is to look at pharmaceutical R&D processes from a clinical research perspective and to evaluate the new drug development process in Turkey. It is thought that the evaluation of pharmaceutical R&D centers with a clinical research dimension will provide an approach to the evaluation of the activities carried out in this field for innovative molecules in our country. In the study, 42 pharmaceutical R&D centers registered with the Turkish Ministry of Industry and Technology were invited. A questionnaire was used for data collection by interviewing the managers of the R&D centers via e-mail and telephone. Findings were identified and interpreted through content analysis. The forms answered by R&D center managers/officials and the activities of the R&D centers, the number of employees, the projects they conduct, the molecules developed, the characteristics of the products studied such as being innovative or generic, and whether there are molecules in clinical trials were evaluated. It was assessed that the activities carried out in pharmaceutical R&D centers focused on generic product development and that products entered the clinical phase according to the requirements here. It was observed that no studies on new drugs were conducted in the returning centers. It was also assessed that a small number of centers were working on high value-added areas such as biosimilars and rare diseases.

Keywords: Pharmaceutical, Pharmaceutical R&D, Clinical Trials

TEŞEKKÜR

Araştırmamın her aşamasında bana olan deneyim, destekleri ve katkılarından dolayı tez danışmanım sayın Dr. Öğr. Elif Hilal Vural’a,

Hayatımda hep destek olan her zorlandığımda maddi manevi benim yanımda olan ve eğitimin önemini bana en iyi anlatan canım annem Reyhan Karayel, babam Burhan Karayel, kardeşim Buğra Can Karayel, çok sevgili dedem Turhan Karayel ve canım teyzem Canan Kalay’a,

Yüksek lisans eğitimi alarak hayatta bana beceri, bilgi ve birikim katan sayın Sağlık Bilimleri Enstitüsü sayın akademisyen hocalarıma, öğretim görevlilerine ve çalışanlara,

Hayatımda oldukları için çok şanslı olduğum ve bana her zaman maddi manevi desteklerini esirgemeyen canım yakın arkadaşlarıma çok teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
TABLOLAR LİSTESİ.....	x
ŞEKİLER LİSTESİ.....	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. İlaç Geliştirme Süreçleri	4
2.2. Türkiye'deki İlaç Ar – Ge Merkezleri ve Faaliyetleri	9
2.2.1. Ar-Ge tanımı ve ilgili mevzuatlar	9
2.2.2. Türkiye’de faaliyet gösteren Ar-Ge merkezleri genel özellikleri	10
2.3. Türkiye’deki Klinik Araştırma Faaliyetleri	12
2.4. Türkiye İlaç Sektörü Yapısı Pazar Yapısı.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	51
KAYNAKLAR	59
EKLER.....	67
EK-1 Etik Kurul İzini.....	67
EK-2 Etik Kurul İzin Formu	68
EK-3 Anket Araştırmaları İçin Aydınlatılmış Onam Formu	69

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Ar-Ge Merkezinde Geliştirilen Ürünlerin Niteliği (Dozaj Şekli)	17
Tablo 2. Türkiye’deki İlaç Ar- Ge Merkezlerini İsimleri ve Kuruluş Yılları.....	20
Tablo 3. Ar-Ge Merkezlerinin Çalışan Sayısı ve Alan/m2	22
Tablo 4. Ar-Ge Merkezlerinde çalışılan moleküllerin ATC Gruplarına Göre Dağılımı	26
Tablo 5. Ar-Ge Merkezleri 2021- 2022 Yılları Patent ve Başvuru Sayıları Dağılımı.....	29
Tablo 6. Ar-Ge Merkezleri Üretim Dağılımı	30
Tablo 7. Ar-Ge Merkezlerinde Çalışılan/Geliştirilebilen İlaç Dozaj Formları Dağılımı	30



ŞEKİLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Türkiye’de Bulunan Akredite İlaç Ar-Ge Merkezlerinin Yıllara Göre Sayısı 11
- Şekil 2.** Ar-Ge Merkezlerinde 2021 yılı Tamamlanan ve Devam Eden Proje Sayısı..... 27
- Şekil 3.** Ar-Ge Merkezlerinde 2022 yılı Tamamlanan ve Devam Eden Proje Sayısı 28



KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AİFD	Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği
Ar-Ge	Araştırma ve Geliştirme
CRO	Clinical Research Organization
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
GMP	Good Manufacturing Practice
GSYH	Gayrisafi Yurt İçi Hasıla
ICH	International Conference on Harmonisation
IND	Investigational New Drug Application
İEİS	İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası
NDA	New Drug Application
NHS	National Health Service
NIH	National Institute of Health
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
R&D	Research and Development
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TOBB	Türkiye Odalar ve Borsalar Birliği
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
TÜSEB	Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı

1. GİRİŞ

İlaç geliştirme çalışmaları genellikle karşılanmamış bir tıbbi ihtiyacı karşılamak üzere bir program olarak başlatılır ve hastalıkta terapötik etki oluşturacağı düşünülen bir hipotez geliştirilir. Geliştirilen molekül klinik öncesi aşamaları geçerse, klinik geliştirme aşaması ve sonrasında onay aşamaları ile pazara ulaşacak bir ürün haline gelir (Hughes, Rees, Kalindjian & Philpott, 2011).

Çeşitli çalışmalar göstermektedir ki ilaç geliştirme yüksek maliyetli ve uzun bir süreçtir (Di Masi, Hansen, Grabowski & Lasagna 1991; Rennane, Baker & Mulcahy, 2021). Yeni bir ilacın piyasa girebilmesi Araştırma- Geliştirme (Ar-Ge) maliyetlerine ilişkin tahminler 113 milyon dolar ile 6 milyar dolar gibi geniş bir aralıkta literatürde sunulmaktadır. Bu geniş aralığın sebebinin veri kaynakları, farklı örneklemeler, spesifik ilaç grupları farklı metodolojilerden kaynaklanabileceği belirtilmektedir (Rennane vd., 2021). Örneğin, onkoloji alanında yapılan çalışmada bir ilacı geliştirmek için geçen medyan sürenin 7,2 yıl (aralık 5,8-15,2 yıl), ortalama ilaç geliştirme maliyetinin ise 648 milyon dolar (2017 Amerikan doları) olduğu hesaplanmıştır. Aynı çalışmada incelenen 10 ilaç toplamına 7,2 milyar dolar harcandığı ancak toplam elde edilen gelirin 67 milyar dolar olduğu belirtilmiştir (Prasad & Mailankody, 2017).

İlaç endüstrisi klinik fazlardaki düşük başarı oranları, yüksek Ar-ge maliyetleri gibi pek çok faktör nedeniyle azalan Ar-Ge üretkenliği ile karşı karşıyadır (Khanna, 2012). Wong, Siah ve Lo (2019) tarafından gösterilmiştir ki Faz 1 aşamasına ulaşmış bir çalışmanın otoriteden onay alma başarı olasılığı %13,8 iken, Faz 3'e ulaşan bir çalışmanın başarı olasılığı %59'dur.

İlaç üretiminde çalışan bir firmanın Ar-Ge merkezinin olması bilim insanlarının etkileşimine olanak sunmakta, üretkenliği ve yenilikçiliği, patent sayılarını artırmaktadır (Cardinal & Hatfield, 2000). Ülkemizde de sanayi ve teknoloji politika belgelerinde, ilaç Ar-Ge'nin önemi vurgulanmakta; ilaç sektörünün rekabet gücünün artırılması, Ar-Ge ve inovasyon faaliyetlerinin desteklenmesi, ilaç Ar-Ge merkezlerinin kurulması ve geliştirilmesi, hedeflenen ürünlerin ticarileştirilmesi gibi geliştirilmeye açık olan konulara dikkat çekilmektedir (9. Kalkınma Planı; 10. Kalkınma Planı).

Ülkemizde Ar-Ge harcamalarının Gayri Safi Yurtiçi Hasıla (GSYH)'ya oranı 2006 yılında %0,60 iken; 2011 yılında %0,086; 2013 yılında da %0,092 olarak gerçekleşmiştir. Bu alanda özel sektörün payı 2006 yılında %37, 2011 yılında %43,2, 2013 yılında %46'dır (10.Kalkınma Planı). TÜİK verilerine göre Ar-Ge harcamasının GSYH içindeki payı 2020 yılında %1,37'ye ulaşmış, 2021 yılında ise %1,40'a ulaşmıştır (TÜİK, 2023).

Klinik araştırmalar ilaç alanında yapılan ürün geliştirme faaliyetlerinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bu çalışmalarla geliştirilen ürünün onay süreçleri öncesinde etkililik ve güvenilirlik değerlendirmeleri yapılmakta, bir taraftan da ürün geliştirme süreçleri devam etmektedir.

11. Kalkınma Planında, ilaç Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek ve klinik araştırmaların bilimsel katkısını artırmak için klinik araştırmanın bir Ar-Ge faaliyeti olduğunu vurgulamaktadır. Plan'a göre;

“.....ürünün ruhsatlandırılmasından önce yürütülen tüm klinik araştırmalar, herhangi bir ön koşul olmaksızın Ar-Ge kapsamında değerlendirilecektir” şeklinde ifade edilmektedir.

Ar-Ge çalışmaları ile klinik araştırmalar arasındaki ilişki, Frascati Kılavuzu'nun OECD tarafından kabul edilen 2.61 numaralı maddesinde aşağıdaki şekilde tarif edilmiştir:

“Yeni ilaç, aşı, cihaz ve tedavi yöntemleri pazara sürülmeden önce, güvenilirlik ve etkililiklerini ispatlamak üzere gönüllülerde test edilmek zorundadır. Bu klinik araştırmalar, standart olarak 4 fazdan oluşur ve bunların 3 fazı pazarlama onayları çıkmadan önce gerçekleşir. Bu nedenle uluslararası alanda benzerlik oluşturmak amaçlı, genel olarak bu aşamaların Faz I, II ve III'ü Ar-Ge faaliyeti olarak kabul edilebilir. Onay ve üretimden sonra da ilaç veya tedavinin testlerine devam eden faz IV çalışmalar, yalnızca daha ileri düzeyde bir bilimsel veya teknolojik ilerlemeye sebep olursa Ar-Ge olarak kabul edilmelidir. Faz III çalışmaların tamamlanmasından sonra kayda değer bekleme süresi içerisinde üstlenilen tüm faaliyetler Ar-Ge olarak kabul edilmez” (OECD, 2015).

Türkiye, son yıllarda sağlık alanında önemli adımlar atmış ve ilaç araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) faaliyetlerine büyük önem veren bir ülke olmuştur. Bu bağlamda, Türkiye'de bulunan ilaç Ar-Ge merkezleri, yenilikçi ilaçların keşfedilmesi, geliştirilmesi ve pazarlanması konusunda kritik bir rol oynamaktadır. Bu merkezler, bilimsel araştırmaları, klinik deneyleri ve ürün geliştirme süreçlerini yürüterek Türkiye'nin sağlık sektöründeki rekabet gücünü artırmayı hedeflemektedir.

Yapılan kaynak incelemesi, literatürdeki araştırmalara dayanarak ifade edilirse, anket verileri özellikle Ar-Ge faaliyetlerine odaklanan şirketlerle ilgili yapılan çalışmaların sonuçlarını içermektedir. Bu tip çalışmaların dünya genelinde yaygın bir şekilde gerçekleştirildiği ve araştırmacıların erişimine sunulduğu gözlemlenmektedir (Belgin & Balkan, 2019).

Bu çalışmanın amacı, ülkemiz Ar-Ge merkezlerinde yürütülen çalışmaların klinik araştırma boyutuyla değerlendirilmesi, ülkemizde yeni molekül gelişim süreci hakkında değerlendirme yapılmasıdır. Bu nedenle, ülkemizde Ar-Ge faaliyetlerinde önemli rolü olan özel teşebbüs ilaç Ar-Ge merkezlerinde yapılan çalışmaların ne kadarının klinik araştırma boyutuna geçtiği ve ne kadarının Türkiye'de klinik araştırma fazlarında çalışıldığını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İlaç Geliştirme Süreçleri

Yeni ilaç keşfi beş aşamayı içerir. Birinci aşama hastalıklara yol açan mekanizmaları anlamak ve olası hedefler belirlemek, ki bu dönemde temel araştırmalar yapılır ve keşif dönemidir. İkinci aşama araştırılan hastalığa spesifik moleküllerin keşif aşamasıdır. Üçüncü aşama adaylarının etki modelini netleştirmeye çalışan, potansiyel toksisitelerini araştıran *in vitro* ve *in vivo* modeller ile etkililiği doğrulayan prelinik çalışmalar safhasıdır. Dördüncü aşama ilaç adayının klinik değerlendirme aşaması beşinci aşama ise ilacın onay ve piyasaya arzı sonrası takip aşamasıdır (Singh, Vayer, Tanwar, Poyet, Tsaïoun & Villoutreix, 2023). İlaçların satışı ve kullanımı neredeyse tüm ülkelerde devlet kurumları tarafından düzenlenmektedir. Yeni ilaçlar, endüstriyel veya akademik laboratuvarlarda geliştirilir. Yeni bir ilacın insanlarda devamlı terapötik kullanım için onaylanabilmesi için bir dizi hayvan ve insan çalışmaları (klinik çalışmalar) yapılmalıdır (Katzung, Trevor, Kruidering-Hall ve Erden, 2017, s. 7).

İlaç Ar-Ge süreci, farmasötik endüstri için hayati bir öneme sahiptir çünkü hastalıkların tedavisinde kullanılan etkili ilaçların bulunması ve geliştirilmesi, insan sağlığına büyük katkı sağlamaktadır.

Türkiye İlaç Sektörü 2023 Vizyon Raporu'nda (2012) belirtildiği gibi İlaç sektöründeki Ar-Ge çalışmaları, diğer sektörlerde yapılan Ar-Ge çalışmalarından ayrışır. İlaç Ar-Ge çalışmalarının klinik araştırma süreci ancak insan katılımı ile gerçekleştirilebilir. İlaç endüstrisinin bir gerekliliği olan temel ve klinik araştırma süreçleri pahalı ve yıllarca süren çalışmalardır.

ABD' de yerli ilaçların insanda testi için yapılacak testleri etik (aydınlatılmış onam, hasta güvenliği) ve bilimsel açıdan (çalışma tasarımı, istatistiksel güç) izleyecek kurumsal komitenin onayı gereklidir. Ayrıca bu testler için *Food and Drug Administration* (FDA)'ye üretici firma tarafından gönderilen Araştırmacı Yeni İlaç Muafiyeti (IND) başvurusunun FDA tarafından onaylanması gereklidir. IND, başvuru sırasına kadar toplanan tüm klinik öncesi verileri ve klinik çalışma için ayrıntılı teklifi içerir. Temel klinik test süreci, Yeni İlaç Başvurusu (NDA) için bilgi sağlamak için gerçekleştirilen 3 faza ayrılır. NDA, klinik öncesi ve klinik testlerin tüm sonuçlarını

içerir ve yeni ilacın reçeteli kullanımı için genele pazarlanmasının onayını FDA'den talebi oluşturur (Katzung, Trevor, Kruidering-Hall ve Erden, 2017, s. 10). Klinik araştırma fazları aşağıda belirtilen özellikleri taşır.

Faz 1: Az sayıdaki gönüllü sağlıklı insanda (örn., 20-80 kişi) sık gözlenen yan etkilerin ve yeni ilacın farmakokinetiğinin incelenmesinden oluşur (Katzung, Trevor, Kruidering-Hall ve Erden, 2017, s. 10). Faz I klinik denemeleri, ilacın vücutta nasıl davrandığını anlamak, toksisite seviyelerini belirlemek, güvenilirliğini değerlendirmek, insanlar üzerindeki etkilerini incelemek ve olası yan etkileri gözlemlemek amacıyla yapılır. Aynı zamanda uygun doz aralığını belirlemek de hedeflenir (Kara Kılıçarslan, 2011).

Faz 2: Hedef hastalığa sahip makul sayıda hastalarda (yaklaşık 300 kişi) ilacın değerlendirilmesi gerekir. Faz 2 çalışmaları Faz 1'de kabul edilemez bir toksisite oluşursa başlatılamaz. Bu hasta popülasyonunda ilacın farmakokinetik ve farmakodinamiği hakkında veri toplanmaktadır (Katzung, Trevor, Kruidering-Hall ve Erden, 2017, s. 10). Bu aşamada, ilacın kısa süreli kullanımı sırasında gözlenen yan etkiler ve potansiyel riskler saptanır (Kara Kılıçarslan, 2011).

Faz 3: Genellikle ilacı nihai genel kullanım için önerilen şekilde kullanan birçok hasta ile ve çok sayıda merkezde (yaklaşık 3000 kişi) gerçekleştirilir. Faz 3 çalışmalar ancak Faz 2 çalışmalarında etkililik oluşursa başlatılabilir. Çok fazla miktarda veri toplanır ve genellikle çok pahalıdır (Katzung, Trevor, Kruidering-Hall ve Erden, 2017, s. 10). Bu aşama, daha önceki aşamalarda başarılı sonuçlar elde edilmiş ilaçların daha geniş bir hasta kitlesi üzerinde denenmesini içerir. Yeni ilacın etkisi, güvenliği, yeni endikasyonlar için uygulanabilirliği, farklı dozlarının etkileri, yeni uygulama yöntemleri ve hastalar üzerinde uzun süreli kullanım sonucu ortaya çıkabilecek etkileri bu dönemde test edilir ve bunlara ilişkin bilgi toplanır (Kara Kılıçarslan, 2011).

Faz 4: Faz 4 değerlendirme pazarlama sonrası sürveyans fazını ifade eder; bu aşamada, çok seyrek görülen toksisitelerin erken tespit edilmesi ve raporlanması hedeflenmektedir (FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective., 2017; Deore, Dhumane, Wagh & Sonawane, 2019).

Biyoeşdeğerlik: Aynı etkin maddeyi içeren iki farklı beşerî tıbbi ürünün, aynı molar dozda ve aynı veriliş yoluyla kullanıldıktan sonra, önceden belirlenmiş kabul edilebilir sınırlar içinde benzer bir şekilde vücutta emilip etki gösterme yeteneği durumudur. Bu durumda, farmasötik olarak eşdeğer veya alternatif olan ürünlerin biyoyararlanımları (emilim hızı ve derecesi) benzer sonuçlar gösterir (TİTCK, 2022a).

Biyoyararlanım: Etkin maddenin veya terapötik etkinliğe sahip kısmının farmasötik bir formdan emilerek sistemik dolaşıma geçme sürecini temsil eder. Bu süreç sonucunda, etki göstermesi beklenen bölgede veya biyolojik sıvılarda (genellikle serum veya plazmada) bulunma hızı ve miktarını belirtir. Başka bir deyişle, biyoyararlanım, vücut tarafından emilip taşınan etkin madde miktarının etki yerinde ne kadar etkili olduğunu ve ne kadar süreyle bulunduğunu gösterir (TİTCK, 2022a).

Yeni molekülün keşfi ile bir patent başvurusu, genellikle yeni bir ilacın hayvan çalışmalarına başlandığında yapılır. ABD’de patentin onaylanması ve NDA onay sürecinin tamamlanması, üreticiye NDA onay tarihinden itibaren 10-14 yıl süre ile diğer firmalar ile rekabet etmeden yeni ilacı pazarlama hakkını verir. Patent sona erdikten sonra, jenerik ilaç molekülünün orijinal ürünle biyoeşdeğer (yeni içerik, saşık ve biyoyararlanımı için belirli şartları yerine getirmesi) olduğunun gösterilmesi durumunda, herhangi bir şirket aynı ilacın jenerik versiyonunu pazarlamak için FDA’ya başvurabilir (Katzung, Trevor, Kruidering-Hall, ve Erden, 2017, s. 10).

Ülkemizde ilaç molekülünün ruhsatlanması ve piyasaya sunulması Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğine göre düzenlenmektedir. Orijinal bir ürün ruhsatlandırma gerekliliği olarak ön klinik çalışmalar ve klinik çalışmalar sonuçlarını otoriteye sunmalıdır (Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik , 2023).

Ülkemizde ilaç onay süreçlerinin bir gerekliliği olan klinik araştırmalara ilişkin süreçlerin yürütülmesine ilişkin usul ve esaslar 27 Mayıs 2023 tarihli 32203 sayılı T.C. Resmi Gazete ’de yayımlanan "Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ile düzenlenmiştir. Bu mevzuat ile klinik araştırmaların yapılması, etik kurullarca değerlendirilmesi, gönüllü haklarının korunması uluslararası anlaşmalar ile

Avrupa Birliği standartları ve iyi klinik uygulamaları çerçevesinde gerçekleştirilmektedir.

Klinik araştırma süreçlerinde ve yeni bir ürün geliştirme aşamalarında yer alan ve bunları etkilemekte olan birçok paydaş bulunmaktadır. Klinik araştırmalarda yer alan anahtar paydaşlar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Sponsorlar: Sponsorlar klinik araştırmaların en yaygın destekleyicileridir. Ancak bazı araştırmalar akademik kurumlar veya araştırma merkezleri tarafından da finanse edilebilmektedir. Bazı durumlarda ise, klinik araştırmalar ilaç şirketleri tarafından kendi bünyelerinde yürütülebilmekte ve/veya bağımsız Sözleşmeli Araştırma Kuruluşları (SAK/Clinical Research Organization-CRO) üzerinden gerçekleştirilmesi sağlanabilmektedir.

SAK'lar: Entegre ilaç şirketlerinin aksine bağımsız SAK'lar, yalnızca klinik araştırmalara odaklanmaktadır. SAK'lar ve ilaç şirketleri, klinik araştırma görevlilerini (KAG/Clinical Research Associate-CRA), sürecin izlenmesinden ve araştırmacılarla işbirliğinden sorumlu olan nitelikli personeli işe almaktadır.

Sağlık Tesisleri: Bir klinik araştırmanın niteliğine ve tıbbi spesifikasyonuna bağlı olarak, araştırma ayaktan veya yataklı sağlık tesislerinde yürütülebilmektedir. Hastane yöneticileri, bu kapsamda önemli karar vericiler konumundadır.

Araştırmacılar/Hekimler: Hekimler hastalarla doğrudan iletişime sahiptir ve bu nedenle belirli bir alanda klinik araştırma iletişiminin liderleridir. Bireysel olarak veya bir asistan ekibi ile çalışabilmektedirler.

Sağlıklı ve Hasta Gönüllüler: Sağlıklı veya belirli sağlık sorunları olan hasta bireyler, kendi rızalarıyla klinik araştırmalara gönüllü olarak katılmaktadırlar. (Clinical Trials in Poland, 2010; Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik)

Ülkemizde jenerik ilaçların kutu bazında pazar payı daha fazla iken orijinal ilaçların değer bazında pazar payı daha yüksektir. 2012 Türk Patent Enstitüsü verilerine göre eczacılık ürünleri, tıbbi kimyasallar ve botanik ürünler sınıflaması altındaki patent başvurularının %17,7'sini yerel patent başvuruları %83,3'ünü ise

yabancı kaynaklı başvurular oluşturmaktadır. Bu durum Ar-Ge çalışmalarının Türkiye’de gelişmeye açık bir alan olduğu, ayrıca yerli ilaç üreticilerinin orijinal ilaç üretme konusunda isteksiz davranmaları durumunda patent hususları nedeniyle pazardaki kontrollerini kaybetmeleri ile sonuçlanabileceği değerlendirilmiştir (Konca, Özer & Uğurluoğlu, 2015).

Adams ve Brantner (2003) te yaptığı çalışmada belirtildiği gibi Faz I'e giren ilaçların yaklaşık olarak 8’de 1’inin ABD pazarında piyasaya çıkabilmektedir. Bu ilaç geliştirme süreci ortalama 8 yıl sürmektedir. Bir ilacın piyasaya sürülmesi süreci ise önemli ölçüde daha uzun olabilir. Bosch ve Lee (1994) FDA'dan yeni ilaç onayının toplamda 12 yıl sürdüğünü bildirmektedir.

2020 yılında yayımlanan ‘Türkiye İçin Klinik Araştırma Stratejisinin Faydaları’ raporunda belirtildiği üzere klinik araştırmalar, yeni ilaç ve tedavi geliştirmede yenilikçi Ar-Ge sürecinin temel bileşenidir. Bu açıdan bakıldığında klinik araştırmalar, Türkiye'nin kalkınma politikaları ve ilaç sektöründeki bilimsel ve endüstriyel gelişiminde önemli bir rolü bulunmaktadır. Türkiye’deki klinik araştırma becerisinin artması ekonomik anlamda yüksek gelir potansiyeline sahip orijinal moleküllerin geliştirilmesi, üretilmesi ve ihraç edilmesi ile Ar-Ge yatırımlarına yapılan yatırımların daha yüksek etki sağlamasına katkı sunacaktır (IQVIA, 2020).

Türkiye İçin Klinik Araştırma Stratejisinin Faydaları raporunda (2020) yenilikçi ürünler klinik öncesi ve klinik fazlarda test edildikten sonra piyasaya sürülebilmektedir. Bu nedenle ülkenin iyi bir klinik araştırma alt yapısına sahip olması yenilikçi ürün geliştirilmesi için gereken en önemli basamaklardandır. Klinik araştırmaların tüm fazlarının (FazI- FazIV) bir ülkede yapılabilir olması, buna ilişkin alt yapı ve becerinin geliştirilmesi inovatif ürünler geliştirmenin önemli bir bileşenidir (IQVIA, 2020).

Amerika Birleşik Devletleri’nde geliştirilen moleküllerin faz çalışmalarından pazara çıkış süreleri 1989-2002 yılları arası yapılan klinik araştırmalar dikkate alınarak değerlendirildiğinde; ortalama olarak, bir ilacın Faz I insan klinik deneylerinden piyasaya sürülmeye kadar geçen süre yaklaşık 8 yıldır. Aynı değerlendirme için Faz II için 6,7 yıl, Faz III için ise 3,7 yıldır. Daha spesifik olarak, bir ortalama ilaç, piyasaya sürülmeden önce Faz I'de 1,7 yıl, Faz II'de 2,4 yıl ve Faz III'te 3,7 yıl harcar (Adams & Brantner, 2003)

2.2. Türkiye'deki İlaç Ar – Ge Merkezleri ve Faaliyetleri

2.2.1. Ar-Ge tanımı ve ilgili mevzuatlar

Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığından 28/2/2008 tarihli ve 5746 sayılı resmi gazetede yayınlanan: Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesine İlişkin Uygulama ve Denetim Yönetmeliğinde yer alan 4. Madde a fıkrası *Araştırma ve geliştirme faaliyeti (Ar-Ge): Araştırma ve geliştirme, kültür, insan ve toplumun bilgisinden oluşan bilgi dağarcığının artırılması ve bunun yeni süreç, sistem ve uygulamalar tasarlamak üzere kullanılması için sistematik bir temelde yürütülen yaratıcı çalışmaları, çevre uyumlu ürün tasarımı veya yazılım faaliyetleri ile alanında bilimsel ve teknolojik gelişme sağlayan, bilimsel ve teknolojik bir belirsizliğe odaklanan, çıktıları özgün, deneysel, bilimsel ve teknik içerik taşıyan faaliyetleri*, b fıkrası *Ar-Ge merkezi: Ar-Ge ve yenilik projelerini veya sözleşme çerçevesinde siparişe dayalı olarak yürütülen Ar-Ge ve yenilik faaliyetlerini gerçekleştirmek üzere kurulan ve dar mükellef kurumların Türkiye'deki işyerleri dâhil, kanunî veya iş merkezi Türkiye'de bulunan sermaye şirketlerinin; organizasyon yapısı içinde ayrı bir birim şeklinde örgütlenmiş, münhasıran yurt içinde araştırma ve geliştirme faaliyetlerinde bulunan ve en az elli tam zaman eşdeğer Ar-Ge personeli istihdam eden, yeterli Ar-Ge birikimi ve yeteneği olan birimleri* olarak kabul edilmektedir.

Türkiye'deki ilaç Ar-Ge merkezleri, ilaç sektörünün yenilikçilik, araştırma ve geliştirme çalışmalarının odaklandığı önemli kuruluşlardır. Bu merkezler, ilaç endüstrisindeki bilimsel ve teknolojik gelişmeleri takip ederek, yeni ilaçların keşfi, geliştirilmesi ve klinik araştırmalarının yürütülmesi süreçlerinde aktif bir rol oynamaktadır.

Ülkemizde Ar-Ge Merkezleri, Ar-Ge faaliyetleri yürüten mükellefler tarafından kurulabilen ya da kurulmuş olan tüzel kişiliklerdir. Bu merkezlerde, Ar-Ge faaliyetlerinin yürütülmesi için gerekli insan kaynakları, teknolojik altyapı ve yönetim sistemleri gerekmektedir. Ar-Ge Merkezleri, Ar-Ge Faaliyetleri Yürüten Mükellefler Hakkında Kanun kapsamında sağlanan desteklerden faydalanabilmektedirler. Bu destekler, Ar-Ge faaliyetlerinde kullanılan personelin sigorta primi ve gelir vergisi desteği, Ar-Ge faaliyetlerinde kullanılan malzemelerin KDV'sinin indirimi, Ar-Ge faaliyetlerine özgü amortisman desteği gibi çeşitli finansal teşviklerden oluşmaktadır.

Sonuç olarak, Ar-Ge Merkezi, Ar-Ge faaliyetlerinin sistematik ve sürekli bir şekilde yürütülebilmesi için insan, teknoloji ve yönetim unsurlarının bir araya getirildiği, Ar-Ge faaliyetleri yürüten mükelleflerin kurdukları veya kuracakları tüzel kişiliği haiz merkezlerdir. 12 Mart 2008 tarihinde 26814 sayılı T.C. Resmi Gazete 'de yayımlanan 5746 sayılı Araştırma ve Geliştirme Faaliyetlerinin Desteklenmesi Hakkında Kanun kapsamında sağlanan desteklerden de faydalanabilirler. Türkiye Cumhuriyeti Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, 25 Ağustos 2022 tarihli Resmi Gazete 'de yayımlanan Yönetmelik değişikliği ile Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesine İlişkin Uygulama ve Denetim Yönetmeliğinde önemli bir revizyona gitmiştir. Yapılan değişiklikle, " *MADDE 3- Aynı Yönetmeliğin 5. maddesinin birinci fıkrasının (d) bendinde yer alan "en az iki aşaması yurt içinde gerçekleştirilmeyen" ibaresi "Faz-1 ya da Faz-2 çalışmalarından en az biri yurt içinde gerçekleştirilmeksizin yapılan Faz-3" şeklinde değiştirilmiştir.* "

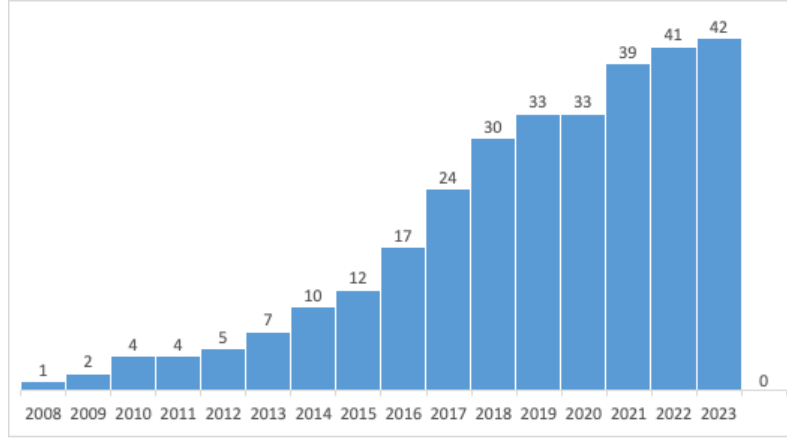
Bu revizyon ile istisna maddesi, "İlaç üretim izni öncesinde Faz I ya da Faz II çalışmalarından en az biri yurt içinde gerçekleştirilmeksizin yapılan Faz III klinik çalışmalar ile üretim izni sonrasında gerçekleştirilen klinik çalışmalar" olarak belirlenmiştir. Artık Faz I ve Faz II aşamalarının Türkiye'de gerçekleştirilmesi koşulu olmaksızın, Faz III klinik çalışmaları Ar-Ge olarak kabul edilmektedir. Bu değişiklik, ilaç geliştirme sürecinde önemli bir adım olarak değerlendirilmektedir ve Ar-Ge faaliyetlerinin teşvik edilmesine yönelik olumlu bir adım olarak nitelendirilebilir.

2.2.2. Türkiye’de faaliyet gösteren Ar-Ge merkezleri genel özellikleri

İlaç Ar-Ge harcamaları ile elde edilen ürünler yüksek katma değerli ürünlerdir. Katma değeri yüksek bu ürün grubu hem üretici hem de ulusal ekonomiye önemli katkılar sunar. Ülkemiz bir ilaç firmasının 1994-2016 yılları arasında Ar-Ge harcamaları verileri ile yapılan bir çalışmada bu harcamaların üreticinin brüt kar marjına olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir. Ar- Ge harcamalarının yoğunluğunun brüt kar oranına etkisi 6 yıldan sonra ortadan kalmaktadır (İlarslan & Bıyıklı, 2018). Scherer (2001) çalışmasında ilaç şirketlerinde kârın önemli bir uyarıcı olduğunu ve sağlığı geliştirici ürünlerin üretimi ile araştırma ve geliştirme çalışmalarının finansmanında önemli bir kaynak olarak kabul edildiğini vurgulamaktadır.

2019 yılı rakamları ile en çok Ar-Ge Merkezi olan iller sırasıyla İstanbul (414), Ankara (109 ve İzmir (82)'dir (Şerefoğlu, Öztürk, Şiltu, Yaman, Gülbay & Şavlı Akbulut, 2019). Türkiye’de Ar-Ge ve Yenilik performansının değerlendirildiği çalışma sonuçlarına göre İç Anadolu, Marmara ve Ege Bölgesinde Ar-Ge çalışmaları yoğunlaşmaktadır. Öte yandan İstanbul, Ankara, İzmir ve Kocaeli il düzeyinde alt yapı ve yenilik kapasitesi yüksek iller olarak değerlendirilmiştir (Belgin & Avşar, 2019).

Türkiye’deki akredite “ilaç Ar-Ge” merkezi sayısı 2010 yılında 4 iken, 2017 yılında 20 sayısına ulaşmıştır (İEİS., 2017). 2023 yılına geldığımızde ise T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı akredite ilaç Ar-Ge Merkezi sayısı Şekil 1’de verildiği gibi 42 olmuştur. Bu sayı her geçen gün güncellenmektedir (T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı, 2023).



Şekil 1. Türkiye’de Bulunan Akredite İlaç Ar-Ge Merkezlerinin Yıllara Göre Sayısı

“Ar-Ge”, İEİS., 2022, <https://www.ieis.org.tr/tr/ar-ge> sayfasından erişilmiştir.

Türkiye ilaç sektöründe 2015 yılında sadece 12 olan akredite Ar-Ge merkezi sayısı 2020’ye ulaşıldığında 33’ye yükselmiştir ve 1450 Ar-Ge personeli sayısına ulaşmıştır. 2015 yılında verilen teşvik tutarı 234,3 milyon TL olarak gerçekleşmiştir (İEİS, 2022). İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası Türkiye İlaç Sektörü 2022 raporuna göre ise Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından onaylı 42 Ar-Ge merkezinde 2.232 Ar-Ge personeline istihdam sağlanmaktadır. Yıllar içerisinde Ar-Ge merkezlerine

sağlanan teşvik tutarları da yükselmiştir. 2021 yılında 982,5 milyon TL teşvik Ar-Ge merkezlerine sağlanmıştır.

Ülkemizde Ar-Ge faaliyetlerinin firma, üniversite ve kamu temsilcileri ile değerlendirildiği bir çalışmada yerel sektörün Ar-Ge faaliyetlerinin eşdeğer ürünler üzerine odaklandığı, yenilikçi ürünler geliştirilmediği, devlet teşviklerinin faydalı olduğu ancak yeterince faydalanılamadığı ve Türkiye’de Ar-Ge ekosisteminin geliştirilmesi hususları ortaya konmuştur (Kayserili & Kıyak, 2019).

İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikasının hazırladığı raporda (2017), ilaç sektöründe inovatif ürünlerin keşfinin, eşdeğer ürün üreticileri için de bir başlangıç oluşturduğuna dikkat çekmektedir. Eşdeğer ilaç firmalarının Ar-Ge boyutunu mevcut ürünün farklı doz ve formlarının geliştirilmesi, kontrollü salınım sistemleri, hasta uyumcunu artıran uygulamalar gibi pek çok alanda yapılan çalışmaların oluşturduğu ifade edilmektedir. Yine aynı raporda ihracat odaklı ürünlerin geliştirilmesi özellikle de biyoteknolojik ilaçlara ilişkin yapılacak Ar-Ge çalışmalarının ülke ekonomisine katkı sağlayacak stratejik bir alan olduğu belirtilmiştir (İEİS, 2017).

Türkiye'deki ilaç Ar-Ge çalışmaları, farmasötik şirketlerin ve akademik kuruluşların katılımıyla yürütülmektedir. Son yıllarda Türkiye'de ilaç Ar-Ge faaliyetlerine daha fazla önem verilmekte ve Ar-Ge altyapısının güçlendirilmesi için çeşitli teşvikler ve destekler sağlanmaktadır. Buna ek olarak, Türkiye'nin Ar-Ge altyapısını geliştirmek ve ilaç sektöründe yenilikçi çalışmaları teşvik etmek amacıyla çeşitli Ar-Ge merkezleri ve teknoparklar da kurulmuştur (Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2015-2018, 2015).

2.3. Türkiye’deki Klinik Araştırma Faaliyetleri

Bir ülkenin Ar-Ge yetkinliği ile klinik araştırma kapasitesi birlikte gelişim göstermektedir. Endüstrinin sponsor olduğu klinik araştırmalar en çok ABD, Almanya Birleşik Krallık gibi güçlü ekonomili ülkelerde gerçekleştirilmektedir (Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu). Tüm dünyada yürütülen klinik araştırma sayılarına bakıldığında Türkiye 2019 verilerine göre yürütülen 521 klinik araştırma ile 26. sırada yer almaktadır. Bu sıralama ilaç sektörünün büyüklüğü, gayri safi yurt içi hasıla veya nüfus gibi parametreler dikkate alınarak yapıldığında Türkiye sırasıyla 40. sıra, 62. sıra, 56. sıraya gerilemektedir (IQVIA, 2020).

Geleceğin Sağlık Teknolojileri İçin Yeni Bir Ekosistem Önerisi adlı raporda ülkelerin klinik araştırma kapasitesinin milyon kişi başına düşen klinik araştırma sayısı ile değerlendirildiği bir çalışmada Estonya (143 çalışma), Belçika (135,1 çalışma) ve Danimarka (134,3 çalışma) ilk üç sırayı oluşturduğu, Türkiye'nin ise (6,6 çalışma) elli beşinci sırada yer bulduğu bu sonuç ışığında da Türkiye'nin sağlık profesyonelleri kapasitesi ve hastane alt yapısına rağmen klinik araştırma potansiyelini değerlendirilemediği belirtilmektedir (Tibet, Arı, Bahçeci & Yıldırım, 2019).

İlaç endüstrisinin Amerika'da 2017 yılı verilerine göre klinik araştırmalara 15 milyar dolardan fazla yatırım yaptığı belirtilmektedir. Bunun dışında indirekt olarak araştırmacı çalışan harcamaları, klinik araştırmaları destekleyen diğer yapılar satıcı ve tedarikçiler de bu sürece dahil edildiğinde oluşan ekonomik etki 42 milyar doları aşmaktadır (Grueber, 2015). Benzer şekilde Birleşik Krallıkta NHS'in klinik çalışmalardan 2018-2019 yılı için 355 milyon pound gelir elde ettiği, 28,6 milyon pound da tasarruf elde edildiği belirtilmektedir (NIH Report, 2019). Endüstrinin sponsor olduğu klinik araştırmalarda yatırım yapılan her bir Avro'nun, Avusturya Ekonomisinde 1,95 Avro ürettiği bir başka çalışmada gösterilmiştir (Walter, Eichhober, Voit, Baumgartner, Celedin, Holzhauser, Marz & Kaehler, 2020). Türkiye'de yapılan bir çalışmada da 2006-2010 döneminde ilaç endüstrisi sponsorlu klinik çalışmalar ile ücretsiz ilaç tedariği sayesinde 31 milyon dolar devletin tasarruf sağladığı belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada en sık onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji alanında klinik araştırmalar yapıldığı ve en çok hastanın bu alanlarda çalışmalara alındığı ifade edilmiştir (Koçkaya, Demir, Kockaya, Tatar & Üresin, 2015).

Sağlık alanında bilim ve teknolojinin geliştirilmesi amacıyla Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı 2014'te kurulmuştur (TÜSEB, 2022a). TÜSEB'in sağlık alanında gelecek yıllara ait stratejik değerlendirmelerinde ülkemizde ruhsatlanacak ilaçların faz çalışmalarının Türkiye'de yapılması, yenilikçi ilaçların geliştirilmesinde prelinik ve klinik safhalarda nitelik insan gücünü de artıracak şekilde ekosistemin iyileştirilmesi, klinik öncesi çalışmaların klinik çalışma aşamasına geçişinin hem hızının hem sayısının artırılması Ar-Ge, yenilikçi ilaç geliştirilmesi ve klinik araştırmalar açısından öne çıkan alanlardır (TÜSEB, 2022b).

Öte yandan 2020 yılının başında tüm Dünya'yı etkisini altına alan COVID-19 pandemisi sırasında TÜSEB tarafından COVID aşısı geliştirmek üzere iş birliği

çağrı programları açılmıştır. Bu kapsamda ilk desteklenen aşı adayı inaktif bir aşının Faz 3 çalışması olmuştur (Doğan Merih, Yeşilyurt, Arğa & Satman, 2022). İnaktif TURKOVAC aşısı Faz I ve Faz II sonrasında Faz III çalışması TÜSEB tarafından desteklenmiştir. Bu konuda bir diğer örnek de Faz I aşaması yine TÜSEB tarafından desteklenen intranazal COVID aşısı geliştirme çalışmalarıdır (Doğan Merih vd., 2022).

2009-2018 yılları arasında clinicaltrials.gov veri tabanına kayıtlı çalışmalar incelenerek yapılan bir çalışmada Türkiye’de yapılan çalışmaların büyük oranda Faz 3 müdahaleli çalışmalar (%74,9) olduğu ve çalışmalarının çoğunun finansmanının endüstri tarafından karşılandığı gözlenmiştir. Çalışmalarda en çok hasta alınan ilk üç il sıralamasını İstanbul, Ankara ve İzmir’in oluşturduğu belirtilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda etik ve kalite hususlarının dikkate alınması gerekliliği vurgulanmıştır (Sen, 2020).

Koçkaya (2014) yaptığı çalışmada Türkiye’de yapılan klinik araştırmaların çoğunlukla ilaç firmaları tarafından desteklendiğini belirtmiştir. Ayrıca, Türkiye’de faaliyet gösteren bazı uluslararası firmaların çalışma merkezlerini belirtmemelerinden kaynaklanan hataların, bu çalışmaların *clinicaltrials.gov* adresinde görünmemesine yol açtığını vurgulamıştır. Araştırmada ayrıca, Türkiye’de klinik araştırmaların bildirimleriyle ilgili bilgi düzeyinin artmasıyla birlikte bu oranın da artacağı öngörülmektedir.

Ülkemizdeki klinik araştırma sayısının artırılmasına ilişkin yol haritasında uluslararası nitelik taşıyan mevzuatların geliştirilmesi, kayıt merkezlerinin niteliklerinin artırılması, klinik araştırmada görev alacak araştırmacıların bilgi ve eğitimlerinin artırılmasının ve araştırma merkezlerinin alt yapısının geliştirilmesinin klinik araştırma sayıları üzerinde de itici bir güç oluşturacağı değerlendirilmiştir (Yanardağ, Pişkin & Ertürk Avunduk, 2023). Ülkemizdeki klinik araştırmanın geleceğinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada yine mevzuatların uluslararası mevzuatlarla uyumlu olması gerekliliğine, klinik çalışma personelinin sayısı ve niteliğinin geliştirilmesine, şeffaflığa önem verilmesine, araştırma bütçelerinin değerlendirilmesinin önemine vurgu yapılmaktadır. Bir diğer husus olarak ise bilgisayar temelli ilaç geliştirme uygulamalarının yaygınlaşacağı, klinik deneme oranlarının azalacağı, bu ve bunun gibi teknolojik gelişmeleri uluslararası işbirliği

içinde takip etmenin ve sürdürülebilir politikalar uygulamanın önemi belirtilmiştir (Büken, 2016). Gerçekten de son yıllarda yüksek maliyetli bir süreç olan aday molekül fonksiyonlarının preklinik ve klinik araştırmalarla belirlenmesi yerine yapay zeka teknolojileri ile biyolojik hedefin özelliklerine uygun molekülerin bilgisayar temelli yapılarda tasarlanması ilaç keşif sürecini hızlandırmaktadır (Kırboğa & Küçüksille, 2021).

2.4. Türkiye İlaç Sektörü Yapısı Pazar Yapısı

Ülkemiz ilaç sektörü üretim teknolojileri itibariyle nitelikli üretim gerektiren bazı alanlar haricinde geniş bir ürün portföyünü üretebilir niteliklere sahiptir. Ülkemizde 1984 yılında İyi Üretim Uygulamaları (GMP)'na geçmiştir. Bu uygulama ile ilaçların kalite standartları dahilinde üretimi ve üretim faaliyetlerinin denetlenmesi sağlanmıştır. 2018 yılında ise Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu "Farmasötik Denetim İş birliği Konvansiyonu (PIC/s)" üyeliğine dahil olmuştur. PIC/s GMP denetim uygulamalarının standardizasyonu sağlayan uluslararası bir koordinasyon kuruluşudur (Tıraş, 2020). İlaç sektörü, üretim tesislerinin açılışından, piyasa kontrollerine kadar her aşamada Sağlık Bakanlığı tarafından denetimlere tabi tutulmaktadır. Üretim tesislerinin büyük çoğunluğu Marmara Bölgesinde yer almaktadır (TOBB, 2008).

2022 verileri ile 1,5 trilyon doları değer oluşturan dünya ilaç pazarı içerisinde 109,8 milyar TL'lik değeri ile Türkiye 21. Sırada yer almaktadır (İEİS, 2022). Ülkemizde ilaç alanında faaliyet gösteren 855 kuruluş bulunmaktadır. Üretim yapan ilaç ve radyofarmasötik tesisi sayısı 103, hammadde üretimi yapabilen 13 tesis faaliyet göstermektedir (İEİS, 2022). Eşdeğer ve referans ilaçların pazar dağılımına bakıldığında; eşdeğer ilaçlar hacim bazında pazarın %61,2'sini, değer bazında ise %35'ini oluşturmaktadır. İmal İlaçlar pazarın kutu bazında ihtiyacını %90,4 oranında karşılamaktadır (İEİS, 2022). Satış hacmine göre antiinflamatuvar ürünler, analjezikler ve antitrombotik ilaçlar tüketimi en yüksek olan ilk üç ilaç grubudur (TİTCK, 2022b). Onkoloji ilaçları değer bazında pazarda en büyük pay alan tedavi grubudur. Bunu antibiyotikler takip etmektedir (Tıraş, 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma nitel bir araştırma ve tanımlayıcı tasarım tasarlanmıştır. Çalışma Lokman Hekim Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin (EK-1) alınarak yapılmıştır (3 Ağustos 2022 tarih ve 2022/116 sayılı Karar. Kod No: 2022105). Çalışmanın evreninde T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından onaylanmış 42 ilaç Ar-Ge merkezi ile değerlendirilme yapmak üzere iletişime geçilmiştir. Ar-Ge Merkezleri elektronik posta ve telefon yoluyla çalışmaya davet edilmiştir. Çalışma anket verileri Eylül 2022- Ağustos 2023 arasındaki tarihlerde yapılmış olup verileri elektronik ortamda toplanmıştır. Tanımlayıcı istatistik IBM SPSS 29.0 programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistik Ar-Ge merkezlerinin çalışan sayısı ve alan (m^2) üzerinde yapılmıştır. Değerler minimum, maksimum, ortanca, ortalama $\pm$ Standart Sapma olarak verilmiştir

Çalışmaya katılan tüm firmalardan Çalışmaya Katılma İzni (EK-2), Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (EK-3) alınmıştır. Çalışma soru formları Word formatında Ar-Ge merkezlerine iletilmiştir. 18 adet açık uçlu soru katılımcılara sorulmuştur ve anket soruları aşağıdaki gibidir;

Tanımlayıcı ve niteliksel sorular olarak:

- 1) Ar-Ge merkezinin adı:
- 2) Ar-Ge merkezinin kuruluş yılı:
- 3) Ar-Ge merkezi olarak onaylanma yılı:
- 4) Merkez çalışan sayısı:
- 5) Ar-Ge merkezi fiziksel yapısı (Alan/ m^2 , kaç bölüm olduğu, diğer fiziki olanaklar):

Faaliyet alanlarını belirten sorular olarak:

- 6) Ar-Ge merkezinin faaliyet alanları nelerdir?
- 7) Ar-Ge merkezinde gerçekleştirilen toplam proje sayısı:

- 8) Ar-Ge merkezinde geliştirilen moleküllerin alanları nelerdir:
- 9) Ar-Ge merkezinde geliştirilen ürünlerin ne kadarı ilaç molekülü içeriyor?

Ar-Ge merkezindeki ürünlerin üretim teknolojisini ifade eden sorular:

- 10) Ar-Ge Merkezinde geliştirilen ürünlerin niteliği (dozaj şekli) nedir?
(Aşağıda ürünlerin niteliğini gösteren Tablo 1 ile Ar-Ge merkezleri tarafından cevaplar verilmiştir.)

Tablo 1. Ar-Ge Merkezinde Geliştirilen Ürünlerin Niteliği (Dozaj Şekli)

• Toz	• Ampul	• Supozituarlar	• Kremler	• Flasterler
☐ Kapsül	☐ Sıvı Flakon	☐ Ovüller	• Merhemler	☐ Yakılar
• Tablet	☐ İnfüzyonlar	☐ Radyofarmasötikler	• Losyonlar	Diğer:
☐ Şuruplar	☐ İnhaler	☐ Biyolojik İlaçlar	• Jeller	Diğer:
☐ Emülsiyonlar	• Nebul	• Spreyler	• Patlar	Diğer:
☐ Süspansiyonlar	☐ Kullanıma Hazır Şırınga	• Enjeksiyonlar	• Transdermal İlaç Taşıyıcı Sistemler	Diğer:
• Aerosoller	☐ Granüller	• Damlalar	☐ İmplantlar	Diğer:

- 11) Ar-Ge Merkezinde geliştirilen moleküllerin ne kadarı bu merkezde geliştirildi?
- 12) Ar-Ge Merkezinde çalışılan ürünlerin ne kadarı eşdeğer ve referans ürün dağılımına sahip?
- 13) Ar-Ge Merkezinde molekül tasarımı nerede gerçekleşiyor? Merkezde mi yoksa dışarıda geliştirilip merkeze mi iletiliyor?

Ar-Ge merkezi klinik araştırma potansiyelini değerlendirmeye ilişkin sorular:

- 14) Ar-Ge Merkezinde geliştirilen ilaçların ne kadarı klinik araştırma boyutuna geçiyor?
- 15) Ar-Ge Merkezinde geliştirilen ilaç molekülü için klinik araştırmayı Türkiye de mi gerçekleştiriyorsunuz yoksa yurt dışında mı?
- Türkiyede ise tercih sebebinizi ve avantajlarını açıklayınız:
- Yurt dışı ise tercih sebebinizi ve avantajlarını açıklayınız:
- 16) Ar-Ge Merkezinde üretilen ilaç molekülleri hangi fazların aşamalarına geçebiliyor?
- 17) Ar-Ge Merkezi olduktan sonra geliştirdiğiniz ürünleri yenilik açısından değerlendiriniz:

18) Ar-Ge Merkezi olduktan sonra bilimsel dergilerde yayın yapıldı ise sayısı ve bilgileri:

Formlar “Ar-Ge merkezi” yöneticileri/yetkilileri tarafından doldurulmuştur. Soru formlarında açık uçlu sorulara ilaveten “paylaşmak istediğiniz ilave bilgiler” kısmı da oluşturulmuştur. Firmalardan gelen geri dönüşler ve Ar-Ge merkezlerinin yapısal özelliklerine göre gruplandırma yapılmıştır. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (EK-3)’de belirtilen ölçeklerde ve görüşmelerde verilen cevapların gizli kalacağı ibaresinden dolayı raporlamada ve sunulmasında Ar-Ge merkezlerine kod numarası verilmiştir (Ar-Ge Merkezi 1, Ar-Ge Merkezi 2 gibi). Verilerin uluslararası ya da yerli firma olup olmaması ve ticari bilgileri işaret etmemesi amacıyla kodlama yapılmıştır. Açık uçlu sorulardan tanımlayıcı özellikler dışında kalan soruların cevapları formlarda yer aldığı şekli ile aktarılmıştır. Gruplandırma ATC grup sıralaması, farmasötik dozaj formu, yeni molekül üretilme durumu üzerinde yapılmıştır.

Ar-Ge merkezlerinin faaliyet süreleri, çalışan sayıları, yürüttükleri proje sayıları, geliştirilen molekül sayısı, üretilen ilaç moleküllerinin hangi fazda olduğu gibi değişkenler incelenmiştir Ar-Ge merkezlerine iletişim adreslerinden telefon ile iletişime geçilmiştir, e-posta atılmıştır.

Çalışmaya katılan ilaç Ar-Ge Merkezlerinin faaliyet süreleri, çalışan sayıları, yürüttükleri proje sayıları, geliştirilen molekül sayısı, üretilen ilaç moleküllerinin hangi fazda olduğu, veri toplama aracı olarak öz bildirime dayalı yöntemle cevaplanmıştır. Ar-Ge merkezlerinin genel özellikleri çalıştıkları Ar-Ge alanları, bu alanlardan klinik araştırmaya aday molekül durumları, ilerleyen yıllar içerisinde klinik araştırmaya giden moleküllerin (referans, eşdeğer) özellikleri değerlendirilmiştir. Sorular faaliyet alanları, gerçekleştirilen toplam proje sayısı, geliştirilen moleküllerin alanları neler olduğu, geliştirilen ürünlerin ne kadarı ilaç, molekülü içeriyor olduğu, geliştirilen ürünlerin niteliği (dozaj şekli), geliştirilen moleküllerin ne kadarı bu merkezlerde geliştirildiği, molekül tasarımı nerede gerçekleşiyor, merkezde mi yoksa dışarıda geliştirilip merkeze mi iletiliyor olduğuna, geliştirilen ilaçların ne kadarı klinik araştırma boyutuna geçiyor, üretilen ilaç, molekülleri hangi fazların aşamalarına

geçebiliyor vb. yönelik sorular Ar-Ge merkezlerinin temel özellikleri ve çalışma parametreleri değerlendirilmiştir.

Nitel araştırma olarak tasarlanan bu araştırmada “içerik analizi” yapılmıştır. Bulguların tanımlanması ve yorumlanmasına göre gruplandırılmıştır. Analiz sürecinde, öncelikle anket ve yazılı formlar deşifre edilip, çözümlemeler yapılmıştır.



4. BULGULAR

Türkiye’de T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı tarafından onaylanmış Ar-ge merkezleri web siteleri taranarak Ar-Ge merkezlerinin isimleri ve kuruluş yılları Tablo 2’de listelenmiştir.

Tablo 2. Türkiye’deki İlaç Ar- Ge Merkezlerini İsimleri ve Kuruluş Yılları

Erişim tarihi: 12.06.2023

Endüstri İlaç Ar-Ge Merkezi İsmi	Kuruluş Yılı	Web siteleri	Bulundukları İller
Abdi İbrahim Ar-Ge Merkezi	2008	www.abdiibrahim.com.tr	İstanbul
Bilim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2009	www.bilimilac.com.tr	Kocaeli
Deva Holding Ar-Ge Merkezi	2010	www.devaholding.com.tr	Tekirdağ
Gensenta İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2012	www.gensenta.com.tr	İstanbul
Sanovel Ar-Ge Merkezi	2013	www.sanovel.com.tr	İstanbul
Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.	2013	www.kocakfarma.com	Tekirdağ
Nobel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2014	www.nobel.com.tr	Düzce
World Medicine İlaç San. Ve Tic. A.Ş.	2015	worldmedicine.com.tr	İstanbul
Santa Farma İlaç San. Tic. A.Ş.	2015	santafarma.com	Kocaeli
Onko İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2015	www.onkokocsel.com	Kocaeli
Vem İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2016	www.vemilac.com	Tekirdağ
Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2016	www.biofarma.com.tr	İstanbul
Novagenix Biyoanalitik İlaç Araştırma-Geliştirme Merkezi San. Ve Tic. A.Ş.	2016	www.novagenix.com	Ankara
Era Pharma Analitik Çöz. ve İlaç San. Tic. A.Ş.	2016	www.erapharma.com.tr	İstanbul
Turktipsan Sağlık Turizm Eğitim ve Ticaret A.Ş.	2017	www.turktipsan.com.tr/	Ankara
İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.	2017	www.ilko.com.tr	Ankara
Farmatek İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2017	www.farma-tek.com	Kırklareli
Ali Raif İlaç San. A.Ş.	2017	www.aliraif.com.tr	İstanbul

Tablo 2. (Devamı) Türkiye’deki İlaç Ar- Ge Merkezlerini İsimleri ve Kuruluş Yılları

Arion İlaç San. ve Tiç A.Ş.	2017	www.arionilac.com.tr/	İstanbul
Turgut İlaçları A.Ş.	2017	www.turgutilac.com.tr	Kocaeli
Tüm-ekip İlaç A.Ş	2018	www.tumekip.com.tr	İstanbul
Polifarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2017	www.polifarma.com.tr	Tekirdağ
Arven İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2017	www.arvenilac.com.tr	İstanbul
Teknovet İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2018	www.teknovet.com.tr	Tekirdağ
Vefa İlaç San. Tic. Ltd. Şti.	2018	www.vefailac.com.tr	İstanbul
Kurtsan İlaçları A.Ş.	2018	www.kurtsanilaclari.com	Balıkesir
Berko İlaç Kimya Sanayi A.Ş.	2018	www.berko.com.tr	İstanbul
Argis İlaç Sanayi Ticaret A.Ş.	2018	argisilac.com.tr/	Ankara
Ulkar Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2018	www.ulkarkimya.com	Tekirdağ
Exeltis İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2018	www.exeltis.com.tr	Tekirdağ
Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. (İstanbul Şubesi)	2019	atabay.com	İstanbul
Gen İlaç ve Sağlık Ürünleri Sanayi Ticaret A.Ş.	2019	www.genilac.com.tr	Ankara
Menta Pharma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2018	mentapharma.com.tr	İstanbul
Nuvita İlaç Kimya Sanayi Ticaret A.Ş.	2021	www.nuvita.com.tr	İstanbul
Centurion İlaç San. ve Tic. A.Ş.	2021	www.centurion.com.tr	Ankara
Genveon İlaç Sanayi Ticaret A.Ş.	2021	genveon.com	Kocaeli
Helba İlaç İç ve Dış Sanayi Ticaret A.Ş.	2021	https://helba.com.tr/	İstanbul
TAB İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2021	https://www.tabilac.com/	İstanbul
Humanis Sağlık A.Ş.	2022	www.pharmactive.com.tr	Tekirdağ
Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Gebze Şubesi)	2022	atabay.com/	Kocaeli
Kampotu İlaç Gıda Sanayi ve Ticaret A.Ş.	2022	www.kampotu.com	İstanbul
Trustlife Ventures Lab Sağlık Teknolojileri A.Ş.	2023	www.trustlifeventures.com	İstanbul

İlaç Ar-ge merkezlerinin bölgesel dağılımına bakıldığında İstanbul 19 Ar-Ge merkezi ile en çok ilaç Ar-Ge merkezi buluna ildir. Sırasıyla diğer iller Tekirdağ (8), Ankara (6) ve Kocaeli (6) ve Kırklareli (1), Balıkesir (1), Düzce (1)'dir.

Türkiye’de ilaç Ar-Ge dinamik bir yapıya sahiptir. 2008-2023 yılları arasında bazı yeni ilaç Ar-Ge merkezleri açılırken bazı onaylı merkezlerin kapandığı görülmektedir.

İletişime geçilen 42 Ar-Ge merkezinden 9 tanesi geri dönüş yapmıştır. Dönüş yapan Ar-Ge merkezlerinin isim bilgileri ve kuruluş yılları veri seti olarak paylaşılmamıştır.

Ar-Ge merkezlerinin öz bildirimlerine dayanılarak oluşturulan tanımlayıcı bulguları Tablo 3’te sunulmaktadır.

Tablo 3. Ar-Ge Merkezlerinin Çalışan Sayısı ve Alan/m²

	Ar-Ge Merkezi 1	Ar-Ge Merkezi 2	Ar-Ge Merkezi 3	Ar-Ge Merkezi 4	Ar-Ge Merkezi 5	Ar-Ge Merkezi 6	Ar-Ge Merkezi 7	Ar-Ge Merkezi 8	Ar-Ge Merkezi 9
Çalışan Sayısı	166	25	20	85	64	109	21	19	110
Alan/m ²	4368	250	700	2113	363	2500	605	550	3388

Ar- Ge merkezlerinin fiziksel olanaklarının değerlendirilmesine yönelik sorular Ar-Ge merkezleri tarafından ofis ve araştırma bölümlerini içerecek şekilde cevaplanmıştır. Merkezlerin alan ve çalışma alanlarına göre dağılım geniş farklılık gösterdiğinden cevaplar doğrudan paylaşılmıştır.

Ar-Ge merkezi 1: Ar-Ge Merkezi Ofis Alanı (m²) 591, Ar-Ge Merkezinin Test Bölümleri Alanı (m²) 2243, Analitik Geliştirme Birimi, Farmasötik Geliştirme Birimi, Proje Yönetim, Ar-Ge Süreçleri Destek Birimi, Patent Birimi, Biyoeşdeğerlilik Birimi olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 2; Galenik Lab ve 2 tane analitik lab 250 m² olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 3; Biyoteknoloji Pilot Üretim, Ar-Ge Lab ve Organik Kimya Sentez Lab, Biokimya Lab ve Analitik Lab, Mikrobiyoloji Lab: 700 metre kare olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 4; 2 bölüm mevcuttur. Yüksek teknolojik cihazlara sahip olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 5; 1. kat toplamda 269,82 m² toplam alanın 94,08 m²'si Ar-Ge laboratuvarı, 115 m²'si ofis alanı olup diğer bölümleri Ar-Ge laboratuvar alanı holü 26,76 m², iki adet 5,54 m² kadın ve erkek için kullanılacak lavabo, 22,90 m² ofis alanına ait koridor alanıdır.

3. kat Ar-Ge alanı toplam 94 m² olup 80 m² ofis alanından oluşmaktadır. Birinci yönetici ofis alanı 23 m², ikinci yönetici/personel ofis alanı 14 m², personellerin çalışacağı Ar-Ge ofis alanı 26 m², Ar-Ge toplantı odası ise 17 m² 'den oluşmaktadır. Koridor alanı ise 14 m² olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 6; 2500 m² Ofis ve Ar-Ge Laboratuvarları olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 7; 605 m² olarak verilmiş fiziksel olanaklarından bahsedilmemiştir.

Ar-Ge merkezi 8; Tasarım Merkezi Ofis Alan (m²): 260, Tasarım Merkezi Test Bölümleri Alanı (m²): 290, Tasarım Merkezi Toplam Alanı (m²): 550 olarak cevaplanmıştır.

Ar-Ge merkezi 9; Toplam Alan :3388 m² , Formülasyon, analitik pilot alan ve ofislerden oluşmaktadır.

Araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinde minimum çalışan sayısı 19 çalışan ve maksimum çalışan sayısı ise 166'dır (Ortanca=64, Ortalama=68,7± 52,57).

Ar-Ge Merkezlerine minimum alan 250m² , maksimum çalışma alanı 4368 m² 'dir (Ortanca=700m², ortalama=1648±1506,89).

Ar-Ge Merkezlerinin faaliyet alanlarını aşağıdaki şekilde tanımlamışlardır;

Ar-Ge merkezi 1: 21.20 - Eczacılığa ilişkin ilaçların imalatı

Ar-Ge merkezi 2: İlaç Formülasyonu ve Analitik Metot Geliştirme, Stabilité, Ruhsat

Ar-Ge merkezi 3: Biyoteknoloji, Organik Kimya Sentez; Biokimya, Bitkisel Ekstraksiyon

Ar-Ge merkezi 4: Eşdeğer ürün geliştirme

Ar-Ge merkezi 5: Eczacılığa ilişkin tıbbi ilaçların imalatı (antibiyotik içeren tıbbi ilaçlar, ağrı kesiciler, hormon içeren tıbbi ilaçlar vb.) olarak

Ar-Ge merkezi 6: 21.10.01 kodu ile faaliyet alanları: Temel eczacılık ürünlerinin imalatı (antibiyotik, vitamin, salisilik asit gibi ilaçların imalatında farmakolojik özelliklerinden yararlanmak üzere tıbbi olarak etken maddeler ile kan ürünlerinin, salgı bezi ve ekstrelerin, hormonlar vb. imalatı) ,

21.20.01 - Eczacılığa ilişkin tıbbi ilaçların imalatı (antibiyotik içeren tıbbi ilaçlar, ağrı kesiciler, hormon içeren tıbbi ilaçlar vb.) olarak

Ar-Ge merkezi 7: Jenerik ilaç geliştirme ve inovatif takviye edici gıda geliştirme olarak ifade etmektedirler.

Ar-Ge merkezi 8; Ar-Ge merkezi uluslararası pazarlara ihracatı yapılabilecek ve yüksek kalitede ekonomik katma değer kazandıracak parenteral jenerik ürünler geliştirilmektir. Hedefimiz jenerik ilaç Ar-Ge çalışmalarını gerçekleştirmek, geliştirilen jenerik tıbbi ürünlerin referans tıbbi ürünlere karsiterapötik eşdeğer olmasının sağlamaktır.

Ar-Ge merkezi 9; Yeni ürün ilaç geliştirme ve ticari ürünlerin iyileştirilmesi olarak verilmiştir.

Ar-Ge merkezlerinin tamamında faaliyet alanlarını temel eczacılık ürünleri imalatı ve eczacılığa ilişkin tıbbi ilaçların imalatı üzerine olduğu görülmektedir. Ar-Ge merkezlerinden bazılarında ise bu faaliyetlere ilaveten jenerik ilaç geliştirme, bitkisel ekstraksiyon ve takviye gıda geliştirme faaliyetleri de gerçekleştirilmektedir.

Ar-Ge Merkezleri geliştirilen molekül alanlarını aşağıdaki gibi tanımlamışlardır;

Ar-Ge merkezi 1; Oftalmoloji, Sinir sistemi, Antineoplastik ve İmmün modülatörler, Cinsiyet Hormonları Ve Genital Sistemin Modülatörleri, Antitrombotikler, Üroloji, Kas iskelet sistemi, Solunum sistemi DPI ve MDI, Laksatifler, Solunum sistemi nasal, Anti inflamatuvar ve Anti romatik ürünler, Psikoanaleptikler, Vitaminler,

Ektoparazitisitler, Sindirim ve Metabolizma, Antiviral, Diabets, Sistemik hormon, Dermatoloji ve Kardiovasiküler sistem ilaçları, Tüketici sağlığı ürünleri ve Medikal device olarak moleküller geliştirilmektedir.

Ar-Ge merkezi 2;Üst solunum yolu, kanser, diyabet, pıhtılaşmayı önleyici olarak çalışmalar yapılmaktadır.

Ar-Ge merkezi 3;Üst solunum yolu, kanser, diyabet, pıhtılaşmayı önleyici olarak çalışmalar yapılmaktadır.

Ar-Ge merkezi 4; Diyabet, Kardiyo vasküler sistem, Antibiyotik, Analjezik, Onkoloji, yetim ilaçlar, , Soğuk algınlığı, Solunum sistemi ve Gastrointestinal sistem grubu ilaçları üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

Ar-Ge merkezi 5; Antisens Oligonükleotidler, X-ray kontrast maddeleri, Kas-iskelet sistemi bozuklukları için ilaçlar, Antineoplastik ajanlar, Oftalmolojikler, Antitrombotik ajanlar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Ar-Ge merkezi 6; İlaç, tıbbi cihaz ve takviye edici gıdalar alanında moleküller geliştirilmektedir.

Ar-Ge merkezi 7; Tıbbi müstahzarlar (Başta kardiyak,onkolitik, antiinfektif ve gastrointestinal sistem olmak üzere bir çok hastalığa endike ürün grupları bulunmaktadır) alanında moleküller geliştirilmektedir.

Ar-Ge merkezi 8 ; Ar-Ge merkezi bu soruyu cevaplamamıştır.

Ar-Ge merkezi 9; Törapatik alanlarda molekül gelişimi yapılmaktadır.

Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen molekül alanları tıbbi müstahzarlar geniş bir tedavi grubunu kapsamaktadır. Belirtilen molekül grupları ATC gruplarına göre sınıflandırılması Tablo 4’te verilmektedir.

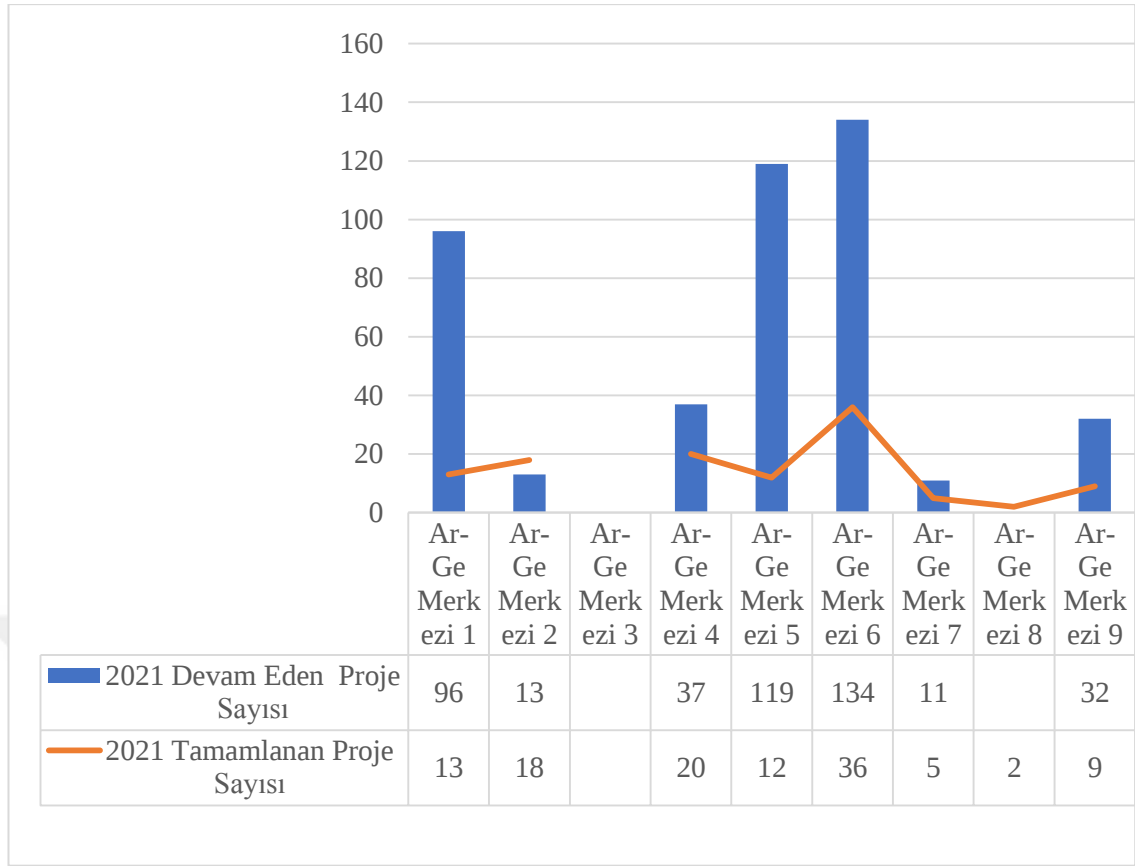
Tablo 4. Ar-Ge Merkezlerinde çalışılan moleküllerin ATC Gruplarına Göre Dağılımı

ATC Grubu	Merkez sayısı (n)
Sindirim Sistemi ve Metabolizma	5 *4'ü diabet alanını belirtmiştir
Kan ve Kan Yapan Organlar	4
Kardiyovasküler sistem	3
Dermatolojik İlaçlar	1
Genitoüriner Sistem ve Seks Hormonları	1
Sistemik Hormonal preparatlar ve Seks Hormonları	2
Sistemik Kullanılan Antiinfektifler	4
Antineoplastikler ve İmmunmodülatör ajanlar	6
Kas- İskelet Sistemi	4
Sinir Sistemi	1
Antiparaziter İlaçlar, insektisidler ve repellantlar	1
Solunum sistemi	4
Duyusal Organlar	2
Değişik amaçlar için kullanılan ilaçlar	1

** Bir merkez birden fazla alanda çalışma yapabilmektedir.

***Ar-Ge merkezi 8 ve Ar-Ge merkezi 9 bu soruyu cevaplandırmamıştır.

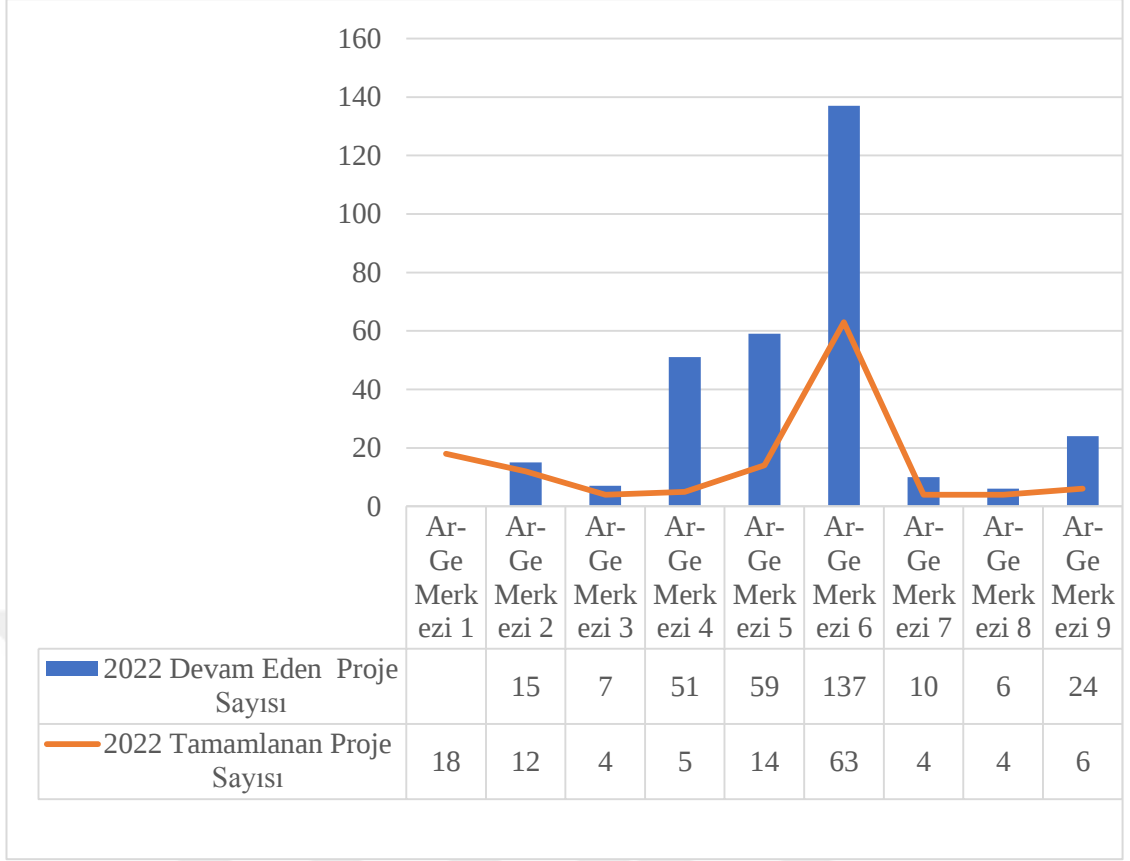
Bulgulara göre Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen molekül alanları ATC grup sırasıyla en çok antineoplastik ve immünmodülatör ajanlar 6 merkezde, sindirim sistemi ve metabolizma 5 merkezde (4ü diabet alanını belirlemiştir), kan ve kan yapan organlar 4 merkezde , sistemin kullanılan antiinfektifler 4 merkezde , kas- iskelet sistemi 4 merkezde, solunum sistemi 4 merkezde, kardiyovasküler sistem 3 merkezde, sistematik hormonal preparatlar ve seks hormonları 2 merkezde, duygusal organlar 2 merkezde, dermatolojik ilaçlar 1 merkezde, genitoüriner sistem ve seks hormonları 1 merkezde, sinir sistemi 1 merkezde, antiparaziter ilaçlar, insektisidler ve repellantlar 1 merkezde, değişik amaçlar için kullanılan ilaçlar ise merkezde alanların içinde yer almaktadır.



* Ar-Ge merkezi 3 2022 yılında kurulmuştur. 2021 yılına ait proje bulunmamaktadır.

Şekil 2. Ar-Ge Merkezlerinde 2021 yılı Tamamlanan ve Devam Eden Proje Sayısı

Bulgulara göre Ar-Ge merkezlerinde Şekil 2’de verilen 2021 yılında devam eden toplam proje sayısı 442 ve tamamlanan toplam proje sayısı 115 olarak bulunmuştur. Ar-Ge merkezi 8 de ise 2021 yılında devam eden proje sayısı verisi bulunmamaktadır. 2021 devam eden proje sayısı en çok Ar-Ge merkezi 6’da en az ise Ar-Ge merkezi 7’dedir. 2021 tamamlanan proje sayısı olarak en çok Ar-Ge merkezi 6 ve en az Ar-Ge merkezi 8’dir.



Şekil 3. Ar-Ge Merkezlerinde 2022 yılı Tamamlanan ve Devam Eden Proje Sayısı

Bulgulara göre Ar-Ge merkezlerinde gerçekleştirilen 2022 yılı proje sayısı Şekil 3'te ifade edilmektedir. Ar-Ge merkezi 5 projelerin uzun soluklu olduğunu ve başlangıcı ile ruhsata teslimi 3 takvim yılına yayılabildiğini ifade etmiştir. Bu sebeple yıl içerisinde kaç proje çalışıldığının sorusunun cevabı açık projeler ile ölçülebilir olduğunu ifade edebilmektedir. Bulgulara göre 2022 yılında toplam devam eden proje sayısı 309 ve toplam tamamlanan proje sayısı 130 olarak bulunmuştur. 2022 yılında en çok devam eden proje sayısına bakıldığında Ar-Ge merkezi 6'da ve en az proje sayısı Ar-Ge merkezi 8'de yer almaktadır. 2022 yılında tamamlanan proje sayısına bakıldığında Ar-Ge merkezi 6'da ve en az proje sayısı Ar-Ge merkezi 3, 7 ve 8'de yer almaktadır. Ar-Ge merkezi 1 de ise 2022 devam eden proje sayısı verisi bulunmamaktadır.

Bulgulara göre araştırmaya katılan 9 ilaç Ar-Ge merkezlerinde yeni keşfedilen ilaç molekülü bulunmamaktadır. Ar-Ge merkezlerinden orijinal ilaç molekülü gelişimi bulunmamaktadır.

Tablo 5. Ar-Ge Merkezleri 2021- 2022 Yılları Patent ve Başvuru Sayıları Dağılımı

Ar-Ge Merkezleri	2021 Patent Başvuru Sayısı	2021 Patent Tescil Sayısı	2022 Patent Başvuru Sayısı	2022 Patent Tescil Sayısı
Ar-Ge Merkezi 1	12	4	15	3
Ar-Ge Merkezi 2	1	0	3	0
Ar-Ge Merkezi 3	0	0	1	0
Ar-Ge Merkezi 4	3	2	4	1
Ar-Ge Merkezi 5	12	1	14	0
Ar-Ge Merkezi 6	9	3	2	1
Ar-Ge Merkezi 7	1	0	0	1
Ar-Ge Merkezi 8	1	0	0	0
Ar-Ge Merkezi 9	0	0	38	2
Toplam Sayıları	39	10	77	8

Yukarıda Tablo 5’te Ar-Ge merkezlerinin 2021- 2022 yıllarında patent başvuru sayısı ve patent tescil sayıları verilmektedir. Ülkemizde yapılan ilaç Ar-Ge çalışmaları birçok alanda yapılmakta ve geliştirilen ürünler patent sürecine girerek ticari aşamalara gelmektedir. Araştırmaya katılan 9 ilaç Ar-Ge merkezinde 2021-2022 yılında toplam patent başvuru sayısı 116 sayısına, patent tescil sayısı da 18’e ulaşmıştır.

Tablo 6. Ar-Ge Merkezleri Üretim Dağılımı

Ar-Ge Merkezleri	Ürünlerin eşdeğer ve Referans Dağılımı %	Geliştirilen Ürünlerin Merkezde Üretim Miktarı %	Geliştirilen Ürünlerin İlaç Molekülü Miktarı %	Geliştirilen Ürünlerin İlaç Molekülü İçermeyen Miktarı %
Ar-Ge Merkezi 1	100	90	90	10
Ar-Ge Merkezi 2	100	100	100	0
Ar-Ge Merkezi 3	100	100	100	0
Ar-Ge Merkezi 4	100	100	100	0
Ar-Ge Merkezi 5	100	100	100	0
Ar-Ge Merkezi 6	100	95	90	10
Ar-Ge Merkezi 7	100	100	100	0
Ar-Ge Merkezi 8	100	100	100	0
Ar-Ge Merkezi 9	100	100	100	0

Yukarıda Tablo 6’da Ar-Ge merkezlerinde, biyoeşdeğer ilaç üretiminin durumunu (%), geliştirilen ürünlerin ilaç molekülü miktarını (%), Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen ürünlerin merkezde üretim oranını (%) ve Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen ürünlerin ilaç molekülü içermeyen ürün miktarı (%) vermektedir. Dönüş yapan merkezlerden 9 tanesinde (hepsi) biyoeşdeğer ürün çalışması yapıldığı görülmektedir. Yeni üretilen ilaç molekülü araştırmaya katılan 9 Ar-Ge merkezinde de üretilmediği görülmektedir. Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen moleküllerin çoğunluğu merkezlerde üretilmektedir ve üretilen ürünlerin çoğunluğu ilaç molekülü içermektedir. Ar-Ge Merkezi 1 ve 6’da ilaç molekülü içermeyen ürün grubu %10 oranında ve gıda takviyesinden oluşmaktadır.

Tablo 7.Ar-Ge Merkezlerinde Çalışılan/Geliştirilebilen İlaç Dozaj Formları Dağılımı

Üretilen İlaç Dozaj Formları	Ar-Ge Merkezi 1	Ar-Ge Merkezi 2	Ar-Ge Merkezi 3	Ar-Ge Merkezi 4	Ar-Ge Merkezi 5	Ar-Ge Merkezi 6	Ar-Ge Merkezi 7	Ar-Ge Merkezi 8	Ar-Ge Merkezi 9
Toz	X	X	X	X	X	X	X		X
Kapsül	X	X	X	X	X	X	X		X
Tablet	X	X	X	X	X	X	X		X
Şuruplar	X	X	X	X	X	X	X		X
Emülsiyonlar	X			X	X	X	X		X
Süspansiyonlar	X	X	X	X	X	X	X		X

Tablo 7. (Devamı)Ar-Ge Merkezlerinde Çalışılan/Geliştirilebilen İlaç Dozaj Formları Dağılımı

Aerosoller						X			
Ampul	X			X	X	X	X	X	X
Sıvı Flakon	X			X	X	X	X	X	
İnfüzyonlar		X	X	X	X	X	X	X	X
İnhaler	X				X	X			X
Nebul	X				X	X			X
Kullanıma Hazır Şırınga	X	X	X	X	X	X			
Granüller	X			X	X	X	X		
Supozituarlar	X	X	X			X			
Ovüller	X					X			X
Radyofarma-sötikler									
Biyolojik İlaçlar		X	X						
Spreyler	X			X		X			
Enjeksiyonlar	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Damlalar	X			X	X	X			X
Kremler	X			X		X	X		X
Merhemler	X			X		X	X		X
Losyonlar	X			X		X	X		X
Jeller	X			X		X	X		X
Patlar									
Transdermal İlaç Taşıyıcı Sistemler	X								
İmplantlar									
Flasterler									
Mini Tablet İçeren Kapsül	X								
Nano Formülasyonlar	X								
Medical Devices	X								
Efervesan Tablet	X								
Gastro Resistant Tablet, Uzun Salım Tablet	X								

Yukarıda Tablo 7’de Ar-Ge merkezlerinin üretimde bulunduğu ilaçların dozaj formlarının bilgisi yer almaktadır. Merkezlerden ilaç dozaj formu olarak toz çalışabilen merkez sayısı 8, kapsülü çalışabilen merkez sayısı 8 , tablet çalışabilen merkez sayısı 8, şurup çalışabilen merkez sayısı 8, emülsiyon çalışabilen merkez sayısı 6, aeroselleri çalışabilen merkez sayısı 1, ampul çalışabilen merkez sayısı 7, sıvı flakon çalışabilen merkez sayısı 6, infüzyon sıvısı çalışabilen merkez sayısı 8, inhaler çalışabilen merkez sayısı 4, nebül çalışabilen merkez sayısı 4, kullanıma hazır şırınga çalışabilen merkez sayısı 6, granülleri çalışabilen merkez sayısı 5, supozituarları çalışabilen merkez sayısı 4, ovül çalışabilen merkez sayısı 3, biyolojik ilaçları çalışabilen merkez sayısı 2, spreylere üreten merkez sayısı 3, enjeksiyonları çalışabilen

merkez sayısı 9, damlaları çalışabilen merkez sayısı 5, kremleri çalışabilen merkez sayısı 5, merhemleri çalışabilen merkez sayısı 5, losyonları çalışabilen merkez sayısı 5, jelleri çalışabilen merkez sayısı 5, transdermal ilaç taşıyıcı sistemleri çalışabilen merkez sayısı 1, mini tablet içeren kapsülü üreten merkez sayısı 1, nano formülasyonları çalışabilen merkez sayısı 1'dir. Araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinde tıbbi cihaz üreten merkez sayısı 1 ve radyofarmasötik, patlar, implant ve flasteri üreten merkez bulunmamaktadır.

Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen ilaçların ne kadarının klinik araştırma boyutuna geçtiğinin verileri Ar-Ge merkezlerinden açık uçlu sorular ile elde edilmiştir. Merkezlerdeki geliştirilen moleküllerin klinik araştırma boyutuna geçişine dair veriler aşağıdaki cevaplar ile elde edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 1; Biyoeşdeğerlik; %50 civarı , Pre-klinik/klinik çalışmalar; %5'ten daha düşük

Ar-Ge merkezi 2; Biyobenzer ürünler Faz-1 ve Faz-3; eşdeğer ürünler Biyoeşdeğerlik; hepsi in-vitro ve karakterizasyon

Ar-Ge Merkezi 3; Biyobenzer ürünler Faz-1 ve Faz-3; eşdeğer ürünler Biyoeşdeğerlik; hepsi in-vitro ve karakterizasyon

Ar-Ge merkezi 4; Klinik gereklilik gerektiren ürünlerin tamamı

Ar-Ge merkezi 5; Ürünlerimiz Eşdeğer ürün kategorisinde olup klinik araştırma ihtiyacı mevcut değildir.

Ar-Ge merkezi 6; Ar-Ge merkezinde geliştirilen ilaçlar için ilgili klavuzlarca gerektirmesi durumunda "Biyoeşdeğerlik Çalışmaları" yürütülmektedir.

Ar-Ge merkezi 7; Geçmişte çalışılan projelerin birçoğu enjektabl dozaj formunda olduğu için sadece 7 adet katı oral dozaj formu projesi için klinik çalışmalar düzenlenmiştir.

Ar-Ge merkezi 8; Ar-Ge merkezi bu soruyu cevaplamamıştır.

Ar-Ge merkezi 9; Klinik araştırma yapılmamaktadır şeklinde cevap verilmiştir.

Ar-Ge merkezlerinden geliştirilen ilaçların verileri daha çok eşdeğer ilaç alanında çalışma yapıldığı değerlendirilmiştir. Yapılan klinik araştırmaların birçoğu biyoeşdeğerlilik çalışmalarıdır. Önceki sorularda yeni molekül keşfi için çalışılmadığı cevaplarda belirtilse de Faz I, Faz III çalışma gerektiren Ar-Ge faaliyetleri de yürütülmektedir. Ar-Ge merkezi 5'te ve 9'da ise klinik araştırma gerektiren bir Ar-Ge faaliyeti yürütülmediği belirtilmektedir.

Ar-Ge merkezlerine klinik araştırma gerektiren durumlarda Ar-Ge merkezinde geliştirilen ilaç molekülleri için klinik araştırmayı Türkiye ve yurt dışı olarak hangi alanda çalışıldığı ilgili veriler de toplanmıştır. Verilen cevaplar aşağıda sunulmuştur.

Ar-Ge merkezi 1; BE çalışmaları için hedef pazarlar doğrultusunda Türkiye'de veya yurtdışında yapılmaktadır. Pre-klinik/klinik çalışmalar ise Türkiye'de yürütülüyor. Türkiyede tercih sebebi ve avantajları İKU prensiplerine uygun çalışan merkezler ve tecrübeli hekimlerin olması , Yurt dışı tercih sebebini ve avantajlarını hedef pazarlar doğrultusunda EMA ve USFDA denetimi geçirmiş merkezlerin olması, söz konusu molekül için hazır valide biyoanalitik yöntem olması şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 2; Orijinal çalışmıyoruz. BE ve Biyobenzer Faz çalışması Türkiye'de, yerli Pazar ilk hedef şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-ge merkezi 3; Orijinal çalışmıyoruz. BE ve Biyobenzer Faz çalışması Türkiye'de, yerli Pazar ilk hedef şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 4; %90 Türkiye'de, Yurt içi ve Yurt dışı otoriteler tarafından kabul görmektedir şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 5; Bu soruyu cevaplamamıştır

Ar-Ge merkezi 6; Ar-Ge Merkezinde geliştirilen ilaç molekülleri için gerekli Biyoeşdeğerlik çalışmalar Türkiye'de yürütülmektedir. Özellikle TR Sağlık Bakanlığı'na ruhsat başvurusuna gidilecek ilaçlar için çalışmaların Kafkas ırkından olan gönüllüler ile Türkiye'de yürütülmesi ilacın ruhsat kabulü açısından önem taşımaktadır. Aynı zamanda, Avrupa ruhsat başvuruları açısından Türkiye ICH-GCP kriterlerini karşılamaktadır. Bunun yanı sıra, Türkiye'de bulunan klinik merkezler ile

iletişim ve sözleşmeli araştırıcı kuruluş(CRO)'lar ile yrtlen uzun dönemli işbirlikleri yurt dışına kıyasla avantaj sağlamaktadır şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 7; Türkiye ve yurt dışı fiyat avantajı ve çalışma içeriği dikkate alınarak değerlendiriyor. Türkiye'de kontrol edebilme imkanımız daha yüksek olduğu ve ekonominin ülke kalkınmasını da göz önünde bulundurduğumuz için tercih sebebimizdir şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 8; Bu soruyu cevaplandırmamıştır.

Ar-Ge merkezi 9; Bu soruyu cevaplandırmamıştır.

Elde edilen veriler ile klinik araştırmaların Türkiye ve yurt dışı yapılması konusundaki gerekçeler belirlenmeye çalışılmıştır. Ar-Ge merkezlerinin birçoğunun yurt içinde klinik çalışmalar yapmak yönünde olduğu görülmektedir. Nedenleri ise;

Türkiye'deki klinik çalışmaların yerli ve yabancı lkeler otoritelerince kabul görmesi, yurtdışında yapılan çalışmalarda girilecek pazarın belirleyici olduğu şeklinde özetlenebilir. Türkiye'deki klinik araştırmaların kontrol edilebilir olması tercih sebeplerinin arasında yer almaktadır. Ar-Ge merkezlerinin ülkenin kalkınmasının da göz önünde bulundurdıkları görülmektedir.

Ar-Ge merkezlerinde bu veriler doğrultusunda üretilen moleküllerin klinik araştırma boyutunda hangi fazların aşamalarına geebildiğiyle ilgili verilerde toplanmıştır. Ar-Ge merkezlerinden bu doğrultuda toplanan veriler aşağıdaki gibidir.

Ar-Ge merkezi 1; İlaç molekülleri üretmiyoruz, %100  eşdeğer/hibrid/yeni kombinasyon ürün olarak çalışmalar mevcut şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 2 ve 3;Biyobenzer Faz-1 ve Faz-3 (daha Faz-3'e giren ürünü yok, bekliyor) şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 4; %90'nı tüm aşamaları geçip ticari aşamaya gelmektedir şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 5; Bu soruyu cevaplamamıştır.

Ar-Ge merkezi 6; Ar-Ge Merkezinde yalnızca biyoeşdeğerlik çalışmalar yürütülmektedir şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 7; Eşdeğer ilaç geliştirmesi yapıldığından dolayı Faz I ve Faz II şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 8; Bu soruyu cevaplandırmamıştır.

Ar-Ge merkezi 9; Faz çalışması yapılmamaktadır şeklinde ifade edilmektedir.

Ar-Ge merkezleri yeni ilaç molekülü üretmediğinden ve eşdeğer ilaç geliştirmesi yapıldığından dolayı klinik araştırma boyutunda hangi fazların aşamalarına geçebildiğiyle ilgili verilen bulgulara dayanarak sadece eşdeğer ürün fazlarının çalışıldığını iletmişlerdir. Ar-Ge merkezi 1 ise hepsinin geçtiğini, Ar-Ge merkezi 2 ve 3 ise henüz faz 1 aşamasının olduğu ve faz 3 aşamasına geçilmediğini, Ar-Ge merkezi 4 ise birçok molekülün geçtiğini, Ar-Ge merkezi 7 ise eşdeğerden dolayı moleküllerin faz 1 ve faz 2 aşamalarını geçtiğini ve Ar-Ge merkezi 9 ise faz çalışmasının olmadığını belirtmiştir.

Ar-Ge merkezlerinin Ar-Ge merkezi olduktan sonra geliştirilen ürünleri yenilikler açısından değerlendirmeleri istenmiş ve değerlendirme verileri aşağıdaki gibi ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 1; Kurulduğu tarihten itibaren 2022 yılı dahil toplam 76 adet ürün ilk eşdeğer / orjinal statüsünde geliştirilmiş ve pazara verilmiştir.

Ar-Ge merkezi 2 ve 3; Yenilik farkı yok. Çok daha verimli ve etkin, sistematik çalışılmaktadır.

Ar-Ge merkezi 4; Onaylanmadan öncede Ar-Ge Merkezine sahipti, Geçmişten gelen Ar-Ge kültürü olduğu için sürekli iyileştirme kültürü ile çalışmalarını devam ettirmektedir.

Ar-Ge merkezi 5; Ar-Ge Merkezi olduktan sonra Türkiye’de ve dünyada ilk jenerik ürünler geliştirilmeye odaklandık. Bu kapsamda çalıştığımız yaklaşık 10 molekül

vardır. Bunun haricinde çalıştığımız ürünler ise ruhsatlı mevcut ürün portföyümüzü destekleyecek ürünlerden oluşmaktadır.

Ar-Ge merkezi 6; İthalatta yüksek olan ürünlerde yerelleşme, Türkiye’de patent mevzuatına takılıp üretilmeyen ürünlerin üretilmesi ve satışta bulunduğumuz ülkeler ve gelişmiş olan ülkelere inovasyon (Türkiye’de 2. Ve 3.jenerik olsa bile yurt dışında katma değeri yüksek yerli üretici, ürünün yerli üretilmesi ve ihraç edilmesi) açısından yenileşme görülmektedir.

Ar-Ge merkezi 7; Projelerimizden bazıları ilk jenerik ilaç olarak piyasaya çıktığından için ülke ekonomisine ve ihracata katkısı yüksek olmuştur.

Ar-Ge merkezi 8; Proje konusu olan bir tıbbi ürünümüzün 200 mg/ 2 mL yitiliğe sahip olan flakon formundan girdi maliyetlerini azaltmak ve dolayısıyla ürün maliyetini düşürmek amacıyla “farmasötik alternatif” olarak flakon yerine "ampul" şeklinde geliştirilmiştir.

Proje konusu olan bir tıbbi ürünümüz likit formunda olan, çözücü olarak Etanol içeren ve saklama koşulu 2-8 °C olan Referans ürüne alternatif ve biyoeşdeğer olabilecek Etanol içermeyen, liyofilize toz formunda olan ve oda koşulunda saklanan ürün olarak tasarlanarak geliştirilmiştir.

-Proje konusu olan diğer 13 tıbbi ürün ise biyoeşdeğer jenerik ürünler olarak geliştirilmiştir.

Ar-Ge merkezi 9; Geliştirilen ürünler için önceliğimiz, ilk eşdeğer ürün olması, yurtdışı pazarı için katma değer sağlayacak eşdeğer ilaçlar üretimini sağlamak.

Ar-Ge merkezleri geliştirilen ürünleri yenilikler açısından değerlendirmelerini yurt içi ve yurt dışı olarak yukarıdaki şekilde ifade etmişlerdir. Alınan veriler açık uçlu soru ile toplanmıştır. Ar-Ge merkezlerinin birçoğunun yenilik açısından değerlendirmelerini eşdeğer ilaç üretimi üzerine yoğunlaşmış olduğu görülmektedir. Ar-Ge merkezleri akredite olarak onay aldıktan sonra daha verimli ve etkin, sistematik çalıştıklarını belirtmektedir.

Ar-Ge merkezlerinden ankette açık uçlu soru ile Ar-Ge Merkezi olduktan sonra bilimsel dergilerde yayın yapıldı ise sayısı ve bilgileri istenmiştir. Ar-Ge merkezleri bilgileri aşağıdaki gibidir:

Ar-Ge merkezi 1: Kurulduğu tarihten itibaren toplam 56 yayın yapıldığı ifade etmiştir.

Ar-Ge merkezi 2: 6 tane yayın yapıldı şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 3: 6 tane yayın yapıldı şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 4: 18 Patent, 12 yayın şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 5: Projelerimizin gizliliği sebebiyle herhangi bir yayın yapılmamaktadır şeklinde ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 6: Toplam 4 adet yayın yapıldığı ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 7: 9 adet yayın yapıldığı ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 8: Uluslararası konferanslarda iki poster ile katılım sağlanmış olduğu ifade edilmiştir.

Ar-Ge merkezi 9: Yayın yapılmadığı ifade edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Ülkemizde T.C Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı'na kayıtlı 42 ilaç Ar-Ge merkezi bulunmaktadır. En eski tarihli Ar-Ge merkezi 2008 yılında kurulmuş ve en yeni Ar-Ge merkezi 2023 yılında kurulmuştur.

Türkiye ilaç sektöründe 2010 yılında akredite 4 ilaç Ar-Ge merkezi varken bu sayı ilerleyen yıllarda hızla artmıştır. Bu merkezlerde yapılan faaliyetlerin değer bazında önemli katkı sunan ürünlere dönüşeceği ve ilaçta dışa bağımlılığın azalmasına katkıda bulunacağı öngörülmektedir (2019 Sektörel Bakış, 2019). Bu çalışmadan önceki yıllarda yapılan çalışmalarda bazı merkezlerin kapandığı görülmektedir (Sıkı & Acartürk, 2019). Bu faaliyetleri geliştirmek üzere devlet teşvikleri de sağlanmış, 2015 yılında 2012/3305 sayılı Bakanlar Kurulu Kararında yapılan değişiklik ile ilaç yatırımlarının ileri teknoloji sınıfına verilen teşviklerden yararlanması sağlanmıştır. Bu gelişim ile 2015 -2022 yılları arasında 60,9 milyar TL yatırım teşviki ilaç sektörüne ivme katmıştır (İEİS, 2022).

Ar-Ge merkezleri, 2.232 Ar-Ge çalışanına istihdam olanağı sunmaktadır. İlaç alanındaki Ar-Ge çalışmalarının ülkemizdeki üretim alt yapısından farklılık gösteren ithalat bağımlı olduğumuz ürün gruplarının da geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir (İEİS, 2022) Bulgulara göre araştırmaya katılan ilaç Ar-Ge merkezleri toplam çalışan sayısı 619'dur.

Ar-Ge çalışmalarında işgücü faaliyetlerinin verimlilik açısından olumlu yönde etkisi olduğu görülmüştür (Smith, Dilling-Hansen, Eriksson & Madsen, 2004). Nitelikli ve kalifiye çalışanların Ar-Ge sektöründe yer almasının faaliyetlerin verimliliğini artırdığı ve riskleri azalttığı literatürde belirtilmiştir (Güney, 2023).

Ar-Ge alanında firma boyutu hem ürün hem de süreç yeniliklerini belirlemede önem arz etmektedir. Büyük ölçekli firmalar orta ve küçük ölçekli firmalara göre daha iyi performans ve faaliyet göstermektedir. Ancak küçük ve orta ölçekli firmalarda yenilik ve patentleşme hedefleniyorsa bu önemli bir derecede performans ve faaliyetlerin dinamiğini etkilemektedir (Vaona & Pianta, 2006).

Bulgularda göre araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinden alan 4368 m² ve 166 çalışan sayısı olarak en büyük merkez 1 olarak yer almaktadır. Araştırmaya katılan 9 Ar-Ge merkezinin ortalama alan değeri 1648 m² olarak gözlemlenmektedir. En küçük alan 250 m² ile Ar-Ge merkezi 2 iken en az çalışan sayısına sahip olan Ar-Ge merkezi 3'tür. Araştırma katılan 9 Ar-Ge merkezi incelendiğinde ortalama çalışan sayısı ise 68,7 olarak gözlemlenmektedir.

Bulgulara göre ilaç Ar-Ge merkezlerinde jenerik/eşdeğer ilaç üretimi yapılmakta ve yeni ilaç molekülü geliştirme öncelikli bir alan bulmamaktadır. Eşdeğer ilaçlar, referans bir ilacın patent süresi bitiminde referans ilaçla aynı etkin maddeyi içeren aynı veya benzer formdaki ürünlerdir. Türkiye'de eşdeğer ürün alanı gelişmekte olan alanlardandır. Orijinal molekülden çok eşdeğer molekül üretilmektedir. Pazara sunulma öncesinde referans ilaçlar gibi bir klinik araştırma yapma gerekliliği bulunmamaktadır (Kaya, 2016). Bu nedenle klinik araştırma faz aşamalarına geçen fazla ürün bildirilmemiştir. Ar-Ge merkezlerinde daha çok eşdeğer ilaçların bir gereği olan biyoyararlanım biyoeşdeğerlik çalışmalarına yoğunlaşıldığı görülmektedir. Öte yandan biyobenzer ilaç geliştirme alanında çalışmalar yapan merkezler Faz 1 aşamasına geçen ürün olduğunu da belirtmiştir. 2021 yılında 1,56 milyar TL Pazar değerine sahip biyobenzer ürünlerin %67,75'i imal ürünlerdir (TİTCK, 2022b). Pazar büyüklüğü dikkate alındığında bu ürün grubunda yapılan çalışmaların artacağı değerlendirilmektedir.

2022'de, jenerik ilaçlar pazarın kutu bazındaki %38,8'ini temsil ederken, referans ilaçlar pazar payının kutu bazındaki %61,2'sini oluşturmuştur. Eşdeğer ürünlerin büyük bir çoğunluğu yerel olarak üretilmektedir. İthal eşdeğer ürünlerin pazar payının düşmesinde, uluslararası düzeyde gerçekleştirilen GMP denetimlerinin etkisinin olduğuna inanılmaktadır. (Türkiye İlaç Sektörü, 2022)

Güven ve Mermer Üzümlü (2023) çalışmalarında 2015-2021 yılları Türkiye ilaç pazarında referans ürünler kutu bazında büyük bir artış göstermezken (%5), jenerik ilaçlar %21 oranında artış gösterdiğini belirtmiştir. Eşdeğer ürünlerin sundukları fiyat avantajı da dikkate alındığında eşdeğer ilaçların büyük bir pazar önemi olduğu belirtilmektedir. Türkiye'deki eşdeğer ilaç üretiminde elde edilen bilgi

ve becerinin ilerleyen zamanda referans ürün üretimine de aktarılabileceğini ifade etmektedirler.

Bu durum Türkiye’de büyüyen bir eşdeğer ilaç pazarı olduğu göstermektedir ve üreticilerin eşdeğer ilaç üretiminde bilgi birikiminin artması beklenmektedir. Eşdeğer ilaçlar, referans ilaçlarla aynı etkinliğe sahip olmaları ve daha düşük maliyetli olmaları nedeniyle, sağlık hizmetlerinin daha ekonomik ve erişilebilir olmasına katkı sağlarlar. Bu nedenle, jenerik ilaçlar dünya genelinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve sağlık sistemlerinde önemli bir rol oynamaktadırlar. Bulgulara göre araştırmaya katılan 9 ilaç Ar-Ge merkezlerinin hepsinde eşdeğer ürün geliştirme alanında çalışılmaktadır.

2022 yılında pazara giren ilaçlar için de pazarın genel görünümü değişmemiştir. 51 referans ilaç 208 ilaç ise eşdeğer statüdedir. Referans ilaçların sekizi biyoteknolojik ilaç, eşdeğer ilaçların dördü ise biyobenzer ilaçtır ve imal ürünler grubun %76’sını oluşturmaktadır (İEİS, 2022).

Türkiye’de biyobenzer alanı gelişmekte olan alandır. Bulgulardan çıkarılan sonucu göre Ar-Ge merkezlerinde biyobenzer ilaç geliştirme faaliyetleri yapılmaktadır. Kamu tarafından stratejik yatırımlar kapsamında verilen destekler, biyoteknolojik ürün üretimi konusunda artan yatırımlar, artan kamu-üniversite- özel sektör iş birliği ilaç sektörünün gelişimine katkı sağlayacaktır (Kaya, 2016).

Bulgulara göre araştırmaya katılan 9 Ar-Ge merkezinden Ar-Ge merkezi 2 ve 3’te biyobenzer ilaç alanında faaliyet gösterildiği görülmektedir. Biyobenzer ilaçlar, geliştirme maliyetlerinin daha düşük olması nedeniyle kanser, otoimmün hastalıklar gibi belirli hastalıkların tedavisinde ilaç erişimini artırdıkları için önemleri de artmaktadır. EMA, FDA gibi otoriteler çeşitli kılavuzlar oluşturarak bu ilaçlar erişimi kolaylaştırmaktadır. Ülkemizde de TÜBİTAK gibi kuruluşların verdikleri desteklerle biyobenzer ilaç geliştirme süreçleri teşvik edilmeye çalışılmaktadır (Küçük, Ateş Duru, Cansever Mutlu & Kazak Sarılmışer, 2021).

Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu’na göre Türkiye’de absiksimab, adalimumab, bevacizumab, enoksaparin sodyum, epoetin alfa, epoetin zeta,

etanercept, filgrastim, infliksimab, insülin glargine, rituksimab, somatropin, trastuzumab içeren biyobenzer ilaçlar ruhsatlandırılmıştır. Bu ilaçlardan Türkiye’de üretimi yapılanlar ise enoksaparin sodyum, epoetin alfa, filgrastim, infliksimab, insülin glargine ve trastuzumab içermektedir. 2015 yılında biyobenzer ilaçların biyoteknolojik ilaçlar içindeki payı %3,1 iken, 2022 yılında bu payı 4 kattan fazla artırarak %12,9’a yükselmiştir. Bu durum, kan ve kan yapıcı ürünlerin biyobenzerler içinde önemli bir paya sahip olduğunu göstermektedir.

Biyobenzer ilaçların geliştirilmesi aşamalarında önemli adımlar bulunmaktadır. İlk olarak, Faz-I çalışmada ilacın farmakokinetik parametreleri referans ürünle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmelidir. Daha sonra etkililik ve güvenlilik değerlendirmesi için Faz-III çalışması planlanmalıdır. Bu çalışma da referans ürünle karşılaştırmalı olarak gerçekleştirilmeli ve uygun molekül ve endikasyonlar için primer ve sekonder sonlanım noktaları seçilmelidir. Eğer ilaç birden fazla endikasyonda kullanılacaksa, farklı etki mekanizmalarının etkileri göz önünde bulundurularak endikasyon seçimi yapılmalıdır. Eğer farklı etki mekanizmaları söz konusuysa, her bir endikasyon için ayrı Faz-III çalışmaları gerekebilir. Bu nedenle biyobenzer ilaçların klinik çalışmalarında, verilerin farklı endikasyonlar için nasıl kullanılacağına dikkat edilmelidir. Çalışmanın tamamı ve sonrasında da farmakovijilans süreci önemlidir, çünkü güvenlik verileri de Faz-III çalışmada incelenmelidir (Bozkurt, 2021). Bulgularda görüldüğü gibi biyobenzer alanında çalışılan moleküllerin faz aşamalarına gereksinimleri olmaktadır ve bu çalışmalar klinik araştırmalarda bilgi birikimi sağlamaktadır. Yapılan değerlendirmelerde bu alanın gelişeceği görülmekte ve faz çalışmaları ihtiyacının ortaya çıkacağı düşünülmektedir.

Referans biyoteknolojik ürün pazarında ise değer ölçeğinde antineoplastikler ve immünomodülatör ajanlar ile sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları ilk iki sırada yer almaktadır. Söz konusu pazar, ilaç şirketlerinin portföylerinde yer alan Sağlık Bakanlığı’ndan onaylı geleneksel bitkisel tıbbi ürünler, farmasötik formdaki bazı tıbbi cihazlar ile Tarım ve Orman Bakanlığı’ndan onaylı mamalar, vitaminler ve gıda takviyelerini içermektedir (Türkiye İlaç Sektörü, 2022).

Bulgular göz önünde bulundurulduğunda Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen molekül alanları tıbbi müstahzarlar (Başta kardiyak, onkolitik, antiinfektif ve gastrointestinal sistem olmak üzere bir çok hastalığa endike ürün grupları bulunmaktadır), Oftalmoloji, Sinir sistemi, Antineoplastik ve İmmün modülatörler, Cinsiyet Hormonları Ve Genital Sistemin Modülatörleri, Antitrombotikler, Üroloji, Kas iskelet sistemi, Solunum sistemi DPI ve MDI, Laksatifler, Solunum sistemi nasal, Anti inflamatuvar ve Anti romatik ürünler, Psikoanaleptikler, Vitaminler, Ektoparazitisitler, Sindirim ve Metabolizma, Antiviral, Diabets, Sistemik hormon, Dermatoloji ve Kardiyovasküler sistem ilaçları, Tüketici sağlığı ürünleri, Medikal device, Üst solunum yolu, kanser, diyabet, pıhtılaşmayı önleyici olarak çalışmalar, Antisens Oligonükleotidler, X-ray kontrast maddeleri, Kas-iskelet sistemi bozuklukları için ilaçlar, Antineoplastik ajanlar , yetim ilaçlar, tıbbi cihaz ve takviye edici gıdalar alanlarında molekül geliştirilmesi yapılmaktadır. Aynı zamanda çeşitli ilaç dozaj formları çalışılmaktadır.

2022 yılında kutu bazında pazara bakıldığında en büyük payı %9,7 ile antiromatizmal ilaçlar ve %9,6'lık pay ile kardiyovasküler ilaçlar oluşturmuştur. Değer oranında pazarda en büyük payı %15,2 ile onkoloji ilaçları almaktadır, %7,2 sini ikinci sırada antibiyotikler ve üçüncü sırada ise %6,9 ile kan ürünleri almaktadır (2022 Türkiye İlaç Sektörü, 2022). Bulgulara bakıldığında kardiyovasküler sistem üzerine molekül geliştiren 3 merkez olduğu ve ayrıca onkolojik ilaçlar üzerine çalışan 4 merkez olduğu görülmektedir ve bu da yurt içi pazarında en büyük paya sahip olan ilaçların pazara kazandırılmasına yönelik faaliyetlerde önemli bir yere sahiptir. Katma değeri yüksek ürün gruplarında da Ar-Ge ilaç geliştirme faaliyetleri yapılmaktadır.

2021 toplam satılan grup yüzdeliğine bakıldığında ilaç pazarında en çok yüzdeyi alan antiinflamatuvar ve antiromatik ilaçlar olduğudur ve %21,74'lük paya sahiptir. İkinci yüzdeliği oluşturan grup ise analjeziklerdir ve %21,70'lik pazar payına sahiptirler. Üçüncü sırada ise antitrombotikler yer almaktadır ve %25,22'lik paya sahiptir. (TİTCK, 2021) Bulgulara bakıldığında 3 merkezde antiromatik ve antiinflamatuvar, 4 merkezde analjezik ve 2 merkezde de antitrombotik ilaç molekül alanları olduğu görülmektedir.

Ar-Ge faaliyetleri, yenilikçi çalışmaların arasında yer alır. Ülkelerin Ar-Ge yatırımları, bir dizi yenilikçi gelişmenin kaynağı olarak görülmektedir. Özel sektörün bu Ar-Ge çalışmalarının birçoğunu üstlendiği, Demir ve Geyik' in (2014) çalışmalarında vurgulanmaktadır.

İlaç sektörünün üretim alt yapısı ve üretim gücü salgınlar, ülkelerin birbirine uyguladığı yaptırımlar, savaşlar gibi zor dönemlerde stratejik bir güç sağlar. Türkiye'de de biyoteknolojik ürünler, insülin, kanser ilaçları, oftalmolojik ürünler bazı hormonlar, bazı radyonüklidler gibi bazı yüksek teknoloji gerektiren ürünlerde dışa bağımlılığımız devam ettiği Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2015-2018 (2015)'de belirtilmiştir. Ancak çalışmamızda Ar-Ge merkezlerinde çalışılan ürün gruplarına bakıldığında aldığımız kısıtlı geri dönüşlere rağmen bu ürün gruplarını kapsadığı görülmektedir.

İlaç Ar-Ge merkezlerinin faaliyetlerinden biri de farmasötik alternatif geliştirmektir ve referans ürüne alternatif dozaj formları geliştirilmektedir. Araştırmaya katılan merkezlerde birçok ürün dozaj formlarının çalışıldığı görülmektedir ve bunlardan en çok 9 Ar-Ge merkezinde çalışılan enjeksiyon, 8 ilaç Ar-Ge merkezinin de çalıştığı toz, kapsül, tablet, şurup, infüzyon dozaj formlarıdır. Diğer bir çoğunluğu kapsayan dozaj formları 7 merkezde çalışılan ampul, 6 merkezde çalışılan kullanıma emülsiyon ve hazır şırınga olarak görülmektedir. Bulgulara göre araştırmaya katılan Ar-Ge merkezi 8 de farmasötik alternatif dozaj formları geliştirilmiş olup yayın yapılarak bu alandaki bilgi birikime katkı sağlamış ve daha stabil saklama koşullarına sahip dozaj formu geliştirilmiştir.

Ar-Ge çalışmalarının bilgi birikimini artırması hem ulusal hem de uluslararası düzeyde rekabet gücünü güçlendirmekte ve devlet desteklerinin artması da olumlu bir ilerleme sağlamaktadır (Belgin & Balkan, 2019). Ar-Ge merkezlerinin projelerini patent başvurusuna taşıma süreçleri oldukça uzun bir zaman alır ve bu nedenle bu sayının her gün artması beklenir (Sıkı & Acartürk, 2019).

Bulgularda proje sayılarına bakıldığında Ar-Ge merkezi projeleri uzun soluklu olduğunu ve başlangıcı ile ruhsata teslimi 3 takvim yılına yayılabildiğini ifade etmiştir.

Bu sebeple yıl içerisinde kaç proje çalışıldığının sorusunun cevabı açık projeler ile ölçülebilir olduğunu ifade edebilmektedir. Bu durum göz önüne alınarak bulgulara verilen proje sayılara bakıldığında Ar-Ge merkezlerinde 2021 yılında devam eden toplam proje sayısı 442 ve tamamlanan toplam proje sayısı 115 olarak bulunmuştur. 2021 devam eden proje sayısı en çok Ar-Ge merkezi 6'da en az ise Ar-Ge merkezi 7'dedir. 2021 tamamlanan proje sayısı olarak en çok Ar-Ge merkezi 6 ve en az Ar-Ge merkezi 8'dir. Bulgulara göre 2022 yılında toplam devam eden proje sayısı 309 ve toplam tamamlanan proje sayısı 130 olarak bulunmuştur. 2022 yılında en çok devam eden proje sayısına bakıldığında Ar-Ge merkezi 6'da ve en az proje sayısı Ar-Ge merkezi 8'de yer almaktadır. 2022 yılında tamamlanan proje sayısına bakıldığında Ar-Ge merkezi 6'da ve en az proje sayısı Ar-Ge merkezi 3 ,7 ve 8'de yer almaktadır. Bu durum bulgulara ile incelendiğinde Ar-Ge merkezi 6'nın 109 çalışan sayısı ve 2500 m² alana sahip olarak en fazla Ar-Ge proje faaliyeti gösteren merkez olduğu ve Ar-Ge merkezi 5'in 64 çalışan ve 363 m² alana sahip olarak en fazla Ar-Ge proje faaliyeti gösteren ikinci merkez sırasında olduğu bulunmuştur. Araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinden toplanan verilere bakıldığında çalışan sayısı ve alan büyüklüğünün Ar-Ge faaliyetleri üzerinde doğrudan bir etkisi olmadığı gözlenmektedir.

Ar-Ge sürecinde ürün oluşturulması ve ticarileşme aşamasında hızlanma ve yenilikçilik oldukça kritik bir rol oynamaktadır. Ar-Ge için yapılan harcamaların ve yatırımların artması, yeni ürünün pazarda en kısa sürede yer almasını sağlamaktadır ve aynı zamanda uluslararası rekabet gücünü artırmaktadır (Göze Kaya, 2019).

Gerçekleştirilen Ar-Ge çalışmalarının ticari bir değer kazanabilmesi için patent alma işlemi oldukça önemlidir (Demir & Geyik, 2014). Ar-Ge faaliyetlerinin ticari bir boyuta ulaşabilmesi için çalışmalara devam etmek oldukça kritiktir (Gemici & Öztürk, 2020). İlaç Ar-Ge alanı katma değeri yüksek bir alandır ve 2020 yılında Ar-Ge harcamalarında %18,4 ile en yüksek payı almıştır. (İlaç Sektör Raporu 2021, 2022)

Bulgulara göre patent sayılarına bakıldığında 2021 yılında toplam patent başvuru sayısı 39 ve patent tescil sayısı 10 olarak bulunmuştur. 2022 yılında ise toplam patent başvuru sayısı 77 ve patent tescil sayısı 8 olarak bulunmuştur. 2021 yılında en çok patent başvurusu yapan merkezler Ar-Ge merkezi 1 ve Ar-Ge merkezi 5, en çok

patent tescil sayısına ulaşan merkez Ar-Ge merkezi 1 olarak bulunmuştur. Bulgulara göre 2022 yılına bakıldığında en çok patent başvurusu sayısına ulaşan merkez Ar-Ge merkezi 9 ve en çok patent tescil sayısına ulaşan merkez Ar-Ge merkezi 1 olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılan merkezlerin bulgularına bakıldığında Ar-Ge merkezinde çalışılan her projenin patent başvurusuna taşınmadığı ve proje sayıları ile patent başvuru sayılarının paralel olarak artmadığı gözlenmiştir.

Araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) merkezlerinin işlevleri ve patent sayıları, ekonomik büyümeye olumlu katkılarda bulunmanın yanı sıra uluslararası düzeyde olumlu sonuçlar doğurabilmektedir (Özcan & Özer, 2018). Patentlenmiş olan faaliyetler uluslararası rekabet gücünü artırmaktadır.

Çalışmaya katılan ilaç Ar-Ge merkezlerinde klinik araştırma fazına geçen ürünler olduğu görülmektedir. Ar-Ge merkezi 1’de eşdeğer ürün çalışıldığını, Ar-Ge merkezi 2 ve 3’te biyobenzer alanında çalışma olduğunu fakat faz 3 aşamasına geçen ürün olmadığını ve beklenildiği, Ar-Ge merkezi 4’te çoğunluğunun tüm aşamaları geçtiği ve ticari aşamaya geçildiğini, Ar-Ge merkezi 6’da sadece biyoeşdeğerlilik çalışmaları olduğunu, Ar-Ge merkezi 7’de eşdeğer ilaç çalışması olduğu ve bunun için Faz 1 ve Faz 2’nin gerçekleştiği, Ar-Ge merkezi 8’de eşdeğer ürün çalışması olduğu, Ar-Ge merkezi 9’da eşdeğer ürün çalışıldığı ama faz çalışması olmadığı görülmektedir. Bu durum Ar-Ge merkezlerinde yapılan faaliyetlerin klinik araştırma ve biyoeşdeğerlilik çalışmalarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Ar-Ge faaliyetlerinin klinik araştırma boyutuna geçmesi ürünlerin geliştirilmesi aşamasında önemli bir yol kat ettiklerini göstermektedir. İlaç patent başvuruları için gereken aşamaların önemli aşamalarını klinik araştırmalar oluşturmakta ve ürünlerin ticari değer kazanması için önem arz etmektedir.

Ülkemizde Faz I merkezleri açılmakta ve bu konudaki çalışmalar bu alanın gelişeceğini göstermektedir. Ülkemizde 4 adet Faz I merkezi ve 5 adet Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlilik merkezi yer almaktadır. (TİTCK, 2023) Bulgulara göre araştırmaya katılan ilaç Ar-Ge faaliyetlerinin klinik araştırma ihtiyaçları daha çok eşdeğer ürün geliştirme üzerine olduğu bulunmuş ve biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmalarına yoğunlaşıldığı görülmektedir. Biyoyararlanım/biyoeşdeğerlilik

merkezleri faaliyet alanları için Ar-Ge merkezlerine bilgi birikimi oluşturmakta katkı sağlamaktadır.

Ülkemizde yürütölen Ar-Ge faaliyetleri ve klinik araştırmaların sayısı son yıllarda artış gösterse de gelişmiş ölkeler seviyesinde değildir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun verilerine göre, Türkiye'de 2019 yılında klinik araştırmalara başvuru sayısı 918 iken, bu sayı 2020 yılında 1.043'e yükselmiştir. Bu sayılar diğer ölkelerle karşılaştırıldığında hala düşük seviyelerdedir. (TİTCK, 2021)

2020 yılında toplan 477 klinik araştırma başvuru sayısına ulaşılmış ve bu sayı 2021 yılında 577 olmuştur. 2021 yılında en çok klinik araştırma yapılan alanların 89'u enfeksiyon hastalıkları, 87'si tıbbi onkoloji, 69'u hematoloji alanında yapılmıştır. (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu) Ülkemizde gelişen ilaç gruplarına bakıldığında pazarda 2021 yılında en çok satılan ilaçlar yüzdeliğinde antiinflamatuvarların yer aldığı ve değer bazında en çok yüzdeliğı onkoloji ilaçların oluşturduğu gözlenmektedir. Bulgulara bakıldığında bu alanda çalışan ilaç Ar-Ge merkezlerinin bulunduğu ve klinik araştırmalar ile ilaç Ar-Ge faaliyetlerinin aynı alanlarda paralel olarak artış gösterdiğı görölmektedir.

11. Kalkınma Planı, ilaç Ar-Ge faaliyetlerini desteklemek ve klinik araştırmaların bilimsel katkısını artırmak için klinik araştırmanın bir Ar-Ge faaliyeti olduğunu vurgulamaktadır. (11. Kalkınma Planı, 366.1). Kalkınma planında da bahsedildiğı gibi İlaç Ar-Ge çalışmalarını ve klinik araştırmalar ayrılmaz bir bütündür 10. ve 11. Kalkınma Planı klinik araştırma hedefleri doğrultusunda, ilaç sektöründe Ar-Ge faaliyetlerinin geliştirilebilmesi adına, Ar-Ge değer zincirinin önemli basamaklarından biri olan klinik araştırmaların önündeki engellerin kaldırılması önem arz etmektedir.

Ar-Ge teşviklerinin verimli hale getirilmesi, klinik araştırmaların Ar-Ge sayılmasına yönelik olarak yapılan iyileştirmenin gerçek hayata ve araştırmacıların da ödemelerinde iyileştirmeler yapılması Ar-Ge ekosistemini iyileştirecek ve bu alandaki gelişmeleri hızlandıracaktır (TÜSEB, 2022c).

Anket çalışmasının sonuçlarına göre Ar-Ge merkezleri geliştirilen moleküller ile ilgili olarak klinik araştırma yapılması durumunda öncelikli olarak ülkemizde klinik araştırma yapmayı değerlendirmektedir. Burada da ortaya çıkan sebepler Türkiye’de yapılan klinik araştırmaların otoriteler tarafından kabul görmesidir. Bu nedenle bu alandaki istekliliği artırmak için klinik çalışma kapasitesinin ve yetkinliğinin artırılması önem taşımaktadır.

Klinik araştırmaların yürütülmesi, uzmanlık gerektiren bir süreçtir ve uygun niteliklere sahip araştırmacılar ve destek personeli gerektirir. Türkiye’de, klinik araştırmalarda insan kaynaklarının eksikliği sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Ancak, mevcut insan kaynaklarının etkin bir şekilde kullanılması ve ihtiyaç duyulan uzmanlıkların geliştirilmesiyle bu sorunun üstesinden gelinebilir. Eğitim programları ve uzmanlık alanlarında iyileştirmeler, klinik araştırmaların etkin bir şekilde yürütülmesini sağlayabilir. Üçüncü bir boyut, alt yapı ve teknoloji kaynaklarının etkin kullanımıdır. Klinik araştırmaların yürütülmesi için gerekli olan laboratuvarlar, ekipmanlar ve veri yönetimi sistemleri gibi alt yapı ve teknolojik kaynaklar önemlidir. Türkiye’deki klinik araştırmalarda alt yapı ve teknoloji kaynaklarının sınırlılığı, araştırmaların ilerlemesini etkileyebilir. Bu nedenle, mevcut kaynakların etkin bir şekilde kullanılması ve ihtiyaç duyulan alt yapı ve teknolojik gelişmelerin sağlanması önemlidir. (Erbayraktar, Ergün, Erdem, Keskinoglu & Tunçok, 2020)

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, (2023) Klinik Araştırmalar Portalı (KAP), ülkemizde yürütülen/yürütülmesi planlanan klinik araştırmalar hakkında çeşitli bilgilerin yayımlandığı bir arama motorudur. Portal, klinik araştırmalarda şeffaflığı sağlamak adına ülkemizde yürürlükte olan ilgili mevzuat gereğince gönüllü insanlar üzerinde yürütülen klinik araştırmaların kayıtlarının yayımlanması amacını taşımaktadır.

Ülkemizde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun verilerinin yer aldığı Klinik Araştırmalar Portalı’na kayıtlı toplam ilaç ve tıbbi cihaz için yapılan klinik araştırma sayısı 1948 olarak belirtilmektedir ve İlaç için klinik araştırma sayısı 1118 olarak belirtilmiştir. Bu sayı her geçen gün güncellenmektedir (Klinik Araştırmalar Portalı).

Türkiye, küresel ölçekte yürütülen toplam klinik araştırmalara katılım oranını yıllar içinde arttırmıştır. Dünya genelindeki klinik araştırmaların farklı evrelerine bakıldığında, özellikle İlk Faz I araştırmalarında önemli bir artış yaşandığı gözlemlenmiştir. Bu gelişme, daha inovatif ilaçların klinik araştırmalarına daha fazla odaklandığımız şeklinde yorumlanabilir. Türkiye, klinik araştırmalarda en büyük sıçramayı İlk Faz I aşamasında gerçekleştirmiş olsa da genel anlamda diğer klinik araştırma evrelerinde de artışlar görülmüştür (Ekinci & Süslü, 2022).

Türkiye'deki klinik araştırmaların farklı evrelere göre dağılımı incelendiğinde, bu araştırmaların %51'i "uygun değil" durumunda bulunurken, %49'u araştırma evreleri belirlenmiştir. Tanımlanan araştırmaların ise %4'ü İlk Faz I; %17'si Faz II; %56'sı Faz III; %23'ü ise Faz IV araştırmalarını içermektedir (Ekinci & Süslü, 2022).

Bulgulara göre Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen moleküllerin klinik araştırma boyutuna geçişi incelendiğinde 9 Ar-Ge merkezinin biyoeşdeğerlilik çalışması yaptığı görülmüştür. Faz 1 ve faz 3 çalışmalarının çoğunluklu yapıldığına ulaşılmıştır. Ar-Ge merkezlerinin biyoeşdeğer çalışmasının klinik araştırmalarını ilk hedef olarak yurtiçi tercih ettikleri gözlemlenmiştir. Ayrıca bir Ar-Ge merkezinde 7 adet katı oral formda klinik araştırma gerçekleştiği görülmektedir.

Martin, Hutchens, Hawkins ve Radnov (2017) yaptığı çalışmada farklı klinik araştırma aşamaları için veri setindeki çalışmaların median maliyetleri farklı bulunmuştur. Faz I çalışmalarının median maliyeti 3,4 milyon ABD doları, Faz II çalışmalarının median maliyeti 8.6 milyon ABD Doları ve Faz III çalışmalarının median maliyeti ise 21.4 milyon ABD dolarıdır. Bu maliyetlerin farklılıklarında klinik araştırma protokolü tasarımı seçimleri ve klinik araştırma için kullanılan öğelerin etkisi bulunmaktadır ve bu etkiler anlamlıdır. Bir diğer önemli faktör, klinik araştırmaların süresiyle ilişkilidir. Özellikle Faz III çalışmaları için her ek ayın ortalama maliyeti 671.000 ABD dolarıdır.

Klinik araştırma maliyetlerini azaltma çabaları, ilaç geliştirme sürecindeki önemli bir stratejik odak haline gelmiştir. Verilerin doğru bir şekilde analiz edilmesi,

deneme süreçlerinin optimize edilmesi ve kaynakların daha verimli kullanılması, yeni ilaçların daha hızlı bir şekilde hastalara ulaşmasını sağlayabilir ve sağlık alanında önemli bir katkı sunabilir. Klinik araştırma maliyetlerinin azalması ülkemiz ilaç geliştirme faaliyetlerinde de motive edici bir faktör olabilir. İlaç geliştirme sürecindeki analiz ve değerlendirme faaliyetleri, araştırmacılara, farmasötik şirketlere ve düzenleyici kurumlara daha iyi bir anlayış sağlayarak klinik araştırmaların etkinliğini artırabilir ve maliyetlerin azaltılmasına yardımcı olabilir. Bu sayede, yenilikçi ilaçların daha hızlı bir şekilde hastalara ulaşması mümkün olabilir ve hastaların yaşam kalitesi artırılabilir. (Koçkaya, 2014)

Klinik Araştırma Derneğinin 2022 de yayınladığı rapora bakıldığında 2019 yılında Türkiye’de devam eden klinik araştırma değeri yaklaşık 328 milyon Amerikan doları olarak düşünülmektedir. Bu miktar global klinik araştırmalara ayrılan payın %0,3’ü olarak düşünülmektedir. Global ilaç üreticileri ilaç Ar-Ge yatırımlarının en büyük bölümü, klinik çalışmalara ayrılmaktadır. Aday ilacın ruhsat incelemesi öncesinde gerçekleşen Faz I, II ve III çalışmaları, toplam Ar-Ge yatırımının yaklaşık yüzde 50'sini temsil eder. Ruhsat alındıktan sonra yapılan Faz IV çalışmaları da (klinik araştırmaların bir parçası) dahil edildiğinde, klinik araştırmalara yapılan toplam yatırım, genel ilaç Ar-Ge yatırımının yaklaşık yüzde 61'ine denk gelir (KAD, 2022).

Ar-Ge merkezleri yenilik açısından değerlendirildiğinde bulgulara göre Ar-Ge merkezi olduktan sonra daha etkin, verimli ve sistematik çalışmalar yapmaktadır. Eşdeğer ilaç üretimine yoğunlaşmış ve ilaç pazarına yeni ürünler kazandırılmıştır. Türkiye ilaç Ar-Ge açısından gelişmekte olan bir ülkedir. Ağustos 2023 tarihi itibarıyla 42 ilaç Ar-Ge merkezine sahiptir.

Ülkemiz politika belgelerinde yüksek teknoloji ürün üretimi temel hedefler arasındadır. Yüksek teknoloji bir üretim teknolojisi gerektiren ilaç üretim alt yapısının geliştirilmesine destek verilmesi hem ülkenin ileri teknoloji bir üretim merkezi olmasına hizmet edecek hem de sağlığın geliştirilmesi, yaşam kalitesinin artırılması hem de sağlık standartlarının artırılmasına hizmet edecektir. Hem teknoloji geliştirilmesi hem de sağlıklı yaşama sağladığı katkı ilaç sektörünü bu sağladığı ikili

Fayda ile öncelikli bir sektör haline getirmektedir. Ar-Ge merkezlerinin desteklenmesi iki amaca da hizmet etmektedir (AİFD, 2012).

Gelişmekte olan ülkelerin rekabetçi konumlarını güçlendirebilmeleri ve sürdürebilmeleri, büyümeyi verimlilik artışlarına dayandırmalarına ve yeni rekabet avantajları oluşturmalarına bağlıdır. Bu bağlamda, yenilikçilik, bilim ve teknoloji kapasitesinin artırılması, insan kaynaklarının geliştirilmesi ve bilgi ile iletişim teknolojilerinin etkin kullanımı büyük önem taşır (9. Kalkınma Planı, 2006). Bu doğrultuda, Ar-Ge'ye verilen önem, yenilikçilik için kritik bir adımdır. Türkiye, Ar-Ge harcamalarında sürekli bir artış göstermiştir. 2006 yılında 8,432 milyon TL olan Ar-Ge harcamaları, 2015 yılında %163'lük bir artışla 22,182 milyon TL'ye ulaşmıştır. Ar-Ge harcamalarının GSYİH'ye oranı da bu süreçte, 2006 yılında 0,60 iken %76'lık bir artışla 2015 yılında 1,06'ya ulaşmıştır (Belgin & Avşar, 2019).

Sonuç olarak, ilacın keşfinden piyasaya sürülmesine kadar izlenen süreç uzun ve yüksek maliyetlidir. Yenilikçi ilaç alanında çalışmayı belirleyen faktörlerden biri de klinik araştırmaların maliyet unsurudur. Klinik çalışmaların maliyetlerini düşürme ve çalışmaların daha etkin bir şekilde yürütülmesi, ilaç geliştirme sürecinin başarısını ve hastalara sunulan tedavi seçeneklerini olumlu yönde etkileyebilir. Ülkemizde Ar-Ge süreçlerinde biyobenzer ürün geliştirme süreçlerinin artması klinik araştırmalar faz çalışmalarında da bir ivme yaratacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İlaç keşif süreci oldukça zorlu ve uzun bir süreçtir. Yeni ilaçların geliştirilmesi, klinik deneme aşamaları ve düzenleyici onay süreçleri gibi birçok adımdan oluşur. Bu süreçte, doğru verilerin analiz edilmesi, deneme süreçlerinin etkin bir şekilde yönetilmesi ve kaynakların verimli bir şekilde kullanılması büyük önem taşır. Verilerin doğru analizi, ilaçların etkinliği, güvenliği ve yan etkileri gibi kritik bilgilerin elde edilmesini sağlar. Bu nedenle, doğru veri analiz yöntemleri ve istatistiksel yöntemlerin kullanılması, ilaçların geliştirilme sürecinin güvenilir ve geçerli sonuçlarla tamamlanmasına yardımcı olur.

İlaç Ar-Ge merkezleri, ilaçların geliştirilmesi ve üretilmesi için önemli bir rol oynar. Bu merkezler, yeni ilaç molekülleri ve tedavi yöntemleri üzerinde araştırmalar yapar ve bunların klinik çalışmalara hazır hale gelmesine katkı sağlar. Yerli Ar-Ge merkezleri, ülkedeki ilaç üretim kapasitesini artırır ve ilaçların hızlı bir şekilde hastaların kullanımına sunulmasını sağlar. İlaçların Ar-Ge merkezlerinde lokal kaynaklar kullanılarak geliştirilmesi, ilaçlara erişimin hızlanmasını sağlar. Yerli üretim sayesinde, ilaçlar daha hızlı ve daha uygun maliyetlerle temin edilebilir. Bu da hastaların tedavilerine kolaylıkla erişebilmelerini sağlar ve tedavi süreçlerinin daha etkin bir şekilde yönetilmesine olanak tanır.

Ülkemizde ilaç Ar-Ge merkezi sayısı Ağustos 2023 yılı itibari ile 42 merkez sayısına ulaşmıştır ve her yıl artmaktadır. Ar-Ge alanında istihdam sağlanmaktadır. Ar-Ge faaliyetlerinde artan işgücü faaliyetlerin verimliliğini etkilemekte önemlidir. Alanda nitelikli ve kalifiye çalışanların istihdam edilmesi verimlilik ve risk faktörleri açısından büyük öneme sahiptir. Araştırmaya katılan 9 ilaç Ar-Ge merkezlerinde toplam çalışan sayısı ise 619'dur.

Ar-Ge merkezleri akredite onay aldıktan sonra daha etkin, verimli ve sistematik çalışma olanakları bulmaktadır. Araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinin onay aldıktan sonra yenilikçi bakış açıları; ihracata katkı, ithalatta yüksek olan ürünlerde yerelleşme, yurt dışı katma değeri yüksek olan ürünlerde yerel üretim olarak gerçekleşmektedir. Gelişen ürünler yenilikçi bir yaklaşım sürecine sahip olmaktadır.

Aynı şekilde, deneme süreçlerinin optimize edilmesi, ilaçların geliştirme sürecinin daha hızlı ve daha verimli bir şekilde ilerlemesini sağlar. Uygun deneme tasarımı, uygun denek seçimi ve etkin deneme yönetimi, klinik denemelerin başarılı bir şekilde yürütülmesine ve ilaçların daha hızlı bir şekilde hastalara ulaştırılmasına yardımcı olur. Kaynakların daha verimli kullanılması da ilaç Ar-Ge sürecinde önemli bir faktördür. Sınırlı kaynaklar içinde, en uygun ve etkin şekilde kullanılarak maliyetleri düşürmek ve süreci daha sürdürülebilir hale getirmek önemlidir. Bu, ilaçların geliştirilme sürecindeki başarı ve etkinliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinin faaliyet alanlarının eşdeğer ilaç, eczacılığa ilişkin tıbbi ilaçların imalatı (kodu 21.20.01), temel eczacılık ürünlerinin imalatı (kodu 21.10.01) olduğu görülmüştür. Merkezlerde gerçekleşen proje sayıları 2021-2022 yılında tamamlanan toplam 245 ve toplam devam eden 751'dir. Merkezdeki gelişen projeler uzun bir süreci kapsamaktadır ve patent aşaması için önem taşımaktadır.

Ülkemizde yapılan ilaç Ar-Ge çalışmaları birçok alanda yapılmakta ve geliştirilen ürünler patent sürecine girerek ticari aşamalara gelmektedir. Araştırmaya katılan 9 ilaç Ar-Ge merkezinde 2021-2022 yılında toplam patent başvuru sayısı 116 sayısına, patent tescil sayısı da 18'e ulaşmıştır. Ülkemizdeki faaliyetlerle birlikte ilaç üretiminde bilgi birikimi artmakta ürünlerin yerli ve uluslararası pazarda yer alması rekabet gücünü artırmaktadır. Çalışmaya katılan ilaç Ar-Ge merkezlerinde pazar payı yüksek ilaç gruplarının antiinflamatuvar, antitrombotik ve analjezik gruplarının faaliyet alanlarında olduğu görülmektedir ve katma değeri yüksek onkoloji vb. olan ilaç gruplarındaki çalışmalar da mevcuttur.

Araştırmaya katılan 9 ilaç Ar-Ge merkezlerinde yeni molekül geliştirilmediği görülmüştür. Ülkemizde ilaç Ar-Ge çalışmalarında eşdeğer ürün oranı önemli bir paya sahiptir. Araştırmalar katılan Ar-Ge merkezlerine bakıldığında, ilaç Ar-Ge merkezlerinin büyük bir kısmı eşdeğer ilaç üretimi ve bu alandaki Ar-Ge faaliyetlerine odaklanmış durumdadır. Ülkemizdeki ilaç Ar-Ge merkezlerinin eşdeğer ilaç üretimi ve bu alandaki Ar-Ge faaliyetlerine odaklanması, bir yandan hastalara daha uygun fiyatlı tedaviler sunarken diğer yandan da yerli ilaç endüstrisinin güçlenmesine ve dışa

bağımlılığın azalmasına katkı sağlayacaktır. Bu durum, ülke ekonomisine olumlu katkılar sağlarken, aynı zamanda sağlık sektöründeki yenilikçi çalışmalara da fırsat yaratır. Eşdeğer ilaçların üretimi ve bu alandaki Ar-Ge faaliyetlerine odaklanan ilaç Ar-Ge merkezleri, aynı zamanda hastaların tedaviye erişimini kolaylaştırır ve sağlık hizmetlerinin daha sürdürülebilir olmasına yardımcı olur. Bu nedenle, ülkemizdeki ilaç Ar-Ge çalışmalarının büyük bir kısmının eşdeğer ürünler üzerinde yoğunlaşması, sağlık alanında önemli bir stratejidir ve gelecekte daha fazla yenilikçi ve etkili tedavilerin geliştirilmesine de olanak sağlayabilir. Çalışmaya katılan Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen ürünlerin çoğunluğunun merkezde üretimi gerçekleşmektedir. Eşdeğer ürünlerinin birçoğunun ülkemizde imal edilmesi ilaca kolay ulaşımı sağlamaktadır. Çalışmaya katılan Ar-Ge merkezlerinde yapılan eşdeğer ürün çalışmaları biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik çalışmaları yapmalarını gerektirmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalar alandaki bilgi birikimi artırmaktadır. Ayrıca, yerli ilaç molekülleri üretimi, Türkiye'nin ilaç ticaretinde daha rekabetçi bir konuma gelmesine yardımcı olur. İhracat potansiyeli olan yerli ilaçlar, uluslararası pazarlarda da söz sahibi olmamızı sağlayarak ülke ekonomisine katkı sağlar. Sonuç olarak, Türkiye'nin çeşitli alanlarda ilaç molekülleri üretimi yapması ve bu sayede dışa bağımlılığını azaltması, ülkenin sağlık sektörünü güçlendiren ve ekonomik açıdan önemli bir adımdır. Yerli ilaç molekülleri üretimi, ülkemizi ilaç alanında daha bağımsız ve güçlü hale getirirken, sağlık hizmetlerinin kalitesini artırarak halkın sağlığını koruma ve iyileştirme çabalarına da destek olmaktadır.

Aynı zamanda, yerli ilaç üretimi rekabet ortamını oluşturur. Ar-Ge merkezlerinin ilaç geliştirme çalışmaları, farklı firmaların katkı sağlaması ve yenilikçi tedavilerin geliştirilmesi için rekabetçi bir ortam oluşturur. Bu rekabet, daha iyi ve daha etkili ilaçların geliştirilmesini teşvik ederken, fiyatların da daha rekabetçi seviyelerde kalmasını sağlar. Bu da hastaların tedavilerine daha hızlı ve etkili bir şekilde erişmelerini sağlarken, sağlık sektörüne ve ekonomiye de olumlu katkılarda bulunur.

Araştırmaya katılan 9 Ar-Ge merkezinden Ar-Ge merkezi 3'te biyoteknoloji alanında faaliyet gösterdiği görülmüştür. Biyoteknoloji alanında çalışmalar son derece önemlidir ve gelecek için büyük önem taşımaktadır. Biyoteknoloji alanında yapılan

Çalışmaların artması ve teknolojinin ilerlemesi gelecekte bu alanda önemli ürünlerin ortaya çıkmasına olanak sağlayabilir. Biyoteknoloji, genetik mühendislik, biyolojik ajanlar ve diğer biyolojik süreçlerin kullanılmasıyla ilgili teknolojileri içerir. lkeler arasında biyoteknoloji alanında yapılan çalışmalarda büyük farklılıklar olabilir. Bazı lkeler, bu alanda daha fazla yatırım ve destek sağlamış olabilirken, diğerleri daha yeni başlamış olabilir. Ancak, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde biyoteknoloji alanındaki potansiyel büyüktür ve gelecekte bu alanda önemli gelişmelerin yaşanabileceği düşünülmektedir. Biyoteknoloji alanında yapılan çalışmaların artması ve teknolojinin gelişmesi, ülkemizdeki bilim ve teknoloji sektörünün güçlenmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, biyoteknoloji ürünleri ve çözümleri, ülkemizin ekonomisine ve toplum sağlığına olumlu etkiler sağlayarak daha sürdürülebilir bir gelecek için umut vaat eder. Biyoteknoloji alanındaki çalışmaların artması ve gelecekteki potansiyeli, ülkemizde daha ileri düzeyde araştırma ve inovasyon firsatları sunarak gelişmekte olan bir ülke olarak önemli bir role sahip olabileceğimizin göstergesidir. Bu nedenle, biyoteknoloji alanına yapılan yatırımlar ve destekler, ülkemizin ileriye dönük hedeflerine ulaşmasında önemli bir adım olacaktır.

Araştırmaya katılan 9 Ar-Ge merkezinden 2 Ar-Ge merkezinde biyobenzer ilaç alanında faaliyet gösterildiği görülmektedir. Biyobenzer alanı ülkemizde gelişmekte olan alanlardadır. Biyobenzer ilaçların geliştirilme maliyetlerinin düşük olması ve onkoloji gibi belirli hastalıkların ilaca ulaşım kolaylığı sunmaktadır. Ar-Ge merkezlerinde biyobenzer alanında çalışan merkezlerin klinik araştırma çalışmaları mevcuttur ve merkezlerden 2 tanesinde biyobenzer alanda Faz I alışmaları mevcut olup Faz III aşaması için beklenildiği görülmektedir. Biyobenzer rnlerin geliştirilmesinde konvansiyonel ürünlerden farklı olarak klinik araştırma yapılması ürünün ruhsat alması için çoğu ülkede bir zorunluluktur. Biyobenzer alanda yapılan faz çalışmalarının ülkemizin klinik araştırma alanındaki bilgi beceri ve deneyimini de artıracaağı değerlendirilmektedir. Ayrıca bir Ar-Ge merkezinde 7 adet katı oral formda klinik araştırma gerçekleştiği görülmektedir.

Türkiye’de yapılan ilaç molekülleri üretimi, aynı zamanda Ar-Ge faaliyetleri ve inovasyon çalışmalarını da destekler. Yerli ilaç molekülleri üzerinde yapılan

araştırmalar, yeni tedavi yöntemlerinin ve ilaçların geliştirilmesini sağlar. Bu da ülkenin sağlık alanında daha bağımsız ve güçlü olmasına yardımcı olur.

Ar-Ge çalışmaları sonucunda geliştirilen ürünlerin klinik araştırmalara geçiş oranı oldukça düşüktür. Literatürde, geliştirilen ürünlerin yüzde 10 ila 20'sinin klinik aşamaya geçebildiğı belirtilmektedir (Schuhmacher, Grassman & Hider, 2017). Bu yüzden sayısal olarak da araştırma merkezlerinde yapıaln çalışmaların artması önem taşımaktadır.

Araştırma katılan ilaç Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen molekül sonrasında yapılan klinik araştırmalarda ise birçoğunun yurt içini tercih ettikleri görölmüştür. Bunun sebeplerinden biri de EMA ve FDA denetimi geçirmiş ve İKU prensiplerine uygun çalışan tecrübeli hekimlerin olduğı merkezlerin ülkemizde yer alması olmaktadır. Diğer sebeplerde ise ülkemizde ICH- GCP kriterlerinin karşılanabiliyor olmasıdır. Aynı zamanda yurt içinde yapılan klinik araştırmaların maliyet avantajına da bakılmakta ve ekonomik kalkınmada hedeflenerek ilk tercih sebeplerinde yurt içinin yer almasıdır.

İlaç Ar-Ge süreci, özellikle klinik araştırma boyutuyla incelendiğinde, klinik araştırmaların öneminin anlaşıldığı ve bu alanda yapılan faaliyetlerin değerlendirildiğı görölmektedir. Klinik araştırmalar, ilaç Ar-Ge alanının vazgeçilmez bir parçasıdır ve yeni ilaçların geliştirilmesi ve hastalara sunulması sürecinde kritik bir rol oynamaktadır. Bu çalışmalar, ilaçların güvenliğı, etkinliğı ve yan etkilerinin belirlenmesi, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve mevcut tedavilerin iyileştirilmesi gibi önemli hedefleri gerçekleştirmeye yardımcı olmaktadır. Klinik araştırmalar sayesinde, ilaçlar deneysel aşamadan klinik uygulamaya geçerek hastalıkların tedavisinde ve yönetiminde etkin bir şekilde kullanılabilmektedir. Bu nedenle, ilaç Ar-Ge sürecinin başarılı bir şekilde ilerlemesi ve hastalara yenilikçi ve etkili tedaviler sunulması için klinik araştırmaların önemi büyüktür. Klinik araştırmaların yurt içinde yapılması, ülke ekonomisine ve istihdama önemli katkılarda bulunmaktadır. Bu tür araştırmalar, araştırma merkezlerine ve hastanelere gelir getiren faaliyetlerdir. Yürütölen araştırmalar için tıbbi cihazlar, laboratuvar ekipmanları, ilaçlar ve diğer araştırma malzemeleri satın alınırken, araştırmacılar, araştırma ekibi ve destek personeli için istihdam sağlanır. Böylece, ülke içindeki tıbbi altyapının

güçlenmesine ve sağlık sektörünün büyümesine katkıda bulunulur. Klinik araştırmalar aynı zamanda bilimsel ve teknolojik gelişime önemli katkılarda bulunur. Yerel düzeyde yapılan araştırmalar, yeni ilaçların ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini sağlayarak ülkenin bilimsel kapasitesini artırır ve araştırmacıların uzmanlık alanlarında bilgi ve deneyim kazanmalarına yardımcı olur.

Bu tür araştırmalar, sağlık sektöründe çalışmak isteyen araştırmacılar ve sağlık profesyonelleri için daha fazla istihdam olanakları sunar. Yerel düzeyde yapılan klinik araştırmalarda yer alan doktorlar, hemşireler, eczacılar, laboratuvar teknisyenleri ve diğer sağlık personeli için yeni kariyer fırsatları yaratılır.

Ayrıca, yurt içinde yapılan klinik araştırmalar, yerel hastalara erken aşamada yenilikçi tedavilerin erişimini sağlar. Bu, hastalara daha iyi sağlık hizmeti sunmanın yanı sıra, ülke içindeki sağlık durumunun iyileştirilmesine ve sağlık sonuçlarının artırılmasına yardımcı olur. Son olarak, klinik araştırmaların yerel düzeyde yapılması, yabancı ülkelere olan bağımlılığı azaltır. Ülke içinde yapılan araştırmalar, yerel sağlık sorunlarına özgü çözümler üretilmesine ve yerel hastaların ihtiyaçlarına odaklanılmasına imkan tanır. Tüm bu nedenlerle, ülkelerin klinik araştırmalara yatırım yapması ve bu alanda destek sağlaması, ülke ekonomisine ve istihdama olumlu katkılar sağlayarak sağlık sektörünün gelişimine ve yerel sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesine önemli bir katkı sunar.

Türkiye’de çeşitli alanlarda ilaç molekülleri üretimi gerçekleştirilmektedir ve bu durum ülkenin dışa bağımlılığını azaltmaktadır. Ülkemiz, ilaç sektöründe önemli adımlar atmış ve kendi ilaç molekülleri üzerinde çalışma ve üretim kapasitesini geliştirmiştir. Bu gelişmeler, ülkenin sağlık sektörü ve ekonomisi için büyük öneme sahiptir.

Ar-Ge faaliyetlerinde önemli rolü olan özel teşebbüs ilaç Ar-Ge merkezlerinde yapılan çalışmaların ne kadarının klinik araştırma boyutuna geçtiği ve ne kadarının Türkiye’de klinik araştırma fazında çalışıldığı, ilaç Ar-Ge merkezlerinin klinik araştırma boyutu ile değerlendirilmektedir. Aynı zamanda, İlaç Ar-Ge faaliyetlerinin klinik araştırma boyutu, ülkemizdeki ilaç endüstrisinin yenilikçi

moleküller konusundaki rekabetçi durumunu değerlendirmemize olanak tanır. Bu çalışmanın, ülkemizde yapılan faaliyetlerin yenilikçi moleküllere yönelik değerlendirmeler için önemli bir yaklaşım sunacağı düşünülmektedir. İlaç Ar-Ge merkezleri, ilaçların geliştirilmesi ve klinik uygulamalara geçişi için kritik bir rol oynar. Yenilikçi moleküllerin klinik başarıları ve etkinlikleri, ülkemizin ilaç sektöründe nasıl bir konumda olduğunu gösterir ve uluslararası alanda rekabet edebilme potansiyelimizi gösterir. Bu merkezlerde yapılan Ar-Ge çalışmaları, yeni ilaç moleküllerinin keşfedilmesi ve bu moleküllerin laboratuvar ve hayvan deneyleriyle etkinlik ve güvenilirliklerinin belirlenmesiyle başlar. Ardından, bu moleküllerin klinik araştırma boyutuna geçiş aşamasına gelinir.

Klinik araştırma boyutuna geçiş, ilaçların insanlar üzerindeki etkilerini ve güvenilirliklerini değerlendirmek için klinik çalışmalara katılım sürecidir. Bu süreç, ilaçların hastalıkların tedavisinde ne kadar etkili olduğunu ve hangi yan etkilerin görülebileceğini gösterir. Bu aşama, ilaçların ruhsatlandırılması ve piyasaya sürülmesi için de önemli bir adımdır. İlaç Ar-Ge merkezlerinin klinik araştırma boyutu ile değerlendirilmesi, ülkemizdeki ilaç geliştirme sürecinin aşamalarını ve ilerleme düzeyini anlamamıza yardımcı olur. Bu değerlendirme, ilaç Ar-Ge faaliyetlerinin klinik aşamaya ne kadar başarıyla ulaştığını ve potansiyel olarak yeni tedavilerin nasıl geliştirildiğini gösterir. Bu değerlendirme, ilaç Ar-Ge çalışmalarının başarı ve etkinliğini göstererek ülkemizin ilaç Ar-Ge sektöründe ilerlemesine ve yenilikçi tedavilere katkı sağlamasına yardımcı olacaktır.

Ayrıca, ilaç Ar-Ge merkezlerinin klinik araştırma boyutu, Türkiye'nin yenilikçi moleküller konusundaki gücünü ve uluslararası alanda rekabet gücünü değerlendirmemize yardımcı olur. Ülkemizde yapılan klinik çalışmaların sayısı ve niteliği, ilaç sektöründe ne kadar ilerleme kaydettiğimizi ve uluslararası alanda hangi düzeyde yer aldığımızı gösterir.

Sonuç olarak, ülkemizdeki ilaç Ar-Ge faaliyetleri eşdeğer ürün üzerine yoğunlaşmaktadır. Ar-Ge merkezlerinde geliştirilen ürünlerin katma değeri yüksek olan onkoloji, diyabet vb. alanlarda faaliyet gösterdiği görülmüştür. Araştırmaya katılan Ar-Ge merkezlerinde yeni keşfedilen ilaç molekülü olmadığı görülmektedir. 9

ilaç Ar-Ge merkezinin eşdeğer ürün geliştirilmesi yapıldığı bulunmuş ve biyoyararlanım/biyoeşdeğerlilik çalışmalarına yoğunlaştıldığı görülmüştür. Biyobenzer alanda çalışmaların olduğu ve yenilikçi molekül geliştirilmesi aşamasında önemli bir deneyim, bilgi ve beceri sağlayacağı görülmektedir. Ülkemizde biyobenzer alanı gelişmekte olan bir alandır. Ar-Ge merkezlerinde gerçekleşen faaliyetlere bakıldığında klinik araştırmanın yoğunlukta olmadığı fakat yeni ve yenilikçi ilaçların geliştirilmesi konusunda önemli bir yere sahip olduğu gözlenmiştir. Araştırmaya katılan ilaç Ar-Ge merkezlerinde yapılan faaliyetleri ve projeleri patent alarak ticari aşamaya taşıdığı gözlenmiştir. Ar- Ge merkezlerinde geliştirilen ürünlerin klinik faz çalışması aşamalarına geçmesi ile global düzeyde ilaç geliştirme sürecine de önemli katkı sağlaması beklenmektedir.

Ar-Ge merkezlerinde klinik araştırma birimlerinin oluşturulması ve birimlerin faaliyetlerinin Ar-Ge kapsamında değerlendirilmesi, ilaç geliştirme süreçlerinin uyum içerisinde yürütülmesine olanak sağlayacaktır.

İdeal Ar-Ge merkezi ilacın keşif sürecinden itibaren ruhsat öncesi tüm süreçleri yönetebilir şekilde tasarlanmalıdır. Bu şekilde yenilikçi bir molekülün bütüncül bir bakış açısıyla geliştirilmesi mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

- Adams, C. P., & Brantner, V. V. (2009). Spending on new drug development. *Health economics*, 18(2), 130-141.
- Adams, C.P., & Brantner, V.V. (2003). New Drug Development: Estimating entry from human clinical trials. *Bureau of Economics*, Federal Trade Commission.
https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/new-drug-development-estimating-entry-human-clinical-trials/wp262_0.pdf (erişim tarihi: Ağutos 2023)
- AIFD. (2012). *Türkiye İlaç Sektörü 2023 Vizyon Raporu*, PWS, Türkiye, s.25.
Erişim Tarihi: 08.07.2023
<https://www.aifd.org.tr/wp-content/uploads/2017/03/AIFD-VIZYON-2023-RAPORU.pdf>
- Araştırma ve Geliştirme Faaliyetlerinin Desteklenmesi Hakkında Kanun (2023). *T.C. Resmi Gazete*, 5746 , 12 Mart 2008. Erişim Tarihi: 10 Temmuz 2023.
<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/03/20080312-2.htm>
- Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesine İlişkin Uygulama ve Denetim Yönetmeliği (2016). *T.C. Resmi Gazete*, 29797; 10 Ağustos 2016 Erişim Tarihi: 09.07.2023
<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2016/08/20160810-7.htm>
- Araştırma, Geliştirme ve Tasarım Faaliyetlerinin Desteklenmesine İlişkin Uygulama ve Denetim Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. *T.C.Resmi Gazete*, 31934, 25 Ağustos 2022. Erişim tarihi: 25 Temmuz 2023.
<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/08/20220825-4.htm>
- Belgin, Ö. & Balkan, D. (2019). Ar-Ge ve Yenilik Desteklerine İlişkin Etki Değerlendirme Çalışmaları Üzerine Bir Literatür Taraması. *Verimlilik Dergisi*, (4), 233-258. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/verimlilik/issue/49238/483080>
- Belgin, Ö., Avşar, B. A. (2019). Türkiye’de Bölgeler ve İller Düzeyinde Ar-Ge Ve Yenilik Performansının Gri İlişkisel Analiz Yöntemi İle Ölçülmesi. *Verimlilik Dergisi*, 2019(2), 27-48. (Yayın Tarihi: 22 Mart 2019)
- Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (2023). *T.C.Resmi Gazete*, 32203, 27 Mayıs 2023. Erişim Tarihi: 08.07.2023
<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/05/20230527-5.htm>
- Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. (2015). *Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi ve Eylem Planı 2015-2018*. Ankara: Bilim, Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. E. Tarihi:06.07.2023
<https://www.titck.gov.tr/Dosyalar/Ilac/SaglikEndustrileriKoordinasyon/E>

- Bosch, J. & Lee, I. (1994). Wealth Effects of Food and Drug Administration (FDA) Decisions. *Managerial and Decision Economics*, vol.15, 589-599.
- Bozkurt, T. E. (2021). Biyobenzer ilaçların preklinik ve klinik performanslarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi*, 60(1), 83-87.
- Büken, N. (2016). "Opinions about the future of clinical trial in Turkey." *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 7(3), 258-264. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2016.03.0607
- Cardinal, L. B., & Hatfield, D. E. (2000). Internal knowledge generation: the research laboratory and innovative productivity in the pharmaceutical industry. *Journal of Engineering and Technology Management*, 17, 247–271.
- Demir, M. & Geyik, O. (2014). Türkiye’de ar-ge & inovasyon harcamalarının gelişim süreci ve ekonomik etkileri. *Journal of Life Economics*, 1 (2) , 171-190 . DOI: 10.15637/jlecon.38
- Deore, A. B., Dhumane, J. R., Wagh, R., & Sonawane, R. (2019). The stages of drug discovery and development process. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(6), 62-67.
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., & Grabowski, H. G. (2002). The price of innovation: new estimates of drug development costs. 179-180
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., Grabowski, H. G., & Lasagna, L. (1991). Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of health economics*, 10(2), 107–142. [https://doi.org/10.1016/0167-6296\(91\)90001-4](https://doi.org/10.1016/0167-6296(91)90001-4)
- Doğan Merih Y, Yeşilyurt B, Arğa KY, Satman İ. (2022). Klinik araştırmalarda Türkiye sağlık enstitüleri başkanlığı destekleri. In: Tunçok Y, Özdemir N, Yazıcı O (Ed.), Klinik Araştırmalar (s. 126-135). Türkiye Klinikleri.
- Ekinci, G., & Süslü, G. (2022). Klinik araştırmalarda kurumsallaşmanın önemi. *Sağlık ve Sosyal Refah Araştırmaları Dergisi*, 4(1), 126-135.
- Erbayraktar, B., Ergün, K., Erdem, S., Keskinoglu, P., & Tunçok, Y. (2020). Araştırmacıların klinik araştırma gerçekleştirirken karşılaştıkları sorunlar ve ihtiyaçlar: Pilot bir anket çalışması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 34(3), 287-297.
- FDA (2002), *The FDA and the Drug Development Process: How the FDA insures that drugs are safe and effective*, FDA Fact sheet. E. Tarihi: 07/07/2023 <https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/fdas-drug-review-process-ensuring-drugs-are-safe-and-effective>

- FDA. (2017). *The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective* Erişim Tarihi: 09.07.2023
<https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/fdas-drug-review-process-ensuring-drugs-are-safe-and-effective>
- Gemici, Z., & Öztürk, F. (2020). Ar-Ge'yi Doğru Yorumlamak: Bütüncül Ar-Ge, İnovasyon ve Teknoloji Yönetimi. *Makina Tasarım ve İmalat Dergisi*, 18(2), 82-91.
- Godlee, F. (2006). "An international standard for disclosure of clinical trial information." *BMJ*, 332(7550), 1107-1108.
- Göze Kaya, D. (2019). Ar-ge harcamalarının gelişimi: tr-ab üzerine bir değerlendirme. *Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi*, 33 (3) , 791-812 .
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/atauniiibd/issue/47100/491588>
- Grueber M. (2015). Biopharmaceutical industry-sponsored clinical trials: Impact on state economies. *PhRMA*
- Güney, G. (2023). Ar-Ge Personelinin Firma Verimliliğine Etkisi: Türk İmalat Sanayi Örneği. *Sosyoekonomi*, 31 (57) , 385-400 . DOI: 10.17233/sosyoekonomi.2023.03.18
- Güven, F. & Mermer Üzümlü, A. (2023). Jenerik ilaçların pazarlaması. *Fırat Üniversitesi Uluslararası İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi*, 7 (1), 41-58.
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/fuuiibfdergi/issue/77855/1268298>
- Haug, C., Göttsche, P.C., Schroeder, T.V. (2005). "Registries and registration of clinical trials." *N Engl J Med*, 353(26), 2811-1812.
- Hughes, J. P., Rees, S., Kalindjian, S. B., & Philpott, K. L. (2011). Principles of early drug discovery. *British journal of pharmacology*, 162(6), 1239–1249.
<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.01127.x>
- IQVIA (2020). *Türkiye için klinik araştırma stratejisinin faydaları: Yenilik temelli büyüme için yol haritası*. E. Tarihi 10.07.2023
<https://www.aifd.org.tr/wp-content/uploads/2020/09/turkiye-icin-klinik-arastirma-stratejisinin-faydalari-raporu.pdf>
- İEİS. (2022) *Türkiye ilaç sektörü 2022*. Erişim Tarihi: 11.07.2023
[http://uye.ieis.org.tr/ieis/assets/media/Yayinlar/TR Ilac Sektoru 2022.pdf](http://uye.ieis.org.tr/ieis/assets/media/Yayinlar/TR_Ilac_Sektoru_2022.pdf)
- İEİS. (2022). *Ar-Ge*. Erişim Tarihi: 09.08.2023, <https://www.ieis.org.tr/tr/ar-ge>
- İEİS. (2017). *Türkiye ilaç endüstrisinde Ar-Ge*. IEİS Raporları 2017, Şubat, 12(2), 1.
- İEİS. *İlaç Sektörü Akredite Ar-Ge Merkezi Sayısı*. İEİS Resmi Web Sitesi. Erişim tarihi: 2 Ağustos 2023, <https://www.ieis.org.tr/tr/ar-ge>

- İlarslan, K. & Bıyıklı, F. (2018). Araştırma-geliştirme harcamalarının işletmelerin finansal performansına etkisinin ekonometrik analizi: ilaç sektöründen bir uygulama. *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 5 (3) , 122-137 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/asead/issue/40903/494010>
- KAD. Klinik Araştırmalar Derneği. (2020). Klinik Araştırmalarda Maliyet ve Bütçelendirme Çalıştay Raporu. Mart 2018 Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK), Üniversite Temsilcileri, Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AİFD), Sağlık Araştırmaları Derneği (SAKDER), İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS) ve Novagenix ile düzenlendi.
- KAD. Klinik Araştırmalar Derneği. (2022). *Türkiye’de Yapılan Klinik Araştırmalar Hakkında Rapor (V 2.0)*. https://www.klinikarastirmalar.org/upload/documents/Klinik%20Arastirmalar%20CYO%20KAD%20Raporu_May%202022_%20V.2.1_final.pdf
- Kara Kılıçarslan, S. (2011). Klinik ilaç araştırmalarından doğan sorumluluk. *Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, 15 (3) , 285-310. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ahbvuhfd/issue/48117/608504>
- Katzung, B. G., Trevor, A. J., Kruidering-Hall, M., & Erden, B. F. (Bekir Faruk Erden). (2017). Katzung & Trevor Farma 7-11
- Kaya, D. S., (2016), *İlaç Sektörü*, İktisadi Araştırmalar Bölümü. <https://docplayer.biz.tr/14455218-Ilac-sektoru-dilek-sarsin-kaya-uzman-iktisadi-arastirmalar-bolumu-ocak-2016.html>
- Kayserili, A., & Kıyak, M. (2019). İlaç sektöründe ar-ge faaliyetlerinin değerlendirilmesi. *J. Fac. Pharm. Ankara / Ankara Ecz. Fak. Dergisi*, 43(3), 239-258. DOI: 10.33483/jfpau.546047
- Kayserili, A., & Kıyak, M. (2019). Türkiye’de ilaç Ar-Ge faaliyetlerini ve ilaç firması katılımcılarının ilaç Ar-Ge üzerine görüşlerini değerlendirmek. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 39(2), 65-80.
- Khanna, I. (2012). Drug discovery in pharmaceutical industry: productivity challenges and trends. *Drug Discovery Today*, 17(19/20), October 2012.
- Kırboğa, K.K. ve Küçüksille, E. (2022). Perspectives on computer aided drug discovery. *DUFED*, 11(2), 405-426. Doi: 10.55007/dufed.1103457.
- Klinik Araştırma Portalı (KAP) Erişim tarihi: 16.07.2023
<https://kap.titck.gov.tr/>
- Koçkaya, G. (2014). *Klinik araştırmaların hastane bütçesi, geri ödeme ve akademik çalışmalar üzerine etkisi*. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Koçkaya, G., Demir, M., Kockaya, P.D., Tatar, M. and Üresin, A.Y. (2015) Economic impact of clinical research to research centers and opportunity cost for the reimbursement system in turkey. *Health*, 7, 1124-1133. <http://dx.doi.org/10.4236/health.2015.79128>
- Konca M., Özer Ö., Uğurluoğlu Ö. (2015). İlaç sektöründe ürün geliştirme, ek koruma sertifikasının önemi ve Türkiye'deki durum. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 4(3): 187-197.
- KPMG, (2019). *İlaç Sektörel Bakış*. E.Tarihi: 10.07.2023 <https://assets.kpmg.com/content/dam/kpmg/tr/pdf/2019/04/sektorel-bakis-2019-ilac.pdf>
- Küçük, Ç., Ateş Duru, Ö., Cansever Mutlu, E., & Kazak Sarılmışer, H. (2021). Biyobenzer ilaçlar. *Beykent Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 13(2). DOI: 10.20854/bujse.873028.
- Martin, L., Hutchens, M., Hawkins, C., & Radnov, A. (2017). How much do clinical trials cost? *Nature Reviews Drug Discovery*, 16, 381-382.
- NIHR (2019). *New report highlights how NIHR support for clinical research benefits the UK economy and NHS*. erişim tarihi: 30.07.2023 https://www.nihr.ac.uk/documents/partners-and-industry/NIHR_Impact_and_Value_report_ACCESSIBLE_VERSION.pdf.
- OECD (2015). *Frascati Manual 2015: Guidelines for collecting and reporting data on research and experimental development, the measurement of scientific, technological and innovation activities*. Paris: OECD Publishing.
- Özcan, S. E. & Özer, P. (2018). Ar-Ge harcamaları ve patent başvuru sayısının ekonomik büyüme üzerindeki etkileri: OECD ülkeleri üzerine bir uygulama. *Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 18 (1) , 15-28 . DOI: 10.18037/ausbd.550617
- Prasad, V., & Mailankody, S. (2017). Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA internal medicine*, 177(11), 1569–1575. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.3601>
- PWC. (2010). *Clinical Trials in Poland – Key Challenges*. <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/assets/clinicaltrialsin-poland-2010.pdf>
- Rennane, S., Baker, L., & Mulcahy, A. (2021). Estimating the cost of industry investment in drug research and development: a review of methods and results. *inquiry : a journal of medical care organization, provision and financing*, 58, 469580211059731. <https://doi.org/10.1177/00469580211059731>.

- Rosenberg, N., & Birdzell, L. E. (1990). Science, technology and the western miracle. *Scientific American*, 263(5), 42–55.
<http://www.jstor.org/stable/24996974>
- Scherer, F. M. (2001) “The link between gross profitability and pharmaceutical r&d spending” *Health Affairs*, 20(5): 216-220.
<https://doi.org/10.1377/hlthaff.20.5.216>
- Schuhmacher, A., Gassmann, O., & Hinder, M. (2017). Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. *Journal of Translational Medicine*, 15(1), 1-13.
- Sen, S. (2020). The clinical trials landscape in Turkey: An evaluation of the ClinicalTrials.gov database. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, 83(3), 280-285. <https://doi.org/10.26650/IUITFD.2019.0053>
- Sıkı, N. & Acartürk, F. (2019). Türkiye’deki ilaç ar-ge merkezlerinin faaliyetlerinin patent ve yenilik açısından değerlendirilmesi . *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University* , 43 (1) , 44-63 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jfpanu/issue/42950/519941>
- Singh N., Vayer P., Tanwar S., Poyet JL and Tsaioun K., Villoutreix BO (2023). Drug discovery and development: introduction to the general public and patient groups. *Frontiers in Drug Discovery* (3). DOI=10.3389/fddsv.2023.1201419
- Smith, V., Dilling-Hansen, M., Eriksson, T., & Madsen, E. S. (2004). R&D and productivity in Danish firms: some empirical evidence. *Applied Economics*, 39(14), 1797-1806.
<https://doi.org/10.1080/0003684042000227895>
- Şerefoğlu, C., Öztürk, E., Şiltu, H., Yaman, M. N., Gülbay, N., & Şavlı Akbulut, Z. T. (2019). *Ankara Bölgesel Yenilik Stratejisi Projesi Raporu*. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. Erişim Tarihi: 11.07.2023
<https://www.kalkinmakutuphanesi.gov.tr/assets/upload/dosyalar/ankara-bolgesel-yenilik-stratejisi.pdf>
- T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı. (2023). *Ar-Ge, Tasarım Merkezleri ve Teknoloji Geliştirme Bölgeleri*. Erişim Tarihi : 10.07.2023
<https://www.sanayi.gov.tr/arge-tasarim-merkezleri-ve-tgb>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu *Klinik Araştırma Portalı*
<https://kap.titck.gov.tr/Home/Arastirmalar?aramatext=&rbgrup=1>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). 2023 *Sağlık Vizyonu*.
<https://www.acibadem.edu.tr/doc/saglikvizyonu.pdf> E.tarihi: 07.07.2023
- Tıraş, H.H. (2020). Türkiye’de ilaç sektörünün gelişimi: bir durum değerlendirmesi. *Journal of Economics and Research*, 1(1), 42-59.
<https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1633353>

- Tibet B, Arı HO, Bahçeci S ve Yıldırım HH. (2019). Türkiye Sağlık Teknolojileri İnovasyon Merkezi (TÜSTİM): Geleceğin Sağlık Teknolojileri İçin Yeni Bir Ekosistem Önerisi. TUSPE Analiz: 2019/2, TUSPE Yayınları, Ankara.
- TİTCK (2023). *2022 Yılı İdare Faaliyet Raporu*. Şubat 2023. Erişim Tarihi: 10.07.2023.
https://titck.gov.tr/storage/Archive/2023/dynamicModulesAttachment/TTCK2022YITaslakdareFaaliyetRaporu27ubatv3_0517fc27-8e19-4745-9aaa-a52218ad109d.pdf
- TİTCK (2023). *Onaylı Faz I ve BY BE Merkezleri* (Erişim Tarihi: 03.08.2023)
<https://titck.gov.tr/storage/announcement/RZZUFyxY.pdf>
- TİTCK. (2021). *Klinik Araştırmalar*. Erişim Tarihi: 11.07.2023
<https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/klinik-arastirmalar>
- TİTCK. (2022a). *Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz*
- TİTCK. (2022b). *Türkiye ilaç pazarı gözlem raporu- 9: Satış Hacmi ve Değeri Açısından 2021 Yılı Pazar Durumu*. (Ed.: Doç. Dr. Tolga Karakan).
- TİTCK. *İlaç Klinik Araştırmaları*. Erişim tarihi: 04 Ağustos 2023 URL: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/klinik-arastirmalar>
- TOBB. T.C. Sanayi ve Teknoloji Bakanlığı İstanbul Sanayi ve Teknoloji İl Müdürlüğü. (2018). *İstanbul İl Sanayi Durumu Raporu*. TOBB Yayın No: 2008/76, ISBN: 978-9944-60-383-6 Erişim Tarihi: 09.07.2023
<https://www.sanayi.gov.tr/assets/pdf/planprogram/%C4%B0STANBUL.pdf>
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (2020) *Türkiye Klinik Araştırmalar Raporu 2020*
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. (2008). Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (2008). T.C. Resmi Gazete, 27089 sayı, 23 Aralık 2008.
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. (Erişim tarihi: 14 Haziran 2023). <http://www.titck.gov.tr/>
- TÜİK. (2023). *Araştırma-Geliştirme Faaliyetleri Araştırması, 2021* (No. 45501) Erişim tarihi 04.07.2023
<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Arastirma-Gelistirme-Faaliyetleri-Arastirmasi-2021-45501>
- TÜSEB. (2022a). *2021 Yılı İdare Faaliyet Raporu*. Ankara, Şubat 2023. Erişim Tarihi : 11.07.2023
http://www.sp.gov.tr/upload/xSPRapor/files/avhK4+tuseb_2021_fr.pdf

- TÜSEB. (2022b). *Tüseb 2040 Strateji Ve Vizyon Çalıştayı Raporu*. <https://files.tuseb.gov.tr/tuseb/files/yayinlar/dijital-tuseb-strateji-ve-vizyon-calistayi-raporu.pdf>
- TÜSEB. (2022c). *Klinik Araştırmalar Mevcut Durum ve Öneriler Çalıştayı Raporu*. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Türkiye Aşı Enstitümüzün (TAE) ve TİTCK Klinik Araştırma Dairesi Başkanlığı. TÜSEB Sertifika No: 52277. ISBN: 978-605-72112-1-7.
- Vaona, A. ve Pianta, M. (2006). Firm size and innovation in European manufacturing. Kiel Çalışma Kağıdı No. 1284. *Kiel Institute for the World Economy*, Duesternbrooker Weg 120, 24105 Kiel, Almanya.
- Walter E., Eichhober G., Voit M., Baumgartner C., Celedin A., Holzhauser C., Mraz, B., ... Kaehler, S. (2020). Economic impact of industry-sponsored clinical trials of pharmaceutical products in Austria. *J. Med. Econ.* 23 (6), 566–574. 10.1080/13696998.2020.1728977
- Wong, C. H., Siah, K. W., & Lo, A. W. (2019). Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics*, 20(2), 273–286. doi:10.1093/biostatistics/kxx069
- Yanardağ, E. C., Pişkin, Y., & Ertürk Avunduk, A. T. (2023). Türkiye’de klinik araştırma süreci: mevcut durumun değerlendirilmesi [Clinical research process in türkiye: evaluation of the current situation]. Mersin Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Restoratif Dış Tedavisi AD. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi , *Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 13(2), 268-274.
9. Kalkınma Planı (2007-2013). *T.C. Resmî Gazete*, 26215, 1 Temmuz 2006.
10. Kalkınma Planı (2014-2018). *T.C. Resmî Gazete*, 28699, 6 Temmuz 2013.
11. Kalkınma Planı (2019-2023). *T.C. Resmî Gazete*, 30840, 23 Temmuz 2019.

EKLER

EK-1 Etik Kurul İzini



EK-2 Etik Kurul İzin Formu

..../..../2023

LOKMAN HEKİM ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU'na

Lokman Hekim Üniversitesi Disiplinlerarası İlaç Araştırma Geliştirme Çalışmaları Anabilim Dalı tarafından Türkiye’de Bulunan İlaç Ar-Ge Merkezlerinde Yapılan İlaç Ar-Ge Faaliyetlerinin Klinik Araştırma Boyutuyla Değerlendirilmesi başlıklı bir araştırma gerçekleştirilmektedir.

Bu araştırma da sorumlu araştırmacı Dr. Elif Hilal VURAL ve yardımcı araştırmacı Lokman Hekim Üniversitesinde Sağlık Bilimleri Enstitüsünde İlaç Araştırma Geliştirme Çalışmaları Tezli Yüksek Lisans Programında yüksek lisans yapmakta olan 201750005 numaralı Buğçe KARAYEL’dir.

Bu kapsamda Lokman Hekim Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu’na sunmak amacıyla Ar-Ge Merkezimizde Türkiye’de Bulunan İlaç Ar-Ge Merkezlerinde Yapılan İlaç Ar-Ge Faaliyetlerinin Klinik Araştırma Boyutuyla Değerlendirilmesi başlıklı bu araştırmanın yapılması uygundur.

Sorumlu Ad Soyad

İmza

Kaşe

EK-3 Anket Araştırmaları İçin Aydınlatılmış Onam Formu

ANKET ARAşTIRMALARI İÇİN AYDINLATILMIş ONAM FORMU

Türkiye’de Bulunan İlaç Ar-Ge Merkezlerinde Yapılan İlaç Ar-Ge Faaliyetlerinin Klinik Araştırma Boyutuyla Değerlendirilmesi başlıklı bu araştırma, Lokman Hekim Üniversitesi Disiplinlerarası İlaç Araştırma Geliştirme alışmaları Anabilim Dalı tarafından yapılmaktadır. Araştırma Türkiye’de ilaç Ar-Ge alanında yapılan çalışmaların ne kadarlık bölümünün klinik araştırma faz aşamalarına geçebildiğini belirlemek,Türkiye’deki ilaç Ar-Ge merkezlerindeki ilaç Ar-Ge faaliyetlerinin klinik araştırma aşamasına geçme oranını belirlemek ve üretilen olası yeni ilaç moleküllerinden ne kadarının klinik araştırma boyutuna getiğı ve ne kadarının Türkiye’de klinik araştırma fazlarında çalışıldığını değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Bu nedenle soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz büyük önem taşımaktadır.

Aşağıda bulunan anketi doldurarak, araştırmaya katılmayı kabul etmiş olacaksınız.

Araştırma da bireysel sonuçlar değıl grup sonuçları değerlendirilecektir Araştırmaya katılmanız gönüllölük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır, yalnızca akademik araştırma amacı ile kullanılacaktır ve yalnızca ulusal/uluslararası akademik toplantılarda ve/veya yayınlarda sunulacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz.

Anket formuna adınızı ve soyadınızı yazmayınız.

Sizlere sorulan soruların doğıru ya da yanlış cevapları yoktur. Soruları cevaplarken, hepsini okuyarak, boş bırakmadan cevaplandırmanız, samimi ve dürüst olmanız araştırma sonuçları için oldukça önemlidir ve araştırmanın güvenilir olmasına katkıda bulunacaktır.

Daha önce de belirtildiğı gibi, ölçeklerde ve görüşmelerde verdiğiniz cevaplar kesinlikle gizli kalacaktır.

Anketi yanıtladıığınız için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğıunda aşağıdaki kişi(ler) ile iletişim kurabilirsiniz:

Sorumlu Araştırıcı Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal Vural

Yardımcı Araştırıcı Buğıe Karayel

Lokman Hekim Üniversitesi Disiplinlerarası İlaç Araştırma Geliştirme alışmaları Anabilim Dalı

Araştırma Ekibi

Dr. Öğr. Üyesi Elif Hilal Vural

Buğıe Karayel

ÖZGEÇMİŞ

1.KİŞİSEL BİLGİLER

ADI, SOYADI:	Buğçe KARAYEL
--------------	---------------

2. EĞİTİM

YILI	DERECESİ	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI
2012-2016	Lisans	Akdeniz Üniversitesi	Hemşirelik
2021-Halen	Yüksek Lisans	Lokman Hekim Üniversitesi	İlaç Araştırma ve Geliştirme Tezli Yüksek Lisans

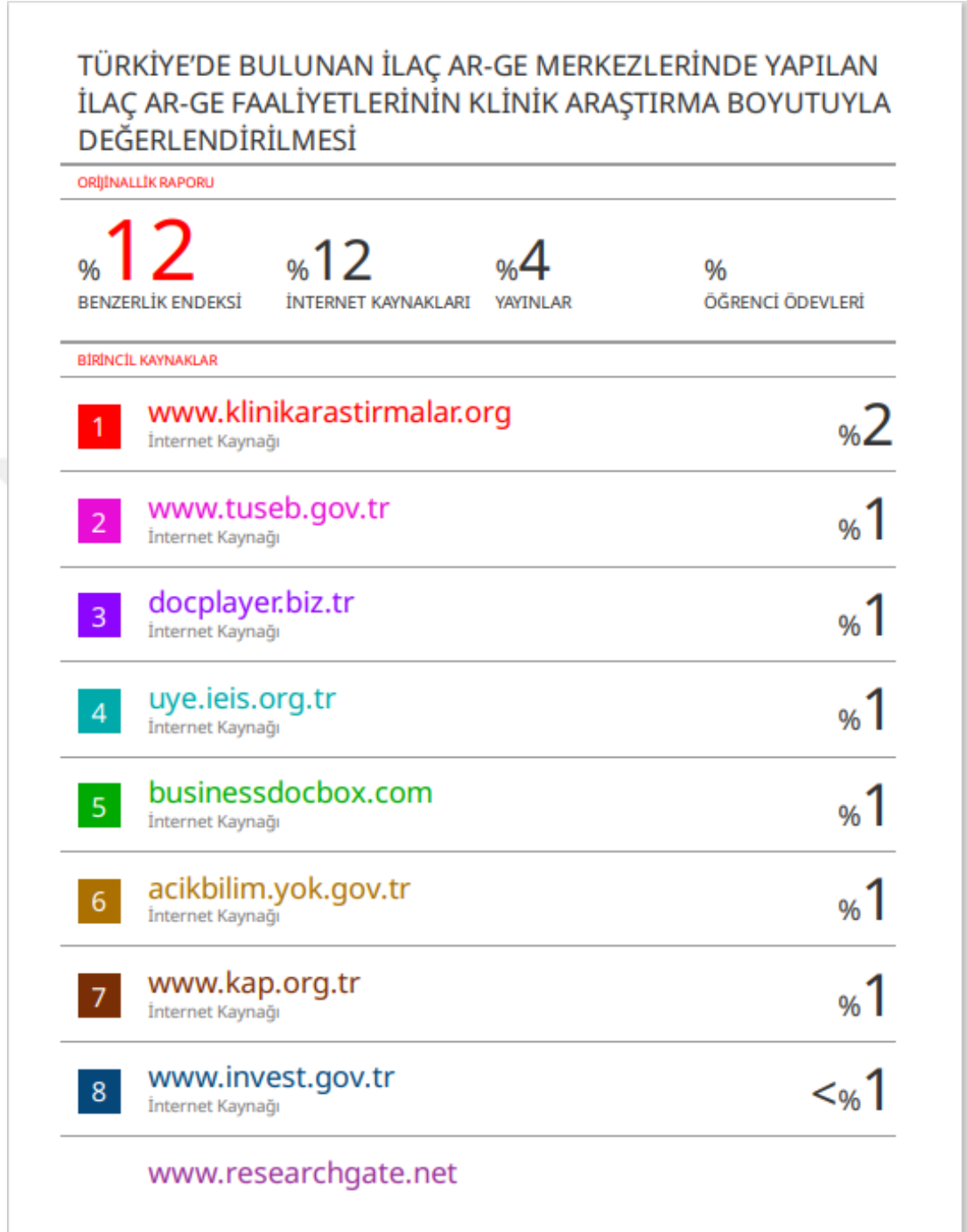
3. AKADEMİK DENEYİM

GÖREV DÖNEMİ	ÜNVAN	BÖLÜM	ÜNİVERSİTE
-	-	-	-

4. ÇALIŞMA ALANLARI

ÇALIŞMA ALANI	ANAHTAR SÖZCÜKLER
Klinik Araştırmalar İlaç Ar-Ge	Klinik araştırma Ar-Ge

5. SON BEŞ YILDAKİ ÖNEMLİ YAYINLAR



9	İnternet Kaynağı	<% 1
10	www.stso.org İnternet Kaynağı	<% 1
11	www.sp.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	assets.ey.com İnternet Kaynağı	<% 1
13	ahira.com.ar İnternet Kaynağı	<% 1
14	journal.pharmacy.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	www.ezifrm.net İnternet Kaynağı	<% 1
16	tisd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	titck.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
18	sengunhukukyayinlari.com İnternet Kaynağı	<% 1
19	leanbiotech.com İnternet Kaynağı	<% 1
20	www.ito.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1

21	www.nazaligundem.com İnternet Kaynağı	<% 1
22	boluarge.meb.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	dspace.uui.ac.id İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.sistemglobal.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.titck.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
26	dergipark.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
27	www.denet.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
28	doczz.net İnternet Kaynağı	<% 1
29	www.medicalnewstoday.com İnternet Kaynağı	<% 1
30	www.hukukihaber.net İnternet Kaynağı	<% 1
31	www.kariyer.net İnternet Kaynağı	<% 1
32	www.yapi.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1

33	www.zumbul.av.tr İnternet Kaynağı	<% 1
34	izmirkumelenme.weebly.com İnternet Kaynağı	<% 1
35	www.abdiibrahim.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.tcmb.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
37	TOLGA, Abdullah Çağrı and KAHRAMAN, Cengiz. "Ar-Ge projelerinin gerçek opsiyon değerlendirme bütünleşik bulanık çok ölçütlü modelle seçimi", İstanbul Teknik Üniversitesi, 2009. Yayın	<% 1
38	doczz.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
39	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
40	www.bursameltemokullari.com İnternet Kaynağı	<% 1
41	www.dunya.com İnternet Kaynağı	<% 1
42	www.winally.com İnternet Kaynağı	<% 1

iskanunu.com

43

İnternet Kaynağı

<%1

44

www.darussafaka.org
İnternet Kaynağı

<%1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat