Tıbbî İlâç Hammaddesi Üretimi Sorunları

TTB Merkez Konseyi
Halk Sağlığı Komisyonu

A) GİRİŞ (*)

1262 sayılı yasanın 1 maddesi ilacı şu şekilde tanımlamıştır: «Kodeks'de yazılı şekil ve formüle göre teknik kurallara uygun olarak belli ve sabit bir şekilde yapılan, etkili maddesinin ismiyle veya özel bir ad altında ticarete çıkarılmış, tıpta kullanılan her türlü basit veya karmaşık tedavi edici bileşiklere İspenciyari ve Tıbbî müstahzarlar (hazır ilaç) ismi verilir.

20-30 yıl önce daha çok eczacıların eczanelerde hazırladıkları birçok ilacın yerini giderek fabrikasyonla seri şekilde üretilen hazır ilaç lar almıştır. Örneğin yurdumuzda 1950 yılında 5345 hazır ilaç ruhsatı bulunurken 1972'de bu sayı 14983'e yükselmiştir (1). Bu artış aynı yıllarda yeni bulunmuş ilaç sayısından çok fazladır. Daha çok benzer ya da aynı aktif maddelere sahip ilaçların farklı firmalarca çıkarılmasından ve daha önce eczacının hazırladığı birçok ilacın fabrikalarda seri üretilmesinden doğmuştur. Böylece bugün yurdumuzda 1262 sayılı yasaya göre, 1928 yılından beri 20.000 kadar hazır ilaç ruhsatı alınmıştır. Fakat bunların kullanılan ve piyasada bulunanlarının sayısı 3000 dolaylarındadır.

İlaçların başlıca rolü tedavi edici hekimlikte olmakla birlikte, ayrıca tanı amacıyla ve koruyucu hekimlikte kullanılan belli maddeler de aynı isim altında toplanmaktadır. Bu tanımlar ilacın soyut değerlendirmeleridir. İlaçların bir çoğu insan yaşamı için gerektiğinde vazgeçilmez niteliğe sahiptirler. Toplumdaki bireylerin sağlıklı oluşu toplumsal kalkınmanın bir amacı olduğu kadar, bu kalkınmadaki iş gücü potansiyelini belirlemesi nedeniyle sosyo-ekonomik kalkınmaya katkıda bulunmaktadır. Çalışanların beden ve akıl yetenekleri iyi olduğu oranda kalkınma çabalarının daha verimli olacağı açıktır. Bu nedenlerden ilaç, sosyal yanı ağır basan bir üründür.

(*) İlaç hazırlama sanayii ve ilaç dağıtım ve tüketim sorunları ileride ayrıca tartışılacaktır.

İlaçlar bitkisel veya hayvansal kökenli maddelerle, doğal ya da sentetik kimyasal kaynaklı maddelerden başlıca iki aşamada oluşturulur :

a) İlaçların hammaddelerinin üretilmesi;

b) Bu maddelerin hastaya verilebilecek duruma getirilmesi. Bunlardan birincisi daha çok kimya sanayiine, ikincisi ise ilaç hazırlama teknolojisine girmektedir.

İlaç üretiminde kullanılan hammaddelerin hepsi aktif madde özelliğinde değildir. Aktif maddeler, ilaca beklenen veya istenen etkiyi veren esas maddelerdir. Bunun yanı sıra aktif maddenin tutulması, tadlandırılması, renklendirilmesi gibi işlemlere yarıyan maddeler yardımcı madde niteliğinde olup, sıklıkla ilacın maliyetinde, kullanılan aktif maddeden daha fazla değer tutabilmektedirler.

Bugün yurdumuzun ihtiyacı olan ilaç hammaddelerinin hemen tamamı (% 91) yurt dışından ithal yoluyla ve özel sektör tarafından karşılanmaktadır. Oysa II. dünya savaşından önce İstanbul'da morfin üreten 3 özel alkaloid fabrikası bulunuyordu. 1931 yılında dış baskılarla ve hükümet kararıyla kapatılan bu fabrikalarda morfin, kodein, dionin, heroin v.b. üretilmekte, bu konuda memleket ihtiyacı karşılandığı gibi, ihracat da yapılmaktaydı. Diğer yandan bu fabrikalarda diuretin, salipirin, aspirin gibi sentetik bileşikler ve afyon, belladan ve banaotu ekstreleri de üretilmekteydi (2).

İlaç aktif maddeleri başlıca dört yöntemle üretilmektedir: 1) fermantasyonla, 2) yarı fermantasyonla, 3) esastan başlayan sentezle, 4) bitkisel ya da hayvansal kökenli maddelerden ekstraksiyon veya destilasyon yoluyla.

Türkiye'de ilaç hazırlama sanayiinin hemen hemen tamamına yakın bir kısmı özel sektörde toplanmıştı. Kamu sektöründeki iki kuruluştan biri Millî Savunma Bakanlığı'nın bazı ihtiyaçlarını karşılayan ilaç fabrikası, diğeri aşı ve serum imal eden S.S.Y.B. Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'dür. Ayrıca İstanbul'da Kızılay'a ait ve kan ürünleri işleyen bir laboratuar bulunmaktadır. Buna göre, ilaç hazırlama sanayii ve ekonomisinin tümüne ana çizgileriyle dışa bağımlı kapitalist piyasa kurallarının egemen olduğu hiç kuşkusuzdur.

Burada belirtilmesi gereken önemli bir nokta, ilaç üretim sorunlarının sağlıkla ilgili diğer sorunlarla olan yakın ilişkisi ve özellikle sosyo-ekonomik düzeyden ayrı ele alınamayacağı hususlarıdır. Anayasamızın 49. maddesiyle, kişinin «beden ve ruh sağlığı içinde yaşa-

yabilmesi ve tıbbî bakım görmesini sağlama» görevi devlete verilmiştir. Ancak bu görevin yerine getirilmesi koşulu sosyo-ekonomik düzene bağlıdır. Buna göre ülkemizde sosyo-ekonomik yaşama hakim olan kapitalist ilişkilerin, halk sağlığı ile ilgili diğer öğelerin ve ilacın toplumdaki yerinin belirlenmesi doğaldır. Böylece sosyal niteliği ağır basan bir ürün olan ilaç, kârlılık ilkesine ve ve piyasa kurallarına uyarak alınıp-satılmaktadır. Sırasında fiatlarda artma sağlamak amacıyla ilaçlar piyasaye verilmeyebilmekte, ve yokluğu yaratılmakta, ya da bir çok lüks ithal malı piyasada (daha kârlı olduğundan) bulunabilirken, hayatî öneme sahip bir çok ilacın hammadde ithali yapılamamaktadır. Aynı özellikler belli ölçüde yurdumuzun diğer sağlık koşullarına da yansımıştır. Koruyucu hekimlik geri plana itilmiş, tedavi edici sağlık hizmetleri ve serbest hekimlik ağırlık kazanmıştır. Bir başka deyişle insan sağlığı da giderek ticaret metaına dönüşmüştür.

B) İLAÇLA İLGİLİ KİMYA SANAYİİ

1) Bugünkü durum

İlaç hammaddesi üreten kimya sanayii bugünkü Türkiye'de yok denecek düzeydedir. Ancak, fermantasyon yoluyla tetrasiklin, melastan sitrik asid ve belli kademeden başlamak üzere, bazı yarı sentetik penisilinler (ampisilin, amoksilin, sefaleksin) üretilmektedir (3). Diğer yandan, son kademe sentezi yapılan bazı maddelerde üretim yöntemi teknolojik bakımdan ülkemize bir yenilik getirmemekte ve ülkemizde mevcut önemli hammadde potansiyelini değerlendirmemektedir (3). Bu bakımdan, yani ilaç hammaddesi üretimi açısından sektörün temel niteliği dışa bağımlı olmasıdır. Bu dışa bağımlılık, bir başka deyişle çok uluslu tekellere bağımlılıktır. Zira bilindiği gibi, adı geçen tekeller dolaylı ve dolaysız yurdumuzdaki ilaç üretimini (tabiî tüketimini de) kontrol etmektedirler. Bunun en somut örneği I. ve II. MC hükümetlerinin yarattığı ekonomik durum ve döviz dar boğazlarının etkisiyle bazıları hayatî öneme sahip birçok ilacın bugün bile piyasada bulunamamasıyla ortaya çıkmıştır.

Diğer yandan hammadde sentezlerinde kullanılabilecek maddelerden amoniak, sulfat asidi, nitrat asidi, asetik asid, hidroklorik asid çözücülerden metil alkol ve etil alkol yerli olarak üretilmektedir.

Bugün ilaç hammaddesi giderlerinin % 90'u yurt içinde üretilen maddelere aittir. Geri kalanı ise ithal yoluyla sağlanmaktadır. İlaç hammaddesi sağlanması için 1975 yılında 65 milyon dolarlık ithalât gerekmiştir. Bu miktarın giderek artacağı ve 1982 yılında yaklaşık 200 milyon dolara varacağı düşünülmektedir (4).

Fakat bu tahminler bugünkü sağlık organizasyonunun devamı koşulunda hesaplanmıştır. Sağlık sigortası uygulamasının geçerlik kazanması halinde ise, bu değerin en az iki kat artması kaçınılmaz görünmektedir.

Diğer yandan piyasadaki bazı hazır ilaçlar doğrudan ithal yoluyla sağlanmaktadır. Bunlar için 1975 yılında 1,4 milyon dolar transfer edilmiştir (4).

2) Potansiyel özellikler

Yurdumuz birçok ilaç hammaddesi bakımından doğal zenginliklere sahiptir. İlaç hammadde yapımından söz edildiğinde hemen, gelişmiş petro-kimya sanayiinin gerektiği ileri sürülür. Oysa bütün ilaç hammaddeleri, daha önce belirtildiği gibi petro-kimya sanayii ürünü değildir. Böyle bir savı ısrarla ileri sürmek, bilgisizlik değilse, özellikle yurdumuz olanakları içinde elde edilebilir hammaddelerin üretimini engellemeyi amaçlamaktadır. Tabiî bir ülkenin her türlü ilacın hammaddesi yapması olanaksızdır. Fakat yeterli doğal kaynaklarından kolay ve ekonomik elde edilebileceklerden ve tıptaki uygulamalarda hayatî öneme sahip olanlardan başlamak üzere bir sıralamayla, ilaç hammadde endüstrisinin kurulması ülkemiz için vazgeçilmez bir gereksinmedir.

Tedavi ve koruyucu hekimlik uygulamalarında geniş hasta grubu için hayatî önemi olan ve bu nedenle dışa bağımlı olmanın yurdumuz sağlık güvenliği açısından her zaman ciddî sorunlar yarattığı bu gibi ilaçların başında : antibiyotikler, insulin ve kortikosteroidler gibi bazı hormonlar, kalp ilaçları (kardiak glikozidler, antiaritmikler, koroner genişleticiler gibi), şoka karşı illaçlar, koruyucu serumlar, aşılar ve kan ürünleri ile önemli ağrı kesiciler (morfin) akıl hastalıklarına ve sar'aya karşı ilaçlar gelmektedir .

Bu açıdan bir değerlendirme yapıldığınma önemi tartışılmaz olan ve fermantasyon yoluyla üretilen ilaç anamaddelerinin başında antibiotikler bulunmaktadır. Antibiotikler ilaç tüketimimizde baş sırayı almaktadır : Üretilen ilaç değerinin % 20'si. Antibiotik ithali için 1975 yılında 101 milyon TL. dolayında döviz transferi yapılmıştır (3). Oysa fermantasyon teknolojisi kurulduktan sonra, bu üretimde dışa bağlı önemli bir hammadde sorunu olmadığı için, bu yolla antibiotik üretimi gerçekleşebilecektir. Aynı şekilde fermantasyon yolundan üretimde teknolojik ortak yola sahip bir diğer ilaç grubu steroidlerdir. Bunların ithali için de yıllık (1975 yılına göre) 31 milyon TL. döviz transferi gerekmiştir (3).

Doğal kaynaklı ilaç hammaddeleri bakımından yurdumuz zengin bir ülkedir. İlaç endüstrisine kaynaklık eden önemli bir bitki olan haşhaş yurdumuzda en iyi kalitede yetişebilmektedir. Haşhaştan morfin, kodein, papaverin başta olmak üzere değerli alkaloidler elde edilir. Morfin, insanda bugün için bilinen en etkili ağrı kesici bir drog olarak, yurdumuz için hem stratejik (topyekûn harplerde yara ve yanıklara karşı en etkili ağrı kesici madde olması nedeniyle) hem de döviz kaynağı açısından ekonomik bir öneme sahiptir. Diğer alkaloidlerden kodein en önemli öksürük kesici maddedir. Papaverin ise iç organ ağrı ve spazmlarını çözücü ve damar genişletici olarak kullanılır. Bu nedenle yıllardır emperyalist baskılarla engellenmek istenen ve yılda (1960) 368.000 kg. (dünya üretiminin % 24,4) dan 74.700 kg (1972)'a düşürülen afyon sakızı üretimini arttırmak amacıyla haşhaş ekiminin genişletilmesi, ve hâlâ gerçekleştirilemeyen afyon alkaloidleri fabrikasının çağdaş teknoloji ile ve kamu sektörüne bağlı olarak kurulup işletilmesi yurt ekonomisi ve ulusal sağlık güvenliği bakımlarından hayatî bir önem taşımaktadır.

Durumun ekonomik önemini basit bir hesaplama ile ortaya koymak mümkündür : Afyon sakızı üretimi ortalama, ulaşılabilir kapasite olarak 300 ton varsayılabilir. Bu şekliyle ihraç edilirse (kg'ı 60 dolardan) bugün için en fazla 16 milyon dolar tutacaktır. Oysa aynı afyon yalnızca morfin olarak değerlendirilip ihracı sağlandığında (300 tondan, % 15 üzerinden 40 ton morfin ve kg'ı 1200 dolardan) 54 milyon dolar tutmaktadır (yaklaşık 1 milyar 80 milyon TL). 1975 yılında ilaç hammaddesi ithali için 65 milyon dolar ödendiği dikkate alınırsa konun önemi daha da anlaşılır olmaktadır. Burada akla üretim teknolojisi ve finansman sorunları gelmektedir. İlkin belirtmek gerekir ki, afyondan morfinin, kodeinin ve diğer alkaoidlerin ayrılması teknolojik bakımından zor olmayan yöntemlere dayanır, ve bunlar daha önce yurdumuzda ihracat yapacak düzeyde üretilmişlerdir. Kurulmakta olan fabrikanın maliyeti, ilgililerin ifadesine göre 900 milyon TL civarında planlanmıştır. Afyon sakızından, morfinden başka kodein, tebain, papaverin elde edildiğini de unutmamak gerekir. Tebainden basit bir işlemle kodein yapılabilmektedir ve bilindiği gibi, kodein morfinden çok daha pahalıdır ve tıbta özellikle öksürük kesici olarak kullanılır. Böylece afyonumuzu en az 4-5 misli değerlendirmemiz olanağı vardır. Ayrıca tohumundan yenebilir sıvı yağ üretilmekte, sapları yakılabilmekte, küspesi hayvan yemi olarak kullanılmaktadır. Yemeklik sıvı yağ tüketimini karşılamak için ithalat gerektiği dikkate alınırsa, haşhaş üretiminin arttırılmasının anlamı daha iyi anlaşılacaktır.

Yazının başında belirtildiği gibi, yurdumuzda işleyen 3 afyon alkaloidi fabrikasının, dış baskılar sonucu giderek 1931 yılında, yani

Cumhuriyet'in devletçiliğe yöneldiği ileri sürülen dönemde kapatıldığı olgusu dikkate alınırsa, konunun çok uluslu ilaç tekelleri açısından dikkatle izlendiğini unutmamak gerekir.

Diğer doğal kaynaklı maddeler arasında yurdumuzda : Heterozitler, heterozit taşıyan bitkiler (Örnek: Yüksükotu yaprağı); Tanenler, tanen taşıyan biıki ve droğlar (Örnek: Meyan kökü ve Meyan Balı, Çöven kökü); Alkaloitler ve alkaloit taşıyan bitkiler (Örnek: Çiğdem tohumu, Banaotu yaprağı, Datura yaprağı, Vinca Rosea, Çay); Distilasyon yoluyla elde edilen hammaddeler, uçucu yağlar (esanslar) ve uçucu yağ taşıyan bitkilerle droğlar (Örnek: Anason ve anason yağı, Limon, Portakal, Turunç, Bergamot ve esansları, Defne ve defne esansı, Terebenti esansı); Presleme ile elde edilen hammaddeler (Eczacılıkta kullanılan sabit yağlar); Gıda sanayiinin yan ürünleri, Hayvansal kökenli aktif maddeler (başlıca safra ve pankreas enzimleri, hipofiz ve sürrenal hormonları) sayılabilir.

Aşı - Serum ve kan ürünleri üretimi

Koruyucu hekimlik uygulamaları bakımından tartışılmaz önemi olan aşı ve serumlar 1930 yılında kabul edilen 1953 syalı Genel Sağlık Koruma Yasası uyarınca kamu sektörü olarak kurulup gelişmiştir. Ayrıca bir kaç büyük kentte özel kan bankası niteliğinde kapasitesi sınırlı kuruluş bulunmaktadır. Bununla birlikte, Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nde Difteri, tetanoz ve boğmaca aşı ve serumlarının yurt ihtiyacının ancak % 50 kadarı yapılmakta, bunun geri kalan bölümü ile yurdumuzda yapılamıyan Polio ve kızamık aşıları ithal yoluyla sağlanmaktadır. 1974 yılında 583,552 dolar ve 1975'de 653.900 dolar bu aşıların ithali için ödenmiştir (3). Ayrıca zaman zaman kolera aşısının ithali de gerekmektedir. Yılan serumu ise yılda ortalama 2000 kutu olarak tamamen ithal yoluyla sağlanmaktadır ve 1976 yılında bunun için 39.500 D.M. ödenmiştir.

Gamma globulin ihtiyacımızın yarıdan fazlası yurt dışından karşılanmaktadır. Refik Saydam H.S. Enstitüsü üretimi 1975 yılı için 36.250 cc. tür. Aynı yıl yurt dışından 20.100 kutu (yaklaşık 50.000 cc.) gamma globulin ithali yapılmıştır. İthalat 1976 yılında 42.000 kutudur ve bunun için 191.100 D.M. ödenmiştir.

Bu durumda aşı, serum ve diğer kan ürünlerinin yurt ihtiyacına yetecek şekilde üretilmesi için eldeki kuruluşlarda kapasite arttırılması gerekmektedir.

C) SONUÇ

Yukarıda tartışılan verilere göre, yurdumuzda tüketilen ilaçların aktif maddelerinin hemen tamamı ve yardımcı maddelerin çoğu dışarıdan ithal edilmekte ve genellikle özel sektöre ait 100 kadar fabrika ve laboratuarda işlenip şekil verilerek piyasaya sürülmektedir. Bu fabrikalardan 13'ü yabancı sermayelidir ve üretimin % 85'ini 30 kuruluş gerçekleştirmektedir. Ayrıca tüketilen hazır ilacın büyük bir oranı doğrudan ithal yoluyla sağlanmaktadır. Böylece, ilaç hammadde ve üretim sektörü ana çizgileriyle dışa bağımlı ve kapitalist piyasa kurallarına göre işleyen özelliğe sahiptir. İlaç hammadde sektörünün yurt içinde gelişmesi için I. II. ve III. beş yıllık planlarda özellikle yerli firmaların bu üretime yönelmesi, küçük ve güçsüz firmaların birleşmesi önerilmiştir. Buna karşılık, 1978 yılına gelindiğinde hammadde üretimi yukarıda anlatılan birkaç ürün dışında hemen tamamen dışa bağlı kalmıştır. Bunun sonucu 1975 yılında 65 milyon dolara ulaşmış hammadde ithalâtının 1982'de 200 milyona varması düşünülmektedir. Hattâ hazır ilaç ithalinde de son yıllarda artış dikkati çekmiştir. 1971 yılında 600 bin dolarlık hazır ilaç ithal edilmişken bu amaçla 1975'de 1,4 milyon dolarlık ithalat gerekmiştir (4).

Bu veriler karşısında önerilerimizi şu şekilde sıralamak mümkündür :

a) Başlangıç aktif maddeleri ve ara maddelerinin çoğu yurt içinden sağlanabilecek olan bu ilaç hammaddelerinin fizibilite incelemeleri yapılarak üretimine geçilmesi gerekmektedir.

Diğer yandan Avrupa ortak pazar ülkeleri (AET) ile yapılan katma Protokolde ilaç hammaddelerinin tümüne yakın kısmı (% 90) 12 yıllık listede bulunmakta ve bu süre 1985'te sona ermektedir. Bu tarihten sonra, AET ilişkilerinin bu şekliyle sürdürülmesi koşulunda ilgili maddelerde gümrük kaldırılacağından ulusal ilaç hammadde sanayiimizi kurmak için önümüzde ancak 7 yıllık bir zaman kalmıştır. Bu olgu, çözümün özel teşebbüs seçeneğine bırakılmayacağını ve soruna kamusal işletmeciliğin el atmasının gerektiğini göstermektedir. Kamu işletmeciliği derken, bu kuruluşlarda verimlilik içinde ve halktan yana bir işletmeciliği anladığımızı vurgulamak yerinde olacaktır.

b) Piyasada bulunan ilaç sayısının gereksiz fazlalığı dikkate alınarak sayının sınırlandırılması gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün az gelişmiş ülkeler için 210 kalem ilacın yeterli olacağı önerisi dikkate alınırsa, bizdeki durumun nasıl zorlama ile yaratılmış bir tüketim ekonomisi örneği olduğu açıktır. Özellikle bazı vitaminlerin, an-

tibiotiklerin ve basit trankilizan drogların kullanılmasında dikkati çeken, propaganda ile yaratılmış gereksiz ilaç tüketimi sorunu bir başka çalışmada tartışılacaktır.

c) Kamu kuruluşları ilaç hammaddesi üretimini gerçekleştirinceye kadar ilaçların aktif maddelerinin devlet eliyle ithali ve dağıtımı yerinde olacaktır. Zaten sağlık hizmetlerinin sosyalleştirilmesinde başarı ve insan sağlığının sömürü konusu olmaktan kurtulması için bir çok alt yapı koşulunun geliştirilmesi ile birlikte ilacın da ticaret metaı olmaktan çıkarılması vazgeçilmez bir koşuldur.

KAYNAKLAR

1) Sağlık Hizmetlerinde 50 yıl.
SSYB. Yayın No: 422. 1973. Ayyıldız Matbaası, 406 sayfa.

2) Baytop, T.: Türkiye'de Afyon Alkaloidleri Fabrikası Kurulmalıdır.
Eczacılık Bülteni, Cild III, sayı 2, 22-25, 1961.

3) Tıbbî İlaç ve Hammaddeleri Sanayii.
Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilâtı yayın No: 244, 1977, Ankara.

4) Tıbbî İlaç Sanayii Özel İhtisas Alt Komisyonu Raporu.
Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilâtı yayın No: 250, 1976, Ankara.