

DOSYA/DERLEME

TÜRKİYE'DE AŞI ÜRETİMİNDE NELER OLUYOR?

Zeliha ÖCEK*, Meltem ÇİÇEKLIOĞLU*

Özet

Bu yazıda Sağlık Bakanlığı'nın aşı üretimi konusundaki politikası ve ulus ötesi şirketlerin Türkiye'de yürüttükleri çalışmalar tartışılmaktadır. Bu tartışmada iki aşamalı bir yol izlenmiştir. Öncelikle, aşı üretimi sürecinin farklı bileşenlerinin temsilcilerinden bilgi alarak Türkiye'de aşı üretiminde var olan durum tanımlanmıştır. İkinci aşamada ise tanımlanan bu tablo küresel aşı pazarının dinamikleri çerçevesinde sorgulanmıştır.

Yapılan değerlendirmeler; Türkiye'deki aşı üretimi çalışmalarının ilaç şirketlerinin dolun ve ambalajlama işlemlerini teknoloji transfer ettikleri fason üreticilere aktarmaları ile sınırlı olduğunu göstermiştir. Bu süreç üretimin son aşamalarını nüfusu sayesinde iyi bir pazar özelliği taşıyan, toplu aşı alımı nedeniyle talepte dalgalanma riski taşımayan Türkiye gibi ülkelere aktaran, böylece özellikle ambalajlama, kalite kontrolü gibi maliyetleri ve riski de bu ülke firmalarına yükleyen ulus ötesi şirketlerin değişen stratejileriyle birebir örtüşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Türkiye, aşı üretimi, ulus ötesi şirketler

*Doç.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

What Happens in Vaccine Production in Turkey?

Abstract

The practices carried out in Turkey by transnational companies and the politics of Ministry of Health regarding vaccine production were discussed in this paper. A two-stage method was followed in this discussion. Primarily, current situation in the production of vaccine of Turkey was identified by obtaining information from the representatives of different components of vaccine manufacturing process. In the second stage, however, the chart defined was questioned within the frame of the dynamics of global vaccine market.

The evaluations performed showed that vaccination production operations in Turkey are restricted with the subcontractors transferred by pharmaceutical companies to carry out filling and packaging processes through the technology conveyed by the drug firms. This period purely corresponds to the changing strategies of transnational companies which transfer the final stages of the production to countries as Turkey that has a good market feature owing to its population and has no fluctuation risk due to its mass purchase capacity and thus, they particularly impose the costs of packaging, quality control and risks to these country firms, as well.

Key Words : Turkey, vaccine production, transnational companies

Türkiye'nin aşı üretmeye başlayacağı (**Sağlık Haberleri, 2005; Aksiyon, 2006; Haber 7, 2009**) yaklaşık son on yıldır Sağlık Bakanı Recep Akdağ tarafından zaman zaman dile getirilen bir söylem. İki bin on yılında da basında Türkiye'de aşı üretimi yolunda çok önemli adımlar atıldığını müjdeleyen haber başlıkları yer aldı (**Hürriyet, 2010; Zaman, 2010**). Bu başlıkları gördüğümüzde acaba Türkiye gerçekten de aşı üretimine geri mi dönüyor diye düşündük. Ne de olsa çiçek aşısını ilk kullanan ülkeler arasında yer alan Türkiye aşı üretiminde yaklaşık iki yüz yıllık bir geçmişe sahipti. Sultan Abdülhamit zamanında kuduz aşısı Osmanlı İmparatorluğu'nda üretilmeye başlamış ve cumhuriyetin ilk yıllarından itibaren Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nde tifo, dizanteri, kolera, veba, meningokok, stafilokok, boğmaca, brusella, kuduz, verem, tetanoz, difteri, kızıl, karma aşı (DBT), tifüs, çiçek, gibi bir çok aşının üretimi gerçekleştirilmişti (**Buzgan, 2011**). Ancak 1960 ve 70'li yıllarda aşı üretim teknikleri geliştirilip gerekli yatırımlar yapılamadığı için, adsorbe aşılardan ve viral aşılardan üretimine geçilememişti. Zaman içinde eski laboratuvarların ihtiyaca yanıt veremez hale gelmesiyle aşı üretimi durdurulmuş ve Türkiye çok uzun zamandır tüm insan aşılarını ithal eder bir konuma gelmişti (**Toplum ve Hekim, 2003**).

İnsan aşısı üretiminin tamamen durduğu 1998'den bu yana Türkiye'de bu alanda hiç bir somut gelişme yaşanmadığı gibi, ulusal bağışıklama programına yeni eklenen aşılardan ve grip salgınları nedeniyle de aşı ithali için oldukça büyük paralar harlandı. AKP hükümeti özellikle 2009 domuz gribi salgını sırasında izlediği aşı uygulama ve ithal etme politikaları nedeni ile ağır eleştirilere uğradı. Bu sürecin hemen ardından gündeme gelen "Türkiye aşı üretmeye başlıyor" şeklindeki iddialı haberleri biraz daha ayrıntılı olarak okuduğumuzda yapılanların aslında aşı üretim sürecinin önemli, ama son aşamalarından biri olan dolum ve paketlenme işlemlerinin Türkiye'de gerçekleştirilmesi ile sınırlı olduğunu anladık. Ancak yine de Sağlık Bakanlığı'nın gerçek anlamda bir aşı üretimine geçme planının olup olmadığını ve gerçekleşen gelişmelerin hangi zemine oturtulması gerektiğini açıklığa kavuşturma gereksinimi doğduğunu fark ettik. Bu gereksinimi karşılama amacıyla hazırladığımız bu yazıda iki aşamalı bir yol izledik. Öncelikle, aşı üretimi sürecinin farklı bileşenlerinin temsilcilerinden görüş ve bilgi alarak Türkiye'de aşı üretiminin 1980'lerden sonra içinde bulunduğu tabloyu çizmeye çalıştık. İkinci aşamada da ortaya çıkan bu tablonun hangi dinamiklerle açıklanabileceğini, ulus ötesi şirketlerin

aşı üretimi alanındaki politika ve stratejileri ile bir bağlantı kurulup kurulamayacağını sorgulamayı hedefledik. Türkiye tablosunu daha iyi anlayabilmek için özel sektöre biraz daha yakından bakmak gerekiyordu. Bu nedenle Mefar AŞ'nin İstanbul Pendik'teki fabrikasını ziyaret ederek, şirketin genel müdürü Üstün Baharoğlu ile bir görüştük. Ayrıca Mefar ile işbirliği yaptığını bildiğimiz Sanofi-Pasteur ile Pfizer'den ve Hacettepe-Teknokent'te klinik aşu araştırmalarına yönelik bir merkez açtığını öğrendiğimiz GlaxoSmithKlein'dan (GSK) Türkiye'de aşu üretimine dair halen mevcut olan veya planlanan çalışmaları hakkında bilgi istedik. Fakat sadece Pfizer'den yanıt alabildik ve Türkiye Teknik Genel Müdürü Suat Kumser bize şirketinin Türkiye'de gerçekleştirdiği teknoloji transferini özetledi. Sağlık Bakanlığı'nın aşu üretimi ile ilgili planları hakkında bilgi almak için başvurduğumuz Hıfzıssıhha Merkezi Başkanı Dr. Hasan İrmak ise bakanlığın yeniden yapılanması nedeniyle önemli belirsizliklerin olduğunu gerekçe göstererek görüşme talebimizi kabul etmedi. Fakat Hıfzıssıhha eski Başkanı Dr. Erkan Özcengiz ile görüşme olanağı bulduk.

Sağlık Bakanlığı'nın Aşu Üretiminde Değişen Politikaları

Ülkemizde difteri-boğmaca-tetanoz aşularının üretimi 1996, verem aşısı üretimi de 1998 yılında sona erdirilmiştir. Ancak eski teknolojilerin yerini alacak yeni teknolojiler için yürütülen araştırma geliştirme faaliyetleri tamamen sonlandırılmamıştır. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Aşu-Serum Üretim ve Araştırma Bölümü'nde, 1990'larda hücresiz boğmaca aşısı üretimi ve çeşitli komponentler üzerine patojenite ve immunojenite geliştirilmesi gibi çalışmaların yapıldığı yeni bir araştırma laboratuvarları kurulmuş, tetanoz aşısı üretim birimi yenilenerek ilk kez fermentör teknolojisine geçilmiş ve tetanoz (TT), difteri-tetanoz (DT/çocuk), difteri-tetanoz (Td/erişkin) ve difteri-tetanoz-boğmaca (DTB) adsorbe aşuları için deneysel çalışmalar gerçekleştirilmişti. Bu dönemde Özcengiz ve ekibi adsorbe tetanoz aşısı (TT) geliştirmiş (Özcengiz, 2003), ancak bu aşının üretimi

gerçekleştirilememiştir. Özcengiz, bu sürecin neden devam edemediğini görüşmemiz sırasında şu sözlerle açıkladı: "*Toksoid saflaştırma uygulayarak, adsorbe tetanoz aşısını yeniledik ve kendi geliştirdiğimiz yöntemlerle fermentör teknolojisi ile adsorbe aşu yaptık ve kendi olanaklarımızla Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'ne yolladık, en yüksek potens sonucunu aldık. Fakat o zaman Refik Saydam Enstitüsü dolum tesisi kuramadı. Dolum tesisi kurulmadığı için de bakanlık bu aşu üretmemize izin vermedi.*" Ayrıca Özcengiz aynı dönemde aşu üretim tesisi kurulmasıyla ilgili bir proje önerisi hazırladığını, bu önerinin etüt-projesinin Bayındırlık Bakanlığı tarafından tamamlanmasına rağmen hayata geçirilemediğini de sözlerine ekledi.

Türkiye'de aşu üretimi konusu 2006'da yapılan aşu ihaleleri ile ilgili bir tartışma üzerinden yeniden gündeme geldi. Medimagazin'de Sağlık Bakanlığı'nın beşli aşu için 2006 Eylül ayında bir ihale yapacağını ve ihaleyi kazanan firmaya aşu Türkiye'de üretmesi koşuluyla alım garantisi verileceğini belirten bir yazı yayınlandı (Medimagazin, 2006). Sağlık Emekçileri Sendikası, Sağlık Bakanlığı'nın, 2007-2008-2009 yılları için beşli kombine aşuların alımıyla ilgili 210 milyon dolar tutarında ihale yaptığını, bakanlığın ilk kez birer yıllık ihaleler yerine üç yıllık toplu alım gerçekleştirdiğini belirterek, bakanlığın aşu takvimindeki bütün aşular için o dönemde yılda yaklaşık 20 milyon dolar harcama yaptığını, bu ihaleyle toplam aşu harcamasının üç katından fazlasının tek başına beşli kombine aşular için aktarılacağına dikkat çekti (SES, 2006). Fakat, bakanlık üç yıllık ihalelerin yanı sıra bir başka yeni karar daha almış ve aşının temin edilmesi, dolumu ile ambalajlanması ve etiketlenmesinin belirli bir süreç içerisinde Türkiye'de yapılmasını şart koşacağını açıklamıştı. Sağlık Bakanlığı, Şubat ayında söz konusu ihalenin iptal edildiğini "25.12.2006 tarihinde Kamu İhale Bülteni'nde yayımlanan ve 5 Şubat 2007 günü yapılması planlanan üç yıllık (2007, 2008, 2009) ihtiyacı karşılayacak beşli kombine aşısı alımı ihalesi, teknik şartnamenin yatırıma dair hususlarının yeniden değerlendirilmesi amacıyla iptal edilmiştir." ifadesiyle duyurdu (Cumhuriyet, 2007). Ancak 2009 yılında gerçekleşen Pentaxim beşli kombine aşu ihalesini de üç yıllık aşu ihtiyacını karşılamak üzere

Sanofi Pasteur kazandı. Mefar genel müdürü Üstün Baharoğlu 2011 yılında Dördüncü Ulusal Aşı Sempozyumu'nda yaptığı sunumda, 2009 tarihinden itibaren Mart 2011 tarihine kadar 8.2 milyon doz aşı ambalajı MEFAR'da yapılarak bakanlığa teslimatının gerçekleştiğini belirtiyordu. Fakat görüşmemiz sırasında Baharoğlu'ndan beşli aşısındaki son ihale olan 2012 ihalesini üretiminin herhangi bir aşamasını Türkiye'de gerçekleştirme koşulu olmaksızın GSK'nın aldığı öğrendik.

Ulusötesi İlaç Şirketleri Türkiye'de Ne Yapıyor?

Ulusötesi Şirketlerin Türkiye'de Yıldızı Parlayan Ortağı; Mefar International AŞ.

Mefar'ı 2010 yılında basında çıkan haberler aracılığı ile tanıdık. 4 Aralık 2010 tarihinde Sanofi Pasteur'ün Mefar AŞ'deki beşli aşı üretim ve dolum tesisinin açılışı yapılmış, törene Sağlık Bakanı Recep Akdağ da katılmıştı. Yapılan basın toplantısında Sanofi Pasteur Ortadoğu / Körfez Ülkeleri ve Türkiye'den Sorumlu Başkan Yardımcısı Fikri Türkay, Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye'de aşı üretimini geliştirme felsefesine uygun olarak beşli aşuların üretim ve dolum operasyonunu MEFAR İlaç AŞ ile birlikte Türkiye'de yürüteceklerini, proje kapsamında Ulusal Bağışıklama Programına 2007 yılında dahil edilen beşli karma aşuların, iki yıl süresince toplam 12 milyon doz olmak üzere Türkiye'de üretileceğini ifade etmişti. Sanofi Pasteur Türkiye Genel Müdürü Philippe Sagot da "Türkiye ilk defa aşı dolum teknolojisi ile tanışıyor. Her yıl doğan 1.5 milyon bebeğimize yapılacak Difteri, Tetanoz, Boğmaca, Çocuk Felci, Haemophilus Influenza tip B, hastalıklarına karşı geliştirilen aşular artık Türkiye'de imal edilecek" diye konuşmuştu.

Mefar, 25 yıldır ilaç firmalarına fason olarak küçük hacimli steril enjektabl preparatlar üreten ve halen 400 kişinin çalıştığı bir şirket. Birgi AŞ adı ile bir aile şirketi olarak kurulmuş, 1985'te kimlik değiştirerek Mefar AŞ adını almış. Birgi ailesinin ve Maya Şirketler Grubunun 2011 yılında hisselerini Londra merkezli Ethemba Capital ve NBI Private Equity'e satmaları ile Mefar International adlı yeni bir şirket kurulmuş.

Kendisiyle görüştüğümüz Üstün Baharoğlu ise bu değişim süreçleri boyunca genel müdürlük görevini devam ettirmiş.

İşe eritici ampul üretimiyle başlayan Mefar zamanla fason ilaç, beşeri ve veteriner şişe, plastik ampul ve şişe vb üretmeye başlayarak ürün yelpazesini genişletmiş. Üretimini % 20'si Avrupa ülkelerine ihraç ediliyor. Hem aşı hem de ilaç üretimi bakımından Mefar'ın yerini "Biz büyük resmin kenarındayız, tam içindeyiz diyemeyiz. Tamamen fason üreticiyiz. Kendi ruhsatlı ilacımız yok. İlaç şirketlerine üretim hizmeti veren bir şirketiz." sözleriyle tanımlayan Üstün Baharoğlu şirketin aşı öyküsünü de kısaca aktardı: "Aşı işine Sanofi Pasteur ile başladık. Bundan en az üç dört yıl önce Sağlık Bakanlığı ihalelerde Türkiye'de yapılan aşılara öncelik tanıyacağını bildirince firmalar Türkiye'de bir üretici bulma telaşına düştüler. Bir ihaleyi, pentaxim ihalesini, önce ambalajını daha sonra da üretimini Türkiye'de yapmak üzere Sanofi aldı. Bizim zaten ilaç ampüllerinde ve şişesinde ihracatımız ve çeşitli uluslararası kurumlardan sertifikamız vardı. Buna hazırдық yani. Önce ilk partiler geldi, onları etiketledik, ambalajladık verdik. Partiler şişeli olarak geldi, biz etiketledik, ama bunu soğuk zincire uygun olarak yapmak kolay bir iş değil. Üzerinde endikatörler var, çok hassas bir çalışma gerektiriyor. Arkadan sıra aşının dolumuna geldi.... Şimdi, bu aşının 2012 yılı ihalesini GSK aldı. Üstelik Türkiye'de üretim şartı yok. Ama Sanofi Pasteur 2011'in Haziranı'nda Tetraxim dörtlü karma aşısının ihalesini aldı. Yerli üretime 2011-2012-2013 yılları için yine bizimle devam ediyorlar". Baharoğlu'nun 2011 Dördüncü Ulusal Aşı Sempozyumu'nda yaptığı sunumda da Mefar'ın aşı üretiminin neresinde yer aldığı net bir şekilde açıklanıyor: "Şu anda Sanofi-Pasteur firması ile yaptığımız ilk fason aşı üretimi aşının kendisi değil; bulk olarak özel kazanlarda soğuk zincir şeklinde gelen inaktif solüsyonun yine soğuk zincir içinde kullanıma hazır şırıngalara dolumunu ve ambalajını yapmaktır. İkinci bir aşamada aşı solüsyonunun da firmamızda yapılması düşünülmektedir. Aşının son kullanıcıya %100 emniyetli şekilde ulaştırılması olan dolum ve ambalaj işlemi en az aşının üretimi kadar önemli, komplikasyonları olan, zor ve hayati bir işlemdir. ..."

Mefar ile işbirliğine giden tek şirket Sanofi Pasteur değil. Pfizer 2010 yılında Mefar'a pnömokok aşısı olan Prevenar 13'ün formülasyon, dolum, tam analiz ve ambalajlama işlemleri için teknoloji transferi başlatmış. Aynı yıl içinde pnömokok aşısının ihalesini almış. Bu ihalenin şartına göre Pfizer ve Mefar; birinci aşamada 2012 yılı için toplam 8.6 milyon doz ürünü soğuk zincir içinde ambalajlayarak Mart 2012'de Bakanlığa sevkedecek; ikinci aşamada da Eylül 2012-Mart 2013 tarihleri arasında ise 2.2 milyon doz Prevenar 13'ün formülasyon, dolum ve ambalaj işlemi gerçekleştirecek. Ayrıca aşının tam analiz ve stabilite takibinden de Mefar sorumlu olacak. Merck Sharp & Dohme da Mefar'ı keşfeden firmalar arasında yer alıyor. HPV aşısı olan Gardasil'in ambalajlanması için Mefar'la görüşmelere başlayan firma şimdilik HPV aşısının bağışıklama takvimine alınmasını bekliyor gibi görünüyor.

Hem Sanofi Pasteur hem de Pfizer, Mefar'a yatırım ve teknoloji transferi yapmış. Örneğin Sanofi Pasteur 1.5 milyon Avroluk ek ekipman yatırımının yanı sıra Mefar ekibinin yurtdışındaki eğitimleri, validasyon çalışmaları gibi harcamaları da üstlenmiş. Pfizer'in de Prevenar13 Yerli Üretim Projesi için yaptığı yatırımlar 7 milyon Avroya yaklaşıyor. Bu yatırımların büyük bölümü ek binalar, soğuk odalar, ek üretim ve laboratuvar ekipmanları için gerçekleştirilmiş. Aynı şekilde yurtdışı eğitimlerine, validasyon çalışmalarına, denetimlere ilişkin uzun bir liste var. Fakat Üstün Baharoğlu'dan Mefar'ın alınan makineleri firmalara belli bir zaman içinde aşılarla iskonto yaparak ödeyeceğini öğrendik. Baharoğlu bu teknoloji yatırımının aşı üretiminin özellikleri nedeniyle kaçınılmaz olduğunu şu sözlerle açıkladı: "Aşıda şöyle bir sıkıntı var. Diğer fason üretimlerde her türlü ürünü tüm ilaç firmalarına yaparız. Formülasyonlarını getirirler yaparız. Aşıda bu mümkün değil, aynı anda yapılamaz. Farklı aşılar farklı teknoloji gerektiriyor, hepsi ayrı makine, yöntem, bilgi vb gerektiriyor. Her iki firma da bize büyük yatırım yaptı. Büyük finansman desteği sağladılar. Bu prevenar da dünyanın en önemli aşılarından biri. Dünya Sağlık Örgütü sağlık bakanlıklarına bunu mecburi tutmaları yönünde baskı yapıyor. Deneme çalışmaları bitti. Bu yılın ortasında ilk gerçek şişeleri dolduracağız. Pfizer

bizden 25 kişiyi ABD'de eğitti. Bu know-how'lar kolay elde edilip alınacak şeyler değil. Bir binamızı sırf Pfizer için büyüttük. Depolar yapıldı, makineler geldi, inanılmaz bir yatırım var burada."

Aşı Üretiminin Son Aşamalarını Türkiye'ye Transfer Eden Bir İlaç Devi: Pfizer

Pfizer Türkiye Teknik Genel Müdürü Suat Kumser Türkiye'de aşı üretimi kapsamında yürüttükleri çalışmaları şu sözlerle açıkladı: "Pfizer İlaçları Ltd. Şti, Sağlık Bakanlığı ile yapmış olduğu Konjüge Pnömomokok Aşı Temin Sözleşmesine istinaden, Prevenar 13 Konjüge Pnömomokok aşısının ülkemizde üretimine ilişkin olarak teknoloji transferi projesini yürütmektedir. Söz konusu teknoloji transfer projesi Prevenar 13 Konjüge Pnömomokok aşısının tüm üretim aşamalarını içerecek şekilde formülasyon, dolum, optik kontrol, ambalajlama ve kalite kontrol basamaklarını takiben serbest bırakılması ve yerli üretim aşuların soğuk zincir koşullarında Sağlık Bakanlığı'na sevkiyatını gerçekleştirmek üzere teknoloji transfer çalışmaları fiilen 2011 yılı başında başlatılmıştır. Konu ile ilgili ekipman yatırımları, üretim sahası inşası, ekipman ve saha kurulum ve validasyon çalışmaları tamamlanarak ilk deneme üretim ve steril üretimlerle ilgili en önemli aşamalardan biri olan bulyon dolum denemeleri başarı ile gerçekleştirilerek en son aşama olan Proses Validasyon serilerinin üretim ve dolum aşamasına gelinmiştir".

Kumser, Pfizer'in Türkiye'ye ilk kez formülasyon aşamasından itibaren aşı üretim teknolojisi transfer ettiğini, ama bunun şirketin dünya üzerindeki de üçüncü uygulaması olduğunu vurguladı ve Pfizer'in Amerika ve İrlanda dışında ilk kez Türkiye'de aşı üretecek olmasının Türkiye açısından önemli bir başarı olduğunu ifade etti.

Türkiye'de Para Kazanamayan, Ama Türkiye'den de Vazgeçemeyen Bir İlaç Firması: GlaxoSmithKline

GSK'nın yetkilileri ile görüşme olanağı bulamadık. Fakat basında yer alan bir haber şirketin Türkiye ile ilgili planları hakkında çarpıcı bilgiler veriyordu. Bu habere göre GSK'nın Asya Pasifik ve Gelişen Pazarlar Başkanı Abbas Hüseyin, Türkiye'de kamunun düşük

fiyat politikası nedeniyle üç yıldır daha çok ilaç satıp daha az gelir sağladıklarını belirterek, *"Ne olursa olsun Türkiye'den çıkmak istemiyoruz. Türkiye'nin geleceği o kadar parlak ki, fırsat kaçırmamak için şirket satın alarak büyümeyi planlıyoruz"* demişti. Abbas Hüseyin'in diğer açıklamaları GSK'nin de aşı dolum tesisi kurmayı planladığını yansıtıyordu: *"Türkiye'ye yönelik Ar-Ge bütçemizi artırıyoruz. GSK aşısı konusunda oldukça güçlü bir şirket. Türkiye'de aşısı konusunda çalışmalarımızı artıracaktır. Aşı üretim tesisi kurmak çok pahalı bir yatırım. Böyle bir tesisi Singapur'da kuruyoruz, 400 milyon dolarlık bir yatırım bu. Türkiye'de de, Ankara'da bir aşısı dolum tesisi kuruyoruz. Bu küçük bir yatırım. Aşısı burada geliştirmiyoruz, sadece aşısı dolum tesisi kurulacak. Ancak bu ilk girişim. Çok yüksek teknoloji gerektiren bir tesis olacak bu, devamı gelebilir."* (personel sağlık.net, 2012).

Türkiye Aşısı Üretiyor Diyebilir miyiz?

Yukarıda çizmeye çalıştığımız Türkiye tablosu bize bugün aşısı üretimi kapsamındaki çalışmaların ilaç şirketlerinin dolum ve ambalajlama işlemlerini teknoloji transfer ettikleri fason üreticilere aktarmaları ile sınırlı olduğunu gösterdi. Bu çerçevedeki bir tablonun aşısı üretimi olarak adlandırılıp adlandırılmayacağını sorgulamaya üretim sürecinin basamaklarını gözden geçirerek başladık.

Aşısı üretiminin ilk aşaması aşısının geliştirilmesidir. Aşısı geliştirme kararının şekillendirilebilmesi için bu aşısıya duyulan gereksinimin belirlenmesi, bunun için de hastalığın epidemiyolojisinin, toplumda oluşturduğu yükün, sağlık ekonomisi ile ilgili verilerin değerlendirilmesi ve hedef popülasyonun tanımlanması gereklidir. Ayrıca teknik açıdan uygulanabilirlik de gözden geçirilir. Ardından antijenin tanımlanması ve saflaştırılması, formülasyon seçimi, deney hayvanlarında immünoloji çalışmaları gibi süreçlerden oluşan prelinik değerlendirme gelir ve bu sürecin tamamlanması 5-15 yıl sürer. Bu aşamada imalatın nasıl gerçekleştirileceği de netleştirilir. Artık sıra, faz 1, faz 2 ve faz 3 olmak üzere klinik değerlendirmelere ve sonuç ürünü olan aşısının üretilmesine gelmiştir. Bu işlemleri aşısının onay ve ruhsat süreçleri izler. Aşısı geliştirmenin tamamlanmasının ardından ruhsat

sonrası güvenilirlik analizlerinin uygulanması zorunludur. Bu güvenilirlik izlemleri de dahil edilirse aşısı geliştirme yaklaşık 10-30 yıllık bir sürece yayılır (Leroux-Roels, 2011).

Aşısı imalatı süreci ise iki temel aşamaya ayrılır; bulk imalatı ve son işleme operasyonları. Bulk imalatının ilk basamağı, aşısı suşu olan virüs, bakteri veya diğer mikroorganizmaların kültürde üretilmesidir. Burada yapılan işlemler suşun bakteri, virüs veya diğer mikroorganizma olmasına göre değişkenlik gösterir. Ardından bu kültürden aşısının elde edilmesine sıra gelir. Bu da mikrofiltrasyon, purifikasyon, homojenizasyon ve batch'in temizlenmesi gibi çok sayıda işlemleri içerir. Bunları aşısının tipine göre değişen seyreltme, inaktive etme gibi işlemler izler. İkinci temel aşama olan son işleme ise filtrasyon, dondurma, dondurarak kurutma, adjuvanla formülasyonun ardından aşısı şeker veya bir başka stabilizatör içinde kurutma, flakon veya enjektörlere doldurma, etiketleme ve paketleme işlemlerini içerir (Leroux-Roels, 2011).

Sürecin bütününe baktığımızda, dolum, ambalaj ve kalite kontrolün son derece kritik basamaklar olduğunu, ama aşısı üretiminin asıl temelini on yıllar süren bir araştırma-geliştirme birikimine ve bulk imalat teknolojisine dayandığını görüyoruz. Mefar Genel Müdürü Baharoğlu'nun sözleri de bu saptamamızı doğruluyor: *"Aşısının kendisini yapmak bambaşka bir şey... Asıl aşısı Fransa'da yapılıyor, kazanlar içinde geliyor, biz onu burada steril şartlar altında dolduruyoruz. Bu aşısının kendisini yapmak değil. Asıl önemli olan ham madde."* Bu noktada aşısı üretiminin son basamaklarının Türkiye'de tamamlanmasının gelecekte aşısı üretiminin diğer aşamalarının gerçekleştirileceğinin bir adımı olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini Suat Kumser'e ve Dr. Erkan Özcengiz'e sorduk. Kumser sorumuza şu sözlerle yanıt verdi: *"Genel olarak biyoteknolojik ürünlerin üretim, dolum, ambalajlama ve kalite kontrol prosesleri alışlagelmiş küçük moleküllü ürünlerden oldukça farklı ve karmaşık olması itibarıyla aşısı üretiminin her aşamasındaki bilgi birikimi göreceli olarak önem arz etmektedir. Ülkemizde geleceğe yönelik aşısı üretimine temel teşkil etmesi açısından bakıldığında*

ise, asıl önemli olan bilgi birikimi ihtiyacının bu konuda azami önem arz eden formülasyon, dolum ve kalite kontrol işlemleri olduğu aşkıardır. Zira ilaç üretiminde en kritik adım olan formülasyon adımından başlayarak nihai ürün elde edilmesi ve kalite kontrol işlemleri birbirini tamamlayan nitelikteki aşamalar olması itibariyle bu aşamaların birbirlerinden bağımsız olarak gerçekleştirilmesinin gelecekte bütün bir üretim prosesi için kesin olarak bir temel teşkil edebileceğini söylemek güçtür." Erkan Özcengiz ise sorumuzu üretimde araştırma ve geliştirmenin önemini vurgulayarak yanıtladı: "Dolum yapılması aşı üretiliyor anlamına gelmez. İlacı da hammadde olarak alıyoruz ve dolduruyoruz. Dolum argümanı 90'larda yabancı firmalar tarafından konuşulmuştur. Üretimin Türkiye'de olması da önemli değil. Türkiye'de kurumsallaşma olması lazım. Yabancı bir firmanın Türkiye'de aşı üretmiş olması o firmanın teknoloji geliştirme bilgisini (know how) Türkiye'ye vereceği anlamına gelmez, 'know how'ı vermez, fabrikasında aşığı üretir, bunu başkasına da satar, sana da satar. Eğer biz ulusal açıdan ülkemiz insanın teknoloji ve bilgi birikimine sahip olunmasını ve sürekli geliştirilmesini konuşacak olsak, ulusötesi şirketlerin üretimi Türkiye'de yapmalarının bize katkısı yoktur. Tek başına üretim hedef değildir, üretim mutlaka araştırma geliştirme ile beraber gider, aşığı geliştirmek önemlidir." Özcengiz kendisine GSK'nın Hacettepe-Teknokent'teki araştırma geliştirme faaliyetlerini hatırlattığımız da ise GSK'nın burada yurt dışında prelinik araştırma evrelerinden geçmiş aşılardan faz 1 ve faz 2 klinik çalışmalarını yaptığını, bunun aşı araştırma ve geliştirmesi anlamına gelmediğini belirtti.

İlaç şirketlerinin üretim sürecinin bir kısmını başka ülkelerdeki fason üreticilere aktarmalarının nedenini Üstün Baharoğlu, Ulusal Aşı Sempozyumu'nda yaptığı sunumda şu sözlerle açıklamış: "Üretim miktarı belli ölçeğin altında ise sadece tek bir ürün için yapılacak muazzam alt yapı yatırımlar 'fizibil' olamıyor. Büyük bir israf niteliğine bürünerek rekabet edebilir maliyetlere ulaşamıyor. Fason üretici elbette uluslararası kalitede mal yapması şartıyla birçok firmanın ürünlerinin toplanarak yarattığı büyük üretim hacimlerinin sağladığı maliyet avantajını iş sahibine ve nihai kullanıcıya sunuyor. Ayrıca fason üretici boş kalma ve hatalı ürün

gibi çok önemli riskleri de taşıyan taraf oluyor. Bu durum günümüz dünyasında ciddi bir maliyet unsurudur." Baharoğlu kendisiyle yaptığımız görüşmede de sağladığı ekonomik avantaj nedeniyle ilaç şirketlerinin tüm dünyada yerel fason üreticilerle işbirliği yapmanın yolunu seçtiklerini belirtti: "Aşığı yapan dünya üzerinde bir kaç tane şirket var. DSÖ bu mikrop için aşı yap diye herkese aynı mikropu veriyor zaten. Ham maddeyi ayrı ayrı yerlerde yapmanın fazla anlamı yok. Ama bunun dolumu, ambalajı gayet güzel yapılabilir. Zaten akıl da bu yöne yani dünya da bu yöne doğru gidiyor. Gene dünyada bir kaç merkez olacak aşının esasını onlar yapacaktır. O iş büyük yatırım gerektiren bir şey.... Pfizer'in ABD'deki merkezinde 5000 kişi çalışıyordu, şimdi 500 kişi oldu. Süratle orayı tasfiye ediyorlar. Dünya'da üç dört tane merkez kuruyorlar. Bir tanesi de Mefar." Diğer yandan Baharoğlu, ulus ötesi şirketlerin yerel üreticilerin ortaklığı ile aşı yapmasının ülkemizde aşığı erişim açısından herhangi bir fark yaratmayacağını, fakat istihdam açısından çok büyük yarar sağlayacağını düşünüyordu.

Erkan Özcengiz de aşı dolumunun Türkiye'de gerçekleştirilmesini "Firmaların Türkiye'de dolum yapmaları üretim maliyetlerini biraz düşürebilir. Ama kendileri dolum tesisi kurmuyor tabii, aşı dolumu için ruhsat alan şirketlerle anlaşma yapıyorlar. Bizim açımızdan büyük bir önemi yoktur." sözleri ile yorumladı. Bu sözleri üzerine Erkan Özcengiz'e Türkiye'nin aşı üretebilmek için yeterli alt yapı ve insan gücüne sahip olup olmadığını sorduk. Özcengiz bu sorumuza şu yanıtı verdi: "Türkiye aşı yapamaz diye bir şey yok. Ama çalışmalar tuğla gibi birbiri üzerine konarak ilerliyor. İleri hatta orta ölçekte üretim yapan ülkelerde bile çalışmalar 1900'lerde başlamıştır. Hıfzısıhha başkanı olarak çalıştığım 1995-2006 arasında çok çaba harcadık, ama olmadı... Bunlar devam etseydi Türkiye'nin çok güzel tesisleri olurdu, hedeflediğimiz beş, altı aşı olurdu, bunları zamanla geliştirdik". Bu noktada Erkan Özcengiz'den "Aşı üretimi eskisine göre çok daha karmaşık bir süreçtir ve bu nedenle büyük şirketler dışında artık kimse bu işi yapamaz" ve "Türkiye'nin aşı üretmesi ihraç edemeyeceği sürece ekonomik değildir" şeklindeki görüşleri değerlendirmesini istedik. Özcengiz bu sorumuza da "Üretilen aşı devlete satılır, en büyük alıcı

devlettir, sonra piyasada eczanelere çalışılır, bunun yanı sıra yurt dışında da satılabilir... Üretim yapan kurum aşığı aynı zamanda satabilmelidir. Refik Saydam halen antijen yapmakta ve satmaktadır. İnternetten duyurmakta ve satmaktadır, pazarlamanın özel bir tarafı yok. Üretimi özerk bir aşığı ve serum kurumu yapabilir, devletin kurumu eski KİT'ler gibi düşünün. Bunun yönetim kurulu Sağlık Bakanlığı, Sanayi Bakanlığı, Maliye Bakanlığı, Tübitak, YÖK, vb organların üst düzey temsilcilerinden oluşabilir. Bu endüstri çok yüksek olmayan, Refik Saydam Enstitüsü'nün yıllık bütçesinden daha az bir bütçeyle aşığı üretilir, hatta diğer firmalar gibi Sağlık Bakanlığı ihalelerine katılabilir ve diğer firmalarla yarışır. Bunun yasa tasarısını da bu günkü sağlık bakanına ilettim ama bu kabul olmadı. Ancak bakanlığın politikası bellidir, devlet üretim yapmasın, yapacaksa özel sektör yapsın politikasıdır." yanıtını verdi.

Özcengiz Türkiye için bazı saptamalarda bulunup, kendi çalışmalarından bahsederek sözlerini şöyle tamamladı: "Türkiye geçmişten gelen aşığı üreticisi olma özelliğini kaybetmemeli. Her ülke konunun önemini kavramış ve pek çok şey yapıyor. İran, Küba, Romanya, Mısır, Arjantin ve Brazilya... niye Türkiye bu ülkelerden geri konuma gelsin. Aşığı araştırma ve geliştirmesi yapan ülkelerin prestiji çoktur. Türkiye'nin bu konuya önem vermemesi çok büyük bir itibar kaybıdır. Biz de Ortadoğu Teknik Üniversitesi Teknokent'te özel bir şirket ile birlikte hepatit B ve bazı hayvan aşıkları için inovatif aşığı üretim çalışmaları yapıyoruz. İlk olarak üç formülasyonda üretim yapmayı hedefliyoruz."

Türkiye'de Olanlar Küresel Aşığı Pazarında Açısından Nereye Oturuyor?

Geçtiğimiz 30 yıl yeni aşığı geliştirme alanında çok çarpıcı bir hareketliliğe sahne oldu. Bir taraftan hemofilus influenza tip B, pnömokok ve meningokok gibi kapsüllü bakterilere yönelik konjuge aşığılar, asellüler aşığılar, daha az sayıda enjeksiyon gerektiren aşığılar gibi yeni aşığılar geliştirilirken, diğer yandan da üretim teknolojisi çok daha kısa bir sürede çok sayıda ürün verebilecek bir özellik kazandı (Roppoli, 2011). Bu gelişmelerin aşığı pazarına nasıl yansıdığı satış miktarları gösteriyor; 2001 yılı için bildirilen

rakam altı milyar ABD Doları iken, 2020 yılı için toplam 30 milyar Dolarlık satış yapılacağı tahmin ediliyor (Moxon, 2011). Bu büyüme potansiyeli aşığı pazarının aktörlerinde de bir değişim sürecine yol açmış. Bugün çok uluslu büyük ilaç şirketleri arasında sadece Sanofi Pasteur ve GSK'nin büyük bölümü tüm dünya çapında kullanım için ruhsat almış ve geniş bir ürün çeşitliliği gösteren aşığı üretimi gerçekleştirdiği, diğerlerinin, yani Merck, Pfizer ve Novartis'in belli bazı hastalık endiskasyonlarına veya pazar noktalarına yönelik ürünlerden oluşan dar bir üretim yelpazesine sahip olduğu bildiriliyor (Smith, 2011). Fakat bu durum gelişmekte olan ülkelerde merkezi bulunan üreticilerin sayısının artması ve çok uluslu şirketlerin aşığı geliştirme işine büyük yatırımlar yaparak geri dönmesiyle birlikte hızla değişiyor. İki bin beş yılında en büyük ilk on ilaç şirketinin sadece üçü aşığı üretiminde gerçek anlamda bir etkinlik gösterirken, son yıllarda gerçekleşen şirket satın alımları ve evlilikleri ile bu sayı sekize çıkmış. İlaç sektörünün devlerinin gözlerini aşığıya çevirmelerinin temel nedeni bu alanın sürekliliğine bağlanıyor. Sektör, aşığı talebindeki hızlı büyümenin gelecekte de devam edeceğine kesin gözü ile bakıyor. Bu denli emin olmalarının en önemli nedeni de gelişmekte olan ülkelerdeki genç nüfusa ve "yaratıcı finansman modelleri"ne güvenmeleri (Smith, 2011).

Bugün tüm dünya üzerinde kullanılmakta olan lisanslı aşığılar yaklaşık 25 kadar mikrobun neden olduğu enfeksiyondan korunmayı hedefliyor. Ama üretilen aşığı sayısı çok daha fazladır; farklı yaş gruplarına, coğrafi bölgelere, bağışıklama programlarına göre değişen pek çok aşığı kombinasyonu ve formülasyonu bulunuyor. Bu aşığıların üretiminde kullanılan teknolojiler çok geniş bir çerçevede yer alır. Sadece bulk üretimi değil, formülasyon ve stabilizasyon, adjuvanların eklenmesi, aşığın taşınmasında kullanılacak gereçlerin tasarımı, dünya çapında sunum ve dağıtım için kapasitenin ve lojistiğin sağlanması, kalite kontrolleri gibi diğer tüm aşamalar da teknoloji gerektirir ve bu teknolojiler de aşığılara göre farklılık gösterir. Bu teknoloji farklılığı aşığın üretim kapasitesinin ve maliyetinin de en önemli belirleyicisidir. Örneğin, oral polio aşığı olan sabin

çok düşük bir maliyetle yüzbinlerce doz üretilebilir. Buna karşın, karmaşık aşılarda, örneğin multivalan glikokonjuge aşılarda (pnömokok veya meningokok gibi), virüs benzeri multivalan partiküller (HPV gibi), saflaştırılmış multikomponentler (asellüler boğmaca aşılarda gibi) açısından aynı durum söz konusu değildir. Kaçınılmaz biçimde üretim hatalarına yol açan çok zor bir üretim süreci vardır, daha uzun ve yoğun bir kalite kontrol süreci, kaynak ve alt yapı bakımından daha fazla yatırım gerektirirler. Tüm bunlar da daha küçük bir üretim kapasitesine ve malın daha yüksek bir maliyette olmasına neden olur (Smith, 2011).

Aşı üretiminde izlenen süreçlerin ve kullanılan teknolojilerin bu denli çeşitlilik göstermesi arz ve dağıtım süreçlerine de yansır. Buna her ülkenin resmi makamlarının uyguladığı kalite kontrol testlerinin, denetimlerin ve ruhsatlandırma süreçlerinin çeşitliliğinin eklenmesi aşının arzını daha da karmaşık hale getirir. Örneğin Sanofi Pasteur inaktive polio aşısının iki farklı versiyonunu üretmektedir. İki versiyon arasındaki temel fark içinde yetiştiği hücre substratıdır (MRC-5 hücreleri - veya vero hücreleri). Fakat bu fark ikisi de kendine ait ruhsata sahip, birbirinden tamamen ayrı iki farklı üretim süreci gerektirir. Bu iki inaktive polio aşısı 16 farklı kombinasyondaki aşı formülasyonunda kullanılır, böylece 32 farklı doldurulmuş ürün elde edilir, bunlar da 64 farklı şekilde paketlenir, farklı pazarların gerekliliklerine ve konuşulan dillere göre kutulama ve etiketleme gerçekleştirildiğinde tüm dünyaya dağıtılmak üzere 300 farklı ürün ortaya çıkar. Bu durumda bir pazarda ortaya çıkan talep dalgalanmalarına, nakliyat veya stok sorunlarına başka bir pazar için lisans almış ve bu pazara gönderilmek üzere ayrılmış ürünleri yönlendirerek çözüm üretmek mümkün değildir. Bu nedenle ürünlerin dağıtımının ve arzın organize edilmesi aşı üreticilerinin en kritik işlerinden birini oluşturur. Fakat burada üreticilerin işlerini kolaylaştıran bazı dinamikler söz konusudur. Ülkelerle veya UNICEF gibi örgütlerle yaptıkları uzun erimli tedarik anlaşmaları, kendilerine ürünlerinin satın alınacağı dair verilen teminatlar üreticilerin güvenli biçimde uzun erimli tedarik için yatırım yapmasını sağlamakta ve talepteki dalgalanmalarla başedebilmek için hazırlıklı olmasını kolaylaştırmaktadır (Smith, 2011).

Aşı üreticileri her bir ülke için izleyecekleri arz ve dağıtım stratejilerini o ülkelerin aşı dağıtımı ile ilgili ulusal politikalarına göre belirler. Örneğin ABD'de aşılara erişim genellikle bir hekimin doğrudan üretici firmaya veya bayiye sipariş vermesi ile gerçekleşir. Bu nedenle Sanofi Pasteur doğrudan hekimlere hizmet veren bir politika izlemektedir. Benzer şekilde Almanya'nın dahil olduğu bir grup Avrupa ülkesinde aşılarda ağırlıklı olarak özel sektöre satılır, fiyat kontrolü veya kitlesel satış düşük düzeydedir. Buna karşın pek çok Avrupa ülkesinde (İtalya, Fransa, Birleşik Krallık) devlet bir fiyat kontrolü uygular ve ihale açarak kendisine bağlı kurumlar için toplu aşı alımı yapar. Türkiye'de olduğu gibi ihale sistemi uygulanan ülkelerde uluslararası üreticiler hem birbirleri ile hem de yerel üreticilerle fiyat, hacim vb bakımından rekabet ederler (Smith, 2011).

Gelişen aşı teknolojisi, geniş ürün yelpazesi, bunun yarattığı üretim çeşitliliği ve değişen arz ve dağıtım mekanizmaları şirketlerin üretim politikalarını belirliyor. Sanofi Avantis'in küresel pazarlama operasyonlarından sorumlu Pierre Morgon'un 2011 Mart ayında yaptığı sunum şirketin gelişme stratejisini net olarak açıklıyor. Morgon sunumuna yeni ortaya çıkan pazarlar sayesinde aşı alanında çok önemli bir büyüme gerçekleşeceğini, çünkü bu pazarlarda oldukça kalabalık bir nüfus ve geniş doğum kohortları olduğunu, üstelik orta sınıfta ve özel sektörde bir genişleme gözlemlendiğini belirterek başlamış. Sunumdan Sanofi Pasteur'ün de bu yeni ortaya çıkan pazarlara oldukça yerleşmiş durumda olduğunu, yaklaşık 100 ülkede faaliyet yürüttüğünü, bu faaliyetlerin genişlemesini devam ettirebilmek için önemli yatırımlar yaptığını öğreniyoruz. Bu yatırımların bir bölümü yerel üretim alanında gerçekleştirilmiş; dört uluslararası bölgede (Çin, Arjantin, Tayland, Hindistan) bir süre önce başlamış olan çalışmalara Çin ve Meksika'daki çalışmalar da eklenmek üzere. Şirketin yeni ortaya çıkan pazarlara girmek üzere geliştirdiği bir diğer strateji ise güçlü ortaklıklar kurmak. Sanofi Pasteur bunun için kendisine tüm dünyada 14'ün üzerinde ortak bulmuş. Böylece uzun erimli ilişkiler kurulmasının amaçlandığı belirtiliyor. Sanofi'nin başlıca ortakları arasında; Chumakov (Rusya),

Butantan (Brezilya), Birmex (Meksika), Biovac Enstitüsü (Güney Afrika) ve Mefar (Türkiye) yer alıyor. Şirketin yeni ortaya çıkan pazarlardaki varlığını uzun dönemli olarak koruyabilmek için tanımladığı stratejiler arasında yerel gereksinimlere adapte edilmiş aşilar, güçlü endüstriyel ve ticari etkinlik vb yanı sıra anahtar rol oynayan yerel ortaklıklar yer alıyor (**Morgon, 2011**).

GSK'nın genişleme politikasının da Sanofi Avantis'e benzer geliştiğini, 2010 yılının Kasım ayında yapılan bir basın açıklamasından anlıyoruz. Bu açıklamada GSK, JCC Binnopharm (Binnopharm) ile Rusya'da aşı üretmek üzere bir anlaşma yaptığını duyuruyordu. Bu anlaşmaya göre GSK hem bulk aşı verecek hem de teknoloji ve uzmanlık desteği sağlayacak, Binnopharm da GSK'nin farklı aşilarının dolun ve paketleme aşamalarını içeren ikinci üretimini gerçekleştirecek. Binnopharm, GSK'nin servikal kanser, rotavirus ve pnömokok aşilarının Rusya kamu pazarına Binnopharm ticari markası altında sunulabilmesine olanak sağlamak için tesislerinin onayını almakla sorumlu olacak. Bu aşiların yerel olarak üretilmesi Rusya'ya bağışıklama takvimini güncelleme olanağı verecek ve HPV, rota, pnömokok gibi aşiları takvimine ekleyebilecek. GSK de Binnopharm'a bulk aşı sağlayacak. GSK'nin "*Emerging Markets & Asia Pasific*" başkanı Abbas Hüseyin, bu anlaşmanın esnek bir yaklaşım örneğı olduğunu belirtmiş ve yerel ortaklıklar aracılığı ile yenilikçi aşiların yeni ortaya çıkan pazarlarda daha kolay bir şekilde bulunabilmesini sağlayacaklarını açıklamıştır. Binnopharm'ın Moskova'daki fabrikası tablet, kapsül, ampül, sprey vb ürünlerin üretimini yapıyor, Rusya'nın en büyük biyoteknoloji ve farmasötik komplekslerinden biri olarak kabul ediliyor (**GSK, 2010**).

Aşı üretimi ve arzı ile ilgili bu küresel tabloyu özetlediğimizde Türkiye'de gerçekleşen gelişmelerin de nereye oturduğunu görmeye başlayabiliyoruz; Aşı karlı bir pazar alanı haline geldi, genç ve kalabalık nüfusa sahip ülkeler de bu pazarın genişlemesi için en büyük fırsat. Ülkelerin aşı politikalarının ve zorunlu tuttıkları gerekliliklerin çeşitliliğı aşı üretiminde ve

arzında yaşanan karmaşayı daha da arttırıyor. Bu durumda üretimin son aşamalarını nüfusu sayesinde iyi bir pazar özelliğı taşıyan ve toplu aşı alımı nedeniyle talepte dalgalanma riski taşımayan ülkelere aktarmak ve aşının dolununu, ambalajlanmasını, kalite kontrolünü bu ülkelerin zorunlu tuttıkları gerekliliklere ve kullanılan dile uyumlu olarak gerçekleştirmek oldukça akılcı bir strateji gibi görünüyor. Böylece firmalar hem üretimdeki karmaşayı kısmen de olsa azaltmış oluyor ve soğuk zincirin korunmasını kolaylaştırıyor hem de gelişmekte olan pazarlara yerleşmenin yeni bir yolunu buluyor.

KAYNAKLAR

Aksiyon (2006) Türkiye Aşı Üretimine Geçiyor. <http://www.aksiyon.com.tr/aksiyon/haber-20531-26-turkiye-asi-uretimine-geciyor.html>

Buzgan T. (2011)Türkiye'de Dünden Bugüne Aşılama Politikaları J Pediatr Inf . 5 (Suppl 1):235-238

Cumhuriyet (2007) "Sağlığa zararlı" ihale iptal. <http://www.istanbulczaciiodasi.org.tr/pdfprint.php?type=basindan&id=1468>

GSK (2010) GlaxoSmithKline and JSC Binnopharm enter vaccine production alliance in Russia http://www.gsk.com/media/pressreleases/2010/2010_pressrelease_10122.htm

Haber 7. (2009) Türkiye'de aşı üretimi ile ilgili dev adım <http://www.haber7.com/haber/20091020/Turkiyeden-asi-uretimi-ile-ilgili-dev-adim.php>

Hürriyet. (2010) Türkiye'de 'beşli aşı' dolunu başladı, üretim için önemli adım atıldı. <http://www.hurriyet.com.tr/ekonomi/16457099.asp>

Leroux-Roels G, Bonnani P, Tantawichien T., Zepp F. (2011) Vaccine Development, Perspectives in Vaccinology . 1, (1):115-150

Medimagazin (2006) Bakanlıktan aşı alımı atağı. <http://212.98.251.117/medimagazin/tr-bakanlik-tan-asi-alimi-atagi-676-0-3093.html>

Morgon P. (2011) Vaccines: Poised To Deliver Significant Growth in Emerging Markets. Franchise & Global Marketing Operations Sanofi Pasteur http://en.sanofi.com/Images/24699_2011-03-23_Vaccines_City_London.pdf

Moxon ER, Siegrist CA (2011) The next decade of vaccines: societal and scientific challenges, The Lancet. 378 (9788):348-359

Özcengiz, E. (2003) Türkiye'de aşı araştırmaları, Toplum ve Hekim 18(5):384-394

Personel sağlık.net. (2012) 3 yıldır para kazanamıyoruz ama geleceğiniz parlak diye Türkiye'de şirket alacağız. <http://www.personelsaglik.net/saglik-sektoru/3-yildir-para-kazanamiyoruz-ama->

[geleceginiz-parlak-diye-turkiyede-sirket-alacagiz-h8890.html#ixzz1mpeNoJ49](http://www.personelsaglik.net/saglik-sektoru/3-yildir-para-kazanamiyoruz-ama-geleceginiz-parlak-diye-turkiyede-sirket-alacagiz-h8890.html#ixzz1mpeNoJ49)

Rappuoli R., Black S, Lambert PH (2011) Vaccine discovery and translation of new vaccine technology The Lancet. 378 (9788): 360-368

Sağlık Haberleri (2005) Türkiye Aşı Üretiminden Vazgeçmedi. http://www.thehealthnews.org/tr/news/1435/asi_uretimi.htm2010

SES (2006) Aşı ihalesi sağlık için tehdit. <http://www.ses.org.tr/eskiweb/pages/arsiv/026.html>

Smith J., Lipsitch M., Almond J W. (2011) Vaccine production, distribution, access, and uptake, The Lancet. 378 (9789):428 - 438

Zaman (2010) Fransız ilaç devi, aşı dolum tesisini Türkiye'ye taşıdı. <http://www.zaman.com.tr/haber.do?haberno=1061459&title=fransiz-ilac-devi-asi-dolum-tesisini-turkiyeye-tasidi>

Toplum ve Hekim (2003) Türkiye aşı üretmeli mi? Üretebilir mi? Toplum ve Hekim, 18(5):398-400