

BAĞIŞIKLAMAYI KİM TEHDİT EDİYOR: AŞI KARŞITLARI? AŞI PİYASASI?

Şafak TANER*

Öz: Son yıllarda artan aşı karşıtlığı, aşı kapsayıcılığının ve toplumsal bağışıklığın önünde engel oluşturarak bağışıklamayı tehdit etmektedir. Bilimsel kanıtlara dayanmayan bu yaklaşım, ne yazık ki haklı bir zemine oturmaktadır. Aşının piyasalaşarak, piyasa dinamiklerine bırakılması güvensizlik ve endişe ortamı yaratmıştır. Bu yazıda piyasalaşma üzerinden, zeminin nasıl oluştuğu ve çözüm önerileri tartışılacaktır.

Anahtar sözcükler: aşı, bağışıklama, aşı karşıtlığı, aşı piyasası

Who is Threatening Immunity? Anti-Vaccine Movement? Vaccine Market?

Abstract: Increased anti-vaccine movement in recent years, which poses obstacle in front of vaccine coverage rate and herd immunity, is threatening immunization. This approach, which is not based on scientific evidence, unfortunately rests on a justified basis. With marketization of vaccine and leaving the vaccine to market dynamics created an environment of insecurity and concept. It will be discussed how the basis is formed through marketization and the suggesting solutions in this paper.

Key words: vaccine, immunization, anti-vaccine movement, vaccine market

Aşılar, aşıyla önlenebilir hastalıkların morbidite ve mortalitesinin düşmesine katkı sağlayan en önemli halk sağlığı başarılarından biri olmuştur. 19. yüzyılın sonundan itibaren, aşı kullanımından önce endüstrilemiş ülkelerde enfeksiyon hastalıklarına bağlı çocuk ölümlerinde, konut, beslenme ve sanitasyon koşullarının iyileştirilmesiyle büyük bir düşüş olmuştur. Aşının özellikle gelişmekte olan ülkelerde insan sağlığına katkısı tartışılmaz. Çiçek ve kızamık epidemilerinde, aşılama öncesi neredeyse nüfusun yarısının yaşamını yitirdiği kitlesel ölümler olurken, aşılama sonrası mortalite azalmıştır (**Greenwood, 2014**). Eradike edilen çiçek hastalığı 18. Yüzyılda Avrupa'daki ölümlerin %8-20'sinden sorumluydu (**André, 2003**).

1924 yılından bu yana ABD'de 40 milyonu difteri, 35 milyonu kızamık olgusu olmak üzere aşılar 103 milyon çocuğun hastalanmasını önlemiştir (**Rappuoli ve ark, 2014**). Diğer yandan yan etkilerine baktığımızda sıklığın çok düşük olduğu görülmektedir. Örneğin en ciddi yan etkilerden biri olan anafilaksi için risk, 50 bin ile 1 milyonda bir arasında değişmektedir.

Bütün bunlara rağmen zamanımızda bağışıklama programları, aşı karşıtlarının tehdidi altındadır. Aşı karşıtlığı aşı kapsayıcılığının ve toplumsal

bağışıklığın önünde bir engeldir. Oysa aşı kapsayıcılığının artırılmasıyla 1,5 milyon ölümün önlenebileceği öngörülmektedir (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-a**).

Farklı kültürel bakış açıları ve değer sistemleri arasındaki gerilimin doğurduğu çeşitli ve köklü inançlara dayanan aşı karşıtlığı yeni bir olgu değildir. Dönemler ve nedenleri değişmiş olsa da, aşı karşıtlığı Jenner' dan bu yana süre gelmiştir.

Aşı karşıtlığı, dini görüşlerden, aşılarla duyulan kuşku ve güvensizlikten, bu kuşku ve güvensizlik nedeniyle açığa çıkan halk sağlığı tutumu ve bireysel haklar arasındaki gerilimden kaynaklanmaktadır (**Physicians of Philadelphia web sitesi**).

Günümüzde aşı karşıtlarının daha etkin olmasında internetin etkisi tartışılmaz. İnternetin popülaritesi ve yaygınlığı, bu tür inançların iletimini kolaylaştırmıştır. Sosyal medyayı takip ederek ve bazı web sitelerini okuyarak, aşıların aslında etkisiz, yararsız, hatta tehlikeli olduğunu düşünmeye başlamak olasıdır. Bu iletilerde, bilim çarpıtılmakta, eleştirenlere sataşılmakta ve aşı savunucularının müşteri toplamaya çalıştığı, aşıların doğal olmadığı gibi söylemler kullanılmaktadır (**Kata, 2012**).

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

Geliş Tarihi / Received : 19.02.2018

Kabul Tarihi / Accepted : 12.04.2018

Bu paylaşımlar bilimsel kanıtlara dayanmıyorsa da, ne yazık ki aşuların kâr amaçlı bir pazarda satılıyor olması gibi haklı bir zemine oturmaktadır. Bu nedenle de çok tehlikelidir. Bu yazıda bu zeminin ne olduğu, nasıl oluşturulduğu tartışılacaktır. Aşı karşıtlığının önüne geçmenin ve insanlığın yüzlerce yıllık evrensel birikiminden kaynaklanan, her yıl 2-3 milyon ölümü önleyen bu halk sağlığı başarısının korunmasının tek yolu bu zemini ortadan kaldırmaktır (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-b**).

Aşı

Her ne kadar aşı dendiğinde, bulaşıcı hastalıklardan koruyan aşular akla geliyorsa da, canlı mikroorganizmalardan üretilen tüm biyolojik preparatlar "aşı" olarak adlandırılmaktadır. Aşular, geleneksel olarak bağışıklık sistemini uyararak enfeksiyonları kontrol etmek ve kuduz aşısında olduğu gibi bir yüzyıldan daha uzun zamandır tedavi amaçlı da kullanılmaktadır.

Aşular iki başlık altında toplamak olasıdır: Profilaktik aşular ve teröpatik aşular.

Son zamanlarda, 'pharmaccines' veya 'theraccines' olarak ta adlandırılan teröpatik aşuların geliştirilmesine yönelik çalışmalar öne çıkmaktadır (**Moingeon**

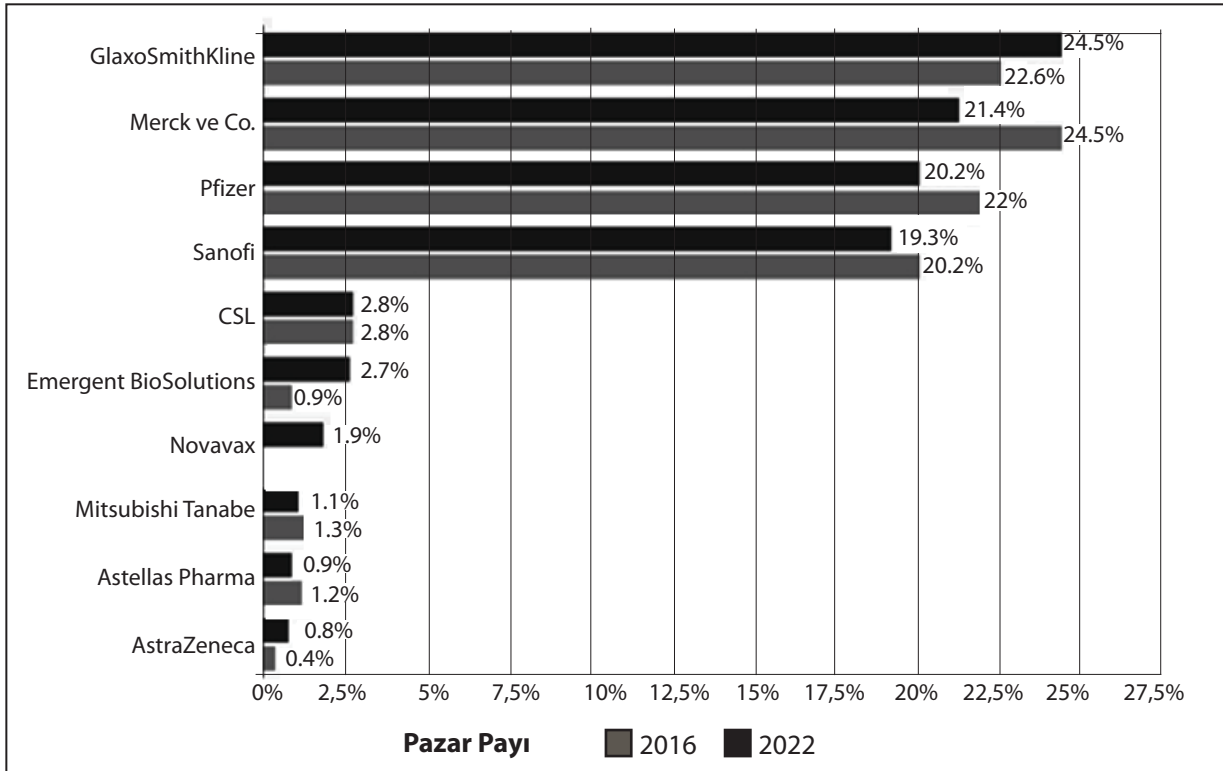
ve ark, 2003). İlk teröpatik kanser aşısı 2010 yılında prostat kanserine yönelik olarak geliştirilmiştir (**GO-BOLDY ve PhRMA, 2017**).

Aşının piyasalaşma süreci

1930 öncesi aşı maliyetleri düşüktür. Üretim, Pastör Enstitüsü gibi enstitüler tarafından yapılmaktadır. 1940-1980 arası bağışıklama çalışmaları hız kazanmış, maliyetler artmaya başlamıştır. Bu yıllarda aşuyu devletler üretmiştir. Sonrasında, 1990'lara kadar üretim özelleştirilmiş eski kamu kurumları tarafından gerçekleştirilmiştir. 1990 sonrası üreticilerin birleştiği, kamu özel ortaklıkları oluşturduğu görülmektedir. Bu yıllar aşının piyasalaşmasının başladığı yıllardır. Günümüzde ise aşının piyasa koşullarına bırakıldığı açıktır (**Taner ve Aksu Tanık, 2012**).

Pazar

Son yıllarda, küresel aşı pazarı çok büyük bir büyüme göstermiştir. Aşuların maliyet etkin olması, bulaşıcı hastalıkların önemi ve yeni tehditler, yeni araştırma teknikleri ve üretim teknolojilerinin geliştirilmesi, yeni hedef gruplar, talebin artması, yeni fon fırsatları, yüksek fiyatlar ve endüstrinin kârının artması bu büyümeyi sağlayan etmenler olarak öne çıkmaktadır (**Kaddar, 2013**).



Grafik 1. En büyük 10 Farmasötik Şirketin 2016 ve olası 2022 Global Aşı Pazarı Payları (Statista web sayfası)

Pazarda, yüksek gelirli ülkeler miktar olarak aşılardan %20'sini kullanırken, bu miktar parasal olarak pazarın %82'sine karşılık gelmektedir. UNICEF ve PAHO, 1.43 milyar Dolar harcamayla pazarın ancak %7'sini oluşturmaktadır. Dünya nüfusunun %80'i, pazarın %20'sinden azına karşılık gelmektedir (**Kaddar, 2013**). Bu %20 içinde düşük gelirli ülkelerin payının giderek azalacağı da öngörülmektedir (**Kaddar, 2013**).

Önümüzdeki yıllarda da benzer hızda büyümenin sürme olasılığı yüksektir (**Global Health News web sitesi**). 2016 yılında 31,216 milyon Dolar olan global aşı pazarının, 2017- 2023 döneminde yıllık %10.9 büyüme hızıyla 2023'te 65,148 milyon Dolar olması beklenmektedir (**Allied Market Research web sitesi**).

Oysa ilaç pazarında büyüme hızı %5-7'dir (**Kaddar, 2013**). Aşının farmasötik pazarında payının düşük olmasıyla beraber, pazarın lokomotif olacağı düşünülmektedir.

Beş çok uluslu şirket pazarın %80'ini kontrol etmektedir (**Kaddar, 2013**). Bu şirketler farklı bölgelerde birleşme ve satın alma yoluyla pazarı büyütmektedirler (**Allied Market Research web sitesi**).

2010 yılı itibarıyla Prevnar-1 3 (Pfizer), 2.4 milyar dolarla pazarda başı çekmekte, ardından Proquad (Merck/Sanofi-Aventis) ve Gardasil (Merck) gelmektedir (**Kaddar, 2013**).

Teknolojik gelişmeler, rutin aşılama programlarının yaygınlaşması, maliyeti düşük aşılar, diğer yandan kombine ve kanser aşılarına talebin artması pazarın büyümesinde itici güç olacaktır (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-c**). Yeni ve daha pahalı aşılar hiç olmadığı kadar hızlı bir şekilde pazara girmektedir (**Kaddar, 2013**).

Aşı pazarının özellikleri

Diğer pazarlarla kıyaslandığında, özgün ve ayrılmış pazarlar, pazar yakınlaşması, pazarın yönlendirilmesi temelinde farklılıklar vardır (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-d**).

Küresel aşı pazarının bağışçıların politikalarına ve alıcı devletlere bağlı olması fiyatlandırma ve tedarik karmaşıklığını artırmaktadır (**Global Health News web sitesi**).

Pazarda; ortaklıklar, farklı fiyatlandırma stratejileri, alımların özendirilmesi, aktif pazarlama ve farklı sunum şekilleri gözlenmektedir (**Kaddar, 2013**).

Bunlar;

Özgün pazarlar: Ülkelerin geleneksel aşılar yerine yeni aşıları yeğlemeleri nedeniyle pazar sürekli değişmektedir. Yakın zamana kadar sadece yüksek gelirli ülkeler daha karmaşık ve daha yüksek fiyatlı aşılar satın alırken, orta gelirli ülkeler daha eski teknolojiyle üretilmiş aşıları satın alıyordu. Günümüzde bu dinamikler değişmiş, yeni aşılarla talep artmıştır.

Ayrılmış pazarlar: Ülkelerin gelir gruplarına göre farklı aşı formülasyonu ve paketlemeleri yeğlemesi, üreticilerin ülkelere göre farklı fiyatlandırma yapımlarını sağlamaktadır.

Pazar yakınlaşması: Aşı donörleri sayesinde yeni aşılar yüksek ve düşük gelirli ülkelerde aynı anda kullanıma girebilmektedir. Ancak, ülkelerin gereksinim farklılıkları göz önüne alındığında, farklı paketleme gerekmekte ve ülkeler tarafından bu değişiklikler talep edilmektedir.

Pazarın yönlendirilmesi: En düşük gelir grubundaki ülkelerde hepatit b ve hemofilus influenza tip b pazarı, donör desteğinden önemli ölçüde etkilenmiştir. Bu aşıların pentavalan olarak sunulması diğer alternatiflerinde yokluğa neden olmuş, donör desteği olmayan ülkeler de pentavalan uygulamak zorunda kalmıştır. Şu anda sadece bir avuç ülke hâlâ tetavalan kombinasyonları kullanmaktadır. Sonuçta pazarı yönlendirici uygulamalar sadece donör desteği olan ülkeleri değil, donör desteği almayan ülkeleri de etkilemiştir.

Pazardaki aktörler

Pazardaki aktörler; gelişen pazarlar, Birleşmiş Milletler (DSÖ, UNICEF, GAVI, PAHO), özel sektör ve orta gelir düzeyindeki ülkelerdir.

Burada en etkin olan; DSÖ, aşı üreticileri ve pazarın en önemli itici gücü olan aşı teknolojisi geliştirme araştırmaları ele alınacaktır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)

Piyasa koşullarında kuramsal olarak kişi kendisi için en uygun olanı en ucuza almaya çalışırken, satıcı en çok istenen malı en pahalıya satmayı amaçlayacaktır. Ancak, aşı söz konusu olduğunda kişilerin en uygun olanın ne olduğuna kendi başlarına karar vermeleri olanaksızdır. Günümüzde, DSÖ piyasada bu gerekliliği sağlama görevini üstlenmiştir. Oysa geçmişte DSÖ'nün aşı konusunda büyük başarıları vardır. 1974'te, DSÖ dünya çocuklarını altı aşıyla (tüberküloz, difteri, tetanoz, boğmaca, poliomyelit, kızamık) bağışklamayı amaçlayan Genişletilmiş Bağışıklama

Programını başlatmıştır. Bu programın başarısının bir göstergesi, 2012 yılına kadar, bir yaşın altındaki çocukların %83'üne üç doz DBT yapılmış olmasıdır (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-e**).

O zamandan bu yana, DSÖ küresel otorite olarak hareket etmektedir. DSÖ, ulusal bağışıklama teknik danışma ve düzenleyici kuruluşlarının, gündem oluşturma, aşılama politikaları ve programları belirleme yoluyla küresel talebin belirlenmesinde önemli etkisi olduğunu söylemektedir (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-e**).

UNICEF ve DSÖ, normları ve standartları belirleme, tüm dünyadan uzmanları bir araya getirme, kılavuz geliştirmek ve geliştirilmesine ön ayak olmak, yeni kılavuzların kabulünü kolaylaştırmak, ulusal ve küresel düzeyde süreci ve sonuçlarını izleme işlevlerini yürütmektedir. Kılavuzlar tüm dünya ulusları için ulusal aşılama planı ve kapsamlı çok yıllık plan geliştirebilmeleri içindir. Bu çalışmaların çıktısı, DSÖ'nün Küresel Aşı Eylem Planı'nda (Global Vaccine Action Plan-GVAP) sıralanan, önümüzdeki 15 yıl içinde yapılacaklar ve stratejileridir.

2015-2030 Stratejik Hedefleri (WHO's Vision and Mission Immunization and Vaccines 2015-2030):

1. Halk sağlığı önceliklerine göre yeni aşı ve teslimat teknolojilerinin oluşturulmasını özendirmek.
2. Aşılar ve teslimat teknolojileri için norm ve standartlar oluşturmak.
3. Aşılar ve teslimat teknolojileri için kalite güvenliği sağlamak.

DSÖ, bu stratejiler altında aşılama; teknolojisi geliştirilmeye başlamasından küresel politikaya dönüşüne kadar destekleyen, bir dizi etkinlik gerçekleştirir. Bu çalışmaları, ülkelerin sağlık bakanlıkları/diğer bakanlıklar/teknik kuruluşlar, finans ortakları, üreticiler, BM kuruluşları, uluslararası teknik ajanslar ve sivil toplum örgütleri ile birlikte yürütmektedir.

Ürün geliştirme ve kanıta dayalı politikalar yoluyla, entegre, insan odaklı ve hastalıklardan koruyucu hizmetlerin bir parçası olacak, yaşam boyu sürecek nitelikli bir bağışıklık hizmeti sunulmasını desteklediğini belirtmektedir. Etkinliklerin içeriği ise üye ülkelerin gereksinimine bağlı olduğu kadar patojenin özelliklerine ve geliştirilecek ürün teknolojilere bağlıdır. Her patojen özelinde, halk sağlığı hedeflerine ulaşmak için gereken zamanı ve kaynakların verimli

kullanımını gerçekleştirecek şekilde süreçlere uyum sağlamaya çalışmaktadır.

Aşılar için belirlenen DSÖ amaçları;

- Norm ve standartları oluşturmaya yardımcı olacak araştırmaları özendirmek ve desteklemek.

- Yeni aşıların, ilgili teknoloji ve stratejilerin geliştirilmesini, lisans almasını hızlandıracak gerekli düzenleyici yolları belirlemek.

- Ülkelerden aşıya erişim ve ödeme durumuna ilişkin kanıt toplamak ve paylaşmak

Bağışıklama için belirlenen DSÖ amaçları;

- Bağışıklama programlarının daha etkili ve etkin hâle gelmesini desteklemek,

- Küresel, bölgesel ve ulusal bağışıklama verilerini izlemek ve analiz etmek,

- Bağışıklama programlarının sürdürülebilirliğini sağlamak,

- Sosyal bilimler ve davranış bilimlerini bağışıklamada uygulamak,

- Acil durumlarda aşı hizmetlerini sürdürmek,

- Eliminasyon ve eradikasyon çalışmalarına öncülük etmek ve düzenlemek olarak sıralanmıştır.

DSÖ, genişletilmiş bağışıklama programına yeni aşı eklenmesine karar vermede kullanılmak üzere kılavuz ve kriterler geliştirmiştir (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-e**).

Yeni aşı sunumu (vaccine introduction) tanımı, aşı programına bir aşının eklenmesi olarak kullanılmaktadır. Yeni aşı sunumu, daha önce aşılama programı kapsamında olmayan bir hastalığa karşı aşının, zaten programda olan bir aşının farklı formülasyonunun (sıvı yerine liyofilize), yeni bir kombinasyonunun, farklı uygulamasının (oral yerine enjektabl) eklenmesi olabilir.

Yeni aşı sunumu için karar verilirken dikkate alınması gereken konular üç grupta toplanmıştır:

1. Hastalığa ilişkin olanlar

a. Küresel ve bölgesel önerilerle uyumlu halk sağlığı sorunu ve politik öncelikte olmalıdır.

- Hastalığın önlenmesi ulusal sağlık ve kalkınma planlarının amaçlarına önemli ölçüde katkıda bulunmalı ve belirlenen önceliklerle uyumlu olmalıdır.

- Halk ve sağlıkçılar, hastalığın önemli olduğu algısını taşımalıdır.
- DSÖ tarafından önerilen aşı ve hastalık kontrolü küresel veya bölgesel önceliklerle uyumlu olmalıdır.
- Hastalığın önlenmesi sınıflar arası eşitliğin sağlanmasına katkıda bulunmalıdır.

b. Hastalık yükü

Hastalık önemli bir hastalık yüküne neden olmalıdır.

Yeni aşı girişi ile ilgili kararlar verirken, bir ülkede hastalığın yaygınlığının ve sağlık üzerindeki etkisinin öngörülebilmesi politika yapıcılar ve ulusal bağışıklama danışma kurulları için kritik bilgilerdir. Hastalık yükü verileri, yaş gruplarına göre insidansı, mortalite hızlarını, hastanede kalma ve sakatlık oranlarını ve serviks kanseri, hepatit b gibi kronik hastalıkların prevalanslarını kapsamalıdır.

c. Diğer koruyucu yöntemler ve kontrol önlemleri

Karar vericiler diğer girişimleri ve koruyucu stratejileri, diğer hastalık kontrol yöntemlerini göz önünde bulundurmalıdır. Kıyaslamalar etkinliğe ve maliyetlere dayanmalıdır. Girişimlerin epidemiyolojik değişikliklere neden olma olasılıkları, her girişime bağlı zamanla oluşacak yan etkiler, sonuç almak için gereken zaman, uygulanabilirlikleri dikkate alınmalıdır.

2. Aşıya ilişkin olanlar

a. Var olan aşının performans özellikleri,

- Aşının güvenliği, etkililiği ve etkinliği,
- Ürün olarak aşının özellikleri,
- Gereken doz sayısı (az doz tekrarı olan yeğlenir),
- Formülasyonu (kombinasyon/monovalan, liyofilize/sıvı, ısıya duyarlılık),
- Ürün sunumu ve paketlenme şekli (tek dozluk, on dozluk...)

b. Ekonomik ve finansal durum

Yeni aşı sunumuna karar vermede çok farklı ekonomik analiz teknikleri kullanılmaktadır. En yaygın, uygulanması en kolay olanlar; yeni aşının göreceli değeri veya önemini saptamak için yapılan maliyet-etkinlik analizi, mali veya bütçe yükünün saptanmasına yönelik karşılanabilirlik analizi, finansman açığı ve sürdürülebilirlik öngörüsüne dayanan analizlerdir.

Düşük gelirli ülkelerde uygulanan geleneksel aşılarının bebek başına maliyeti 1.35 Dolar'dır (sadece aşılar için). DSÖ'nün önerdiği hepatit B, Hib, rotavirus ve konjuge pnömokok aşısının eklenmesi 30 Dolar ek maliyet getirecektir. DSÖ; DALY başına maliyetin ülkenin gayri safi milli hasılasından düşük olan girişimleri çok maliyet etkin, üç katından az olanları ise maliyet etkin olarak tanımlamaktadır (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-e**). Bu kriter hareket noktası olarak alındığında aşı girişiminin maliyet etkinliğinin ülkeden ülkeye değişiklik göstermesi kaçınılmazdır.

c. Aşının bulunabilirliği

Aşı arzı ve fiyatını etkileyen birçok etmen vardır. Yeni aşılar lisans alımından sonraki ilk yıllarda genellikle bir ya da iki üretici tarafından üretilmektedir. Daha fazla üretici pazara girene kadar arz sınırlanmakta, fiyatlar yüksek seyretmektedir. Patent korumaları burada etkin olmaktadır.

Talebin azalması, aşının üretilmemesine yol açabilir. Tıpkı ucuz ilaçların bulunamadığı zamanların olması gibi. Yeni aşılar özellikle gelişmiş ülkeler için üretildiğinden, gelişmiş bir soğuk zincir gerektiren liyofilize ve tek dozluk şırıngalardadır. Bu aşılardan alımlarını yapmak ve programlarına dâhil etmek diğer ülkeler için mümkün olmamaktadır.

Bu sorunlardan kaçınmak için, özellikle büyük nüfusa sahip ülkeler, programlarına aşı girişini ertelemekte veya pazar yerleşene dek farklı bir strateji oluşturmaktadırlar.

3. Bağışıklama programının ve sağlık hizmetinin güçlendirilmesi

Yeni aşı girişi karar sürecinde, karar vericiler bu yeni aşının hem program hem de sağlık hizmeti üzerindeki potansiyel etkilerini hesaba katmalıdır. Bağışıklama programlarında hâli hazırda zayıf noktalar varsa, yeni aşı girişi ek yük getirecek, programın performansını düşürecektir. Örneğin, geçerli program hedef nüfusunun tamamına ulaşmayı başaramamaktaysa, en çok gereksinim duyanlara fayda sağlamayacaktır.

Ayrıca sağlık sisteminin ve bağışıklama programının ek aşı için taşıma, saklama, soğuk zincir yeterliliğini değerlendirmek gereklidir. Yeni eklenecek aşı tüm programa olduğu gibi sağlık hizmetine de yeni olanaklar doğurmalıdır. Bu nedenle, karar öncesi sistemin zayıf yanlarını saptamak ve güçlendirmeyi sağlamanın önünü açmak için durum analizi yapmak önemlidir.

Düşünülmesi gereken bir diğer konu ise, aşı ve bağışıklama programına halkın tutumudur.

Aşı komiteleri

DSÖ içinde aşıyla ilgili etkinlikleri yürütmek üzere yedi farklı komite çalışmaktadır.

1. Aşılar İçin Ürün Geliştirme Danışma Komitesi

Product Development for Vaccines Advisory Committee (PDVAC)

2014 yılında kurulmuştur. Klinik değerlendirmede Faz II ve Faz II öncesi evrede olan aşılar için stratejik öneriler sunar.

Komitenin görevi, düşük ve orta gelirli ülkelerde hastalık yükü fazla olan, aşısı var olmayan veya DSÖ işbirliği ile ürün geliştirme çalışmalarının yararlı olacağı hastalık alanlarını saptamaktır. Bu Komite aynı zamanda DSÖ için öncelik taşıyan ruhsatlanmış birinci kuşak aşıların geliştirilmesinde rol oynamaktadır.

PDVAC, ürüne özgü bilimsel bilgi sağlamamaktadır. Bir bütün olarak ürün sınıfına özgü öneri ve bunun ötesinde kılavuz oluşturmaktadır.

2. Biyolojik Standardizasyon Uzman Komitesi

Expert Committee on Biological Standardization (ECBS)

1947'de kurulmuştur. Aşıların ve diğer biyolojik ürünlerin üretimi, lisans ve kalite kontrolü için norm ve standartları belirler. Kan ürünleri ve ilgili in vitro tanı testlerine, biyoteknoloji ürünlerine, aşılar ve DSÖ Biyolojik Referans Materyallerin kurulmasına ilişkin üretim, lisans ve kontrol için ayrıntılı öneriler ve yönergeler sağlar.

Yılda bir toplanır ve doğrudan yönetim kuruluna rapor verir.

3. Aşılamaya Uygulamaları Danışma Komitesi

Immunization Practices Advisory Committee (IPAC)

2010 yılında kurulmuştur. Bağışıklama hizmeti ve programların yönetimini nasıl güçlendireceğiyle ilgili danışmanlık verir. Rutin aşılamaya programlarını güçlendirecek kılavuz ve öneriler sağlar. Ayrıca aşıya erişimi ve uygulamada verimliliği artırma potansiyeli olan, lisanslı veya lisans alması yakın yenilikçi aşı ürünlerinin ülke düzeyinde programa uygunluğu, sunumu ve soğuk zincir teknolojileri konusunda önerilerde bulunur.

Bu Komite, kanıta dayalı bilgileri gözden geçiren ve sağlayan uzmanlardan oluşan konuya özel çalışma gruplarına sahiptir.

4. Ön Yeterlilik Aşamasından Geçmiş Aşıların Programatik Uygunluğu Komitesi

Programmatic Suitability of Prequalified Vaccines Standing Committee (PSPQ-SC)

2010 yılında kurulmuştur. Görevi, ön yeterlilik aşamasından geçmiş aşıların işleyişinin programa uygunluğunu gözden geçirmek ve önerilerde bulunmaktır.

5. Bağışıklama ve Aşı ile İlgili Uygulama Araştırma Danışma Komitesi

Immunization and Vaccine Related Implementation Research Advisory Committee (IVIR-AC)

2007 yılında kurulmuştur. Kantitatif yöntemlerin uygunluğu, uygulanabilirliği, araştırma gündemi oluşturulması ve araştırmaların önceliklendirilmesi, uyarılma ve iyi uygulamaların değerlendirilmesi de dâhil olmak üzere bağışıklama ve aşı ile ilgili uygulama araştırmalarına ilişkin öneriler sağlar. Hastalık yükünün değerlendirilmesi ve analitik karar verme araçlarına yönelik yöntem önerileriyle erken evrede aşı gelişimine katkı sunar. Bu kapsamdaki araştırmalar:

1. Şu anda kullanılmakta olan aşılar erişimi geliştirecek ve erişim engellerini en aza indirecek araştırmalar
2. Kullanımdaki aşıların etkilerini değerlendirecek araştırmalar
3. Aşılamaya programlarının izlenmesi için yöntem geliştirecek araştırmalar

6. Aşı Güvenliği Küresel Danışma Komitesi

Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS)

1999 yılında kurulmuştur. Ulusal aşılamaya programları üzerinde kısa veya uzun süreli etkisi olabilecek, potansiyel küresel veya bölgesel endişeler ve aşı güvenliği konularında bağımsız, yetkin, bilimsel öneriler sunar.

Uzmanların Stratejik Danışma Grubu (SAGE) tarafından aşı politikaları oluşturmada kullanılmak üzere, hem lisans öncesi hem de lisans sonrası dönemde bağımsız risk değerlendirmesi yapar.

7. Uzmanların Stratejik Danışma Grubu

The Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) 1999 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından, DSÖ çalışmalarına rehberlik etmek amacıyla kurulmuştur. SAGE bağışıklama ve aşilar için başlıca danışma grubudur. Aşı ve teknoloji, araştırma ve geliştirme, bağışıklama ve diğer sağlık girişimlerini kapsayan küresel politika ve stratejiler konusunda danışmanlık verir. Sorumluluk alanı, tüm profilaktik aşilar olup, teröpatik aşiları kapsamaz. Çalışma konuları:

1 "On Yıllık Küresel Aşılama Eylem Planı 2011-2020" doğrultusunda dünya çapında aşıyla önlenebilir hastalıkların kontrolü hedefine ulaşma yeterliliği.

2 Hastalık kontrol hedeflerinin gerçekleştirilmesi ile ilgili olarak ele alınacak başlıca konular ve zorluklar, yüksek ve eşitlikçi kapsayıcılığın sağlanması ve sürdürülmesinde karşılaşılan sorunlar .

3 Var olan halk sağlığı önceliklerine yanıt olan aşı programları.

4 Aşı araştırma ve geliştirilmesi ile ilgili olanlar dâhil olmak üzere başlıca genel politikalar, amaçlar ve hedefler.

5 DSÖ stratejik plan ve öncelikli etkinliklerinin yeterliliği.

6 Küresel bağışıklama hedeflerinin başarısını artıracak DSÖ ortaklıkları.

SAGE, bağışıklama ve aşiların pek çok yönünü kapsayan geniş bir disiplin yelpazesini temsil edecek, çalıştığı kurumun politika, görüş ve ürünlerini öne çıkarmaktan kaçınması beklenen 15 bağımsız uzmandan oluşmaktadır. Bu uzmanlar; epidemiyoloji, halk sağlığı, aşılama, pediatri, iç hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, immünoloji, ilaç düzenlemeleri program yönetimi, bağışıklama hizmetleri, sağlık yönetimi, sağlık ekonomisi ve aşı güvenliği alanlarında çalışmaktadırlar.

Üç yıl önceden planlanan toplantılar, yılda iki kez, Nisan ve Ekim aylarında gerçekleştirilir. Ancak gerekliliğe göre toplantıların sıklığı değişir. Her toplantı öncesi çıkar çatışması olmadığını bildirmek zorundadırlar, eğer çıkar söz konusu ise o toplantıya katılamazlar.

DSÖ'nün görevi sadece bağışıklama hizmetleri ve aşılama konusunda politika üretmek değildir. Lisans sonrası, güvenlik, etkinlik ve çıktılar değerlendirilmekte ve politikalar güncellenmektedir.

Görüldüğü gibi yedi komiteden yalnızca biri "Biyolojik Standardizasyon Uzman Komitesi" DSÖ kuruluşundan kısa süre sonra çalışmaya başlamıştır. Bu komiteler içindeki en işlevsel ve etkin olanı Uzmanların Stratejik Danışma Grubu-(SAGE) dir. SAGE ve Aşı Güvenliği Küresel Danışma Komitesi-Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) aşının piyasalaşmasının öne çıktığı 1990'lı yılların sonlarında ve diğerleri 2007 yılından sonra oluşturulmuştur.

Aşı üreticileri

Üretici ve tüketicilerin yer aldığı, her iki tarafın da kendi çıkarlarını koruyup, kolladığı ve malların bu çekişme sonucunda fiyatlandırıldığı, böylece olası en yüksek verimliliğe ulaşılacağı düşünülen bir sahnenin diğer aktörü aşı üreticisi olan özel sektördür. Araştırma temelli üreticiler Uluslararası İlaç Üreticileri Federasyonu (IFPMA) altında toplanmışlardır. 1980'lerde aşı pazarına girmeye başlamış olmakla beraber pazarda kilit rol oynamaktadırlar (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-d**).

Aşı üreticileri de hem yeni aşı üretmek, hem de pazarda itici bir güç oluşturan kullanımda olan aşiların geliştirilmesi konusunda çalışmaktadır (**Global Health News web sitesi**).

Pazarın diğer aktörü olan özel sektörün aşiya bakış açılarını söylemlere ve raporlara bakarak anlamak olasıdır. Takeda'nın Aşı Bölüm Başkanı Venkayya, "Aşı geliştirme başarılı ve deneyimli Ar-Ge organizasyonları gerektiren uzun, karmaşık ve pahalı bir süreçtir. Ancak yeni veya yeniden ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları söz konusu olduğunda, bu yeterli değildir. Aşı endüstrisi, geleceğin olası bulaşıcı hastalık tehditlerine karşı insanlığı korumak için riski paylaşacak hükümetlere ve diğer fon sağlayıcılara gerek duymaktadır" görüşlerini dile getirmektedir (**GOBOLDY ve PhRMA, 2017**).

Sanofi'nin başkan yardımcısı Tartaglia, aynı görüşü farklı sözcüklerle dile getirmektedir; "Biz kamu-özel ortaklıklarının yeni aşı geliştirmede önemli olduğuna inanıyoruz ve acil halk sağlığı sorunlarına yanıt vermede önemli bir rol oynamaya devam etmelidirler. Bu tür ortaklıkları teşvik eden politikalar, dünyanın bu tehditlere hızlı bir şekilde yanıt vermesine yardımcı olmaktadır" (**GOBOLDY ve PhRMA, 2017**).

Diğer yandan, aşı uygulanması, depolanması ve taşınması da yüksek maliyetlidir (**Global Health News web sitesi**). Ancak bu maliyetler devletler tarafından karşılandığından, çok gündeme getirilmemektedir. Şirketlere ait riskler devletlerle paylaşılmak istenmektedir.

Küresel ve bölgesel istatistikleri, dinamikleri kullanarak aşı pazarının eğilimlerini öngörülebilirlik, pazardaki rekabeti sergileyebilmek amacıyla hazırlanan "Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2017-2023" adlı rapor, mevcut eğilimlerin ve gelecekteki tahminlerin derinlemesine analizini, pazarın itici ve kısıtlayıcı özelliklerini, üreticinin mevcut piyasa fırsatları kullanabilmesi için sektörün niteliksel analizini, pazardaki oyuncuların ve stratejilerinin kavranmasını sağlayacak incelemeleri içermektedir (**Allied Market Research web sitesi**).

Raporda pazar segmentasyonu dört farklı açıdan ele alınmaktadır:

1. Kullanıcılar (pediyatrik aşilar, yetişkin aşiları, seyahat aşiları)

Yetişkin aşı pazarının büyüklüğü pediyatrik aşiları yakalamak üzeredir. Bu potansiyel HPV insidansındaki artışa bağlanmaktadır.

2. Endikasyon (grip, HPV, hepatit...vb.)

Kanser ve grip aşilarının pazarda en büyük paya sahip olacağı öngörülmektedir. Grip aşısı 2011 yılında 2,9 iken 2018'de 3,8 milyar Dolara erişecektir (**Kaddar, 2013**).

3. Teknoloji (konjuge, inaktive, canlı, toksoid, rekombinant...vb.)

Konjuge aşilar pazarda en büyük paya sahiptir.

4. Bölgeler:

- Kuzey Amerika (ABD, Kanada, Meksika)

- Avrupa (Almanya, Birleşik Krallık, Fransa, İtalya, İspanya, diğer Avrupa ülkeleri)

- Asya Pasifik (Japonya, Çin, Hindistan, Avustralya, Diğer Asya Pasifik ülkeleri)

- Diğerleri (Brezilya, Arjantin, Türkiye, Güney Afrika, diğerleri)

ABD en büyük paya sahiptir, Almanya'nın payının giderek artacağı düşünülmektedir. Büyüyen pazarlar içinde Meksika, Brezilya, Türkiye, Endonezya, Rusya, Çin ve Hindistan öncelikli, kilit ülkelerdir (**Kaddar, 2013**).

Aşı pazarının hızlı büyümesi ve yeni geliştirilen aşilar pazarın itici gücü, kısıtlayıcılar aşı geliştirme için uzun zaman alması ve yüksek maliyetler olarak sıralanmıştır.

Ancak, bu kısıtlara rağmen yakın gelecekte, gelişmekte olan pazarlarda aşı üretimi artışının kârlı fırsatlar sunması beklenmektedirler (**Allied Market Research web sitesi**).

Özetle aşı pazarı, patent korumaları altında kârlı bir pazar olarak görülmekte, büyüme hızı üreticiyi heyecanlandırmakta, maliyetlerin yüksekliği de aşı uygulamaları devletlerin yararınadır çıkarımıyla riskleri devletlerle paylaşmak istemektedirler. Piyasa ekonomisinin gereği olarak, üretici kendi çıkarlarını koruma peşindedir, tüketicininkileri (?) değil.

Aşı araştırmaları

Aşı araştırmaları, pazarın en önemli itici gücüne-aşı teknolojisi geliştirmeye hizmet etmektedirler.

ABD'de her doğum kohortuna çocukluk çağında rutin aşiların yapılması (DTap, Td, Hib, Polio, MMR, Hep B ve Varicella) her yıl 33 bin yaşam kurtarmakta, 14 milyon hastalık olgusunu önlemekte, direkt sağlık hizmeti harcamalarında 9,9 Milyar, dolaylı sağlık hizmeti harcamalarında ise 33,4 Milyar Dolar düşüş sağlamaktadır (**Healthy People web sayfası**). Bu nedenle devletlerin özel şirketlerden aşı güvenliği ve kalitesi konusunda çalışmaları için büyük bir talebi vardır (**Allied Market Research web sitesi**).

2017 itibariyle sadece Amerikalarda profilaktik veya teröpatik 264 yeni aşının geliştirilmesine çalışılmaktadır. Bunlardan 137'si enfeksiyon hastalıkları, 101'i kanser, onu alerji, sekizi otoimmün hastalıklar ve dördü de Alzheimer içindir (**Medicines in development, 2017**).

Bu aşiların on beşi yaşlılara yöneliktir. Son 25 yıl içinde yeni üretilen aşiların 2/3'ü Amerika Birleşik Devletleri tarafından geliştirilmiştir (**Vaccine Fact Book; 2013**).

Üreticilerin görüşlerini dile getiren Amerika İlaç Araştırmaları ve Üreticileri- The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America adlı kuruluşun aşı araştırmalarının hızlandırılması için önerileri aşağıda sıralanmıştır (**GOBOLDY ve PhRMA, 2017**):

- Biyofarmasötik endüstri, aşı geliştirme araştırmalarının önündeki bilimsel, klinik ve lojistik engellerin üstesinden gelmek için çalışmaktadır. Politikaların ve düzenlemelerin, halk sağlığı iyileştirilmesinde ve olası bulaşıcı hastalık salgınlarının önlenmesinde aşiların önemini vurgular nitelikte olması ve teknolojik gelişmelerle uyumlu ve sürekli olması çok önemlidir.

Tablo1. PubMed’te taranan özetlerinde ‘vaccine safety’ sözcükleri geçen makalelerin sayıları (De Long, 2012)

Yıllar	‘Vaccine’	‘Vaccine’ ve ‘safety’	
		Sayı	%
1980	1 131	24	2.1
1990	2 118	105	5.0
2000	3 988	281	7.0
2010	8 288	792	9.6

- Ayrıca, aşı araştırmaları düzenlemelerinde -yeni tasarımlar ve çıktı ölçütleri de dâhil olmak üzere netlik sağlayacak, belirsizlikleri ortadan kaldıracak ve tarihsel olarak özellikle zorlu alanlarda yürütül-mekte olan araştırmaları destekleyecektir.

- Uzun, pahalı ve karmaşık aşı araştırma ve geliştirme sürecine girilebilmesi için güçlü fikri mülkiyet korumasının sağlanması, fikri mülkiyet haklarının korunmasına yönelik teşvikler sağlanması gereklidir.

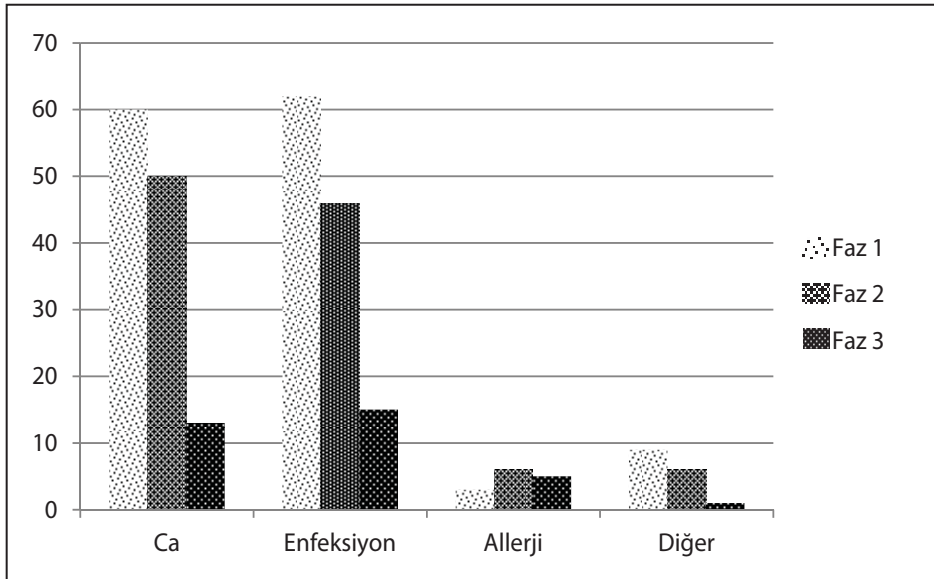
- Aynı zamanda hastaların yaşam boyu aşılarla erişimi de önemlidir. Tam kapsayıcılık ve geri ödeme politikaları, her yaşta insanın aşıya erişimini sağlayarak, yüksek aşılama oranlarına erişilmesinde ve halk sağlığının geliştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

- Kamu ve özel sektör arasında işbirliği yoluyla, aşı geliştirmeyi hızlandıracak yeni üretim ve depolama tekniklerinin geliştirilmesinde rol alacaktır.

- Aşının etkinliğinin değerlendirilmesinde biyolojik ilişkilerin varlığı ve/veya daha basit klinik testler gerektiği için teröpatik aşıların geliştirilmesi daha

kolay olabilmektedir. Daha önemlisi, kullanılan etkili tanı yöntemlerinin olması (örneğin HPV için Pap tarama testleri) terapötik aşı geliştirilmesini ve kullanımı kolaylaştırabilir (Moingeon ve ark, 2003).

Aşı yan etkilerine ilişkin araştırmalar yıllar içinde artmakla beraber, 2010 yılında tüm aşı araştırmalarının %10’u olabildiği görülmüştür. Görece sayısı az olan bu araştırmalarda, yazarlarının çıkar çatışması olması tartışılması gereken diğer konudur. Lundh ve arkadaşları, impekt faktörüne göre seçtiği dergilerde (Archives of Internal Medicine (Archives), Annals of Internal Medicine, British Medical Journal (BMJ), JAMA, the Lancet, ve NEJM) 2006-2010 yılları arasında özetlerinde ‘vaccine safety’ geçen makaleleri taramış, kriterleri karşılayan 39 makaleyi incelemiştir. Bu makalelerin 31’inde en az bir yazarın, 24’ünde en az üç yazarın çıkar çatışması bildirdiğini saptamıştır. Aşı yan etkilerine yönelik araştırmalar mali destek verenlerin çıkarları doğrultusunda objektiflikten uzaklaşma riski taşımaktadır. Diğer yandan, aşı üreticileri, sağlık yetkilileri ve tıp dergileri, aşı risklerini parasal ve bürokratik nedenlerle, bildirmekte istekli olmayabilir (De Long, 2012).

**Grafik 2. Araştırma fazlarına göre aşı araştırmaları 2016 (PhRMA web sitesi)**

Araştırmaların sadece %10'unun kitlesel kullanımın başlamasından sonra yapılıyor olması aşı araştırmalarının, tüketici değil, üretici odaklı olduğu anlamına gelebilir.

Sonuç

Aşı karşıtlığı, bağışıklama için bir tehdittir. Bağışıklama en güçlü ve düşük maliyetli halk sağlığı girişimi olmaya devam etmektedir. Dünyada, 2010 ve 2015 arasında yılda 5 milyon ölüm aşılardan sayesinde önlenmiştir. Üstelik bu sayının içinde rotavirus ve pnömokok aşılarının önlediği ölümler de yoktur (**Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-e**).

Eldeki veriler aşı karşıtlarının haklı olduklarını değil, ama kuşku ve güvensizlik duymalarının zemininin olduğunu göstermektedir. Günümüzde aşı karşıtlığının ana nedeni aşılaraya duyulan kuşku ve güvensizliktir. Aşının metalaşması bu kuşku ve güvensizliğe yol açmaktadır. Böyle bir zeminin olması aşının önündeki tehlikenin ne kadar büyük olduğunun da göstergesidir. Bu açıdan bakıldığında yapılması gereken bu nedeni ortadan kaldırmak olacaktır. Ancak aşı meta olmaktan çıkana dek DSÖ'nün aşı pazarını düzenlemesi ve denetlemesi, aşı yan etkilerini saptamaya yönelik aşı üreticileri tarafından desteklenmeyecek bilimsel araştırmalara öncelik verilmesi, ülkelerin aşı danışma kurullarının bağımsız olmaları, etkin çalışmaları zorunludur.

Kaynaklar

- Allied Market Research web sayfası.** Erişim Tarihi Kasım 2017, <https://www.alliedmarketresearch.com/vaccines-market>.
- André, F.E.** (2003) *Vaccinology: past achievements, present roadblocks and future promises*, *Vaccine*, 21: 593–595.
- De Long, G.** *The Refusers web sayfası* (2012), Erişim Tarihi Kasım 2017, <https://therefusers.com/conflicts-of-interest-in-vaccine-safety-research-article-from-peer-reviewed-journal/>.
- Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-a.** Erişim Tarihi Kasım 2017, http://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/global_demand/en/.
- Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-b** Erişim Tarihi Kasım 2017, http://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/individual_vaccine/en/.
- Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-c** Erişim Tarihi Kasım 2017, http://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/global_supply/en/.

- Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-d.** Erişim Tarihi Kasım 2017, http://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/global_supply/en/.
- Dünya Sağlık Örgütü web sayfası-e** Erişim Tarihi Kasım 2017, http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/october/3_WHO_Vision_Final_Draft_WVAP_11Sept.pdf.
- Global Health News web sayfası** Erişim Tarihi Kasım 2017, <https://theglobalhealthnews.com/vaccine-market>.
- GOBOLDY ve PhRMA web sayfası** Erişim Tarihi Kasım 2017, http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/Vaccines_Report-Long_2017.pdf.
- Greenwood, B.** (2014). *The contribution of vaccination to global health: past, present and future*, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1645):20130433”
- Healthy People web sayfası.** Erişim Tarihi Kasım 2017, <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/immunization-and-infectious-diseases>.
- Kaddar, M.** (2013). Erişim Tarihi Kasım 2017, <https://www.sli-deshare.net/pscad123/global-vaccine-market-features-n-trends>.
- Kata, A.** (2012) *Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm – An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement*, *Vaccine*, 30(25):3778-3789.
- Medicines in development** (2017) Erişim Tarihi Kasım 2017 <https://www.phrma.org/report/medicines-in-development-vaccines-2017-update>.
- Moingeon, P., Almond, J., de Wilde, M.** (2003) *Therapeutic vaccines against infectious diseases*, *Current Opinion in Microbiology*, 6:462–471.
- PhRMA web sayfası.** Erişim Tarihi Kasım 2017, <http://phrma.org/sites/default/files/pdf/medicines-in-development-drug-list-vaccines.pdf>.
- Physicians of Philadelphia web sayfası,** Erişim Tarihi Kasım 2017, <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/cultural-perspectives-vaccination>.
- Rappuoli, R., Pizza, M., Del Giudice, G., De Gregorio, E.** (2014) *Vaccines, new opportunities for a new society*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 26;111(34):12288-93.
- Taner, Ş., Tanık, A. F.** (2012) *Aşı: Kutsalın metalaşması*, *Toplum ve Hekim*, 27(1):14-26.
- Statista web sayfası** Erişim Tarihi Kasım 2017. <https://www.statista.com/statistics/314566/leading-global-vaccine-products-by-revenue/>.
- Vaccine Fact Book, PhRMA web sayfası** (2013) Erişim Tarihi Kasım 2017, http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/Vaccines_2013.