



İSTANBULBAROSU
SAĞLIKHUKUKU MERKEZİ

SMA ÇALIŞTAY RAPORU

15-16 HAZİRAN 2023

**İSTANBUL BAROSU
SAĞLIK HUKUKU MERKEZİ
SMA ÇALIŞTAY RAPORU**

15 - 16 HAZİRAN 2023



“Bandrol Uygulaması’na İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Yönetmeliğin 5. maddesinin ikinci fıkrası çerçevesinde bandrol taşıması zorunlu değildir.”

Genel Yayın Sıra No

Yayıncı Sertifika No: 12457

Genel Koordinatörler

Av. Burcu ÖZTOPRAK ALSULU

Av. Çağrı Şükrü ULUSLU

Editörler

Av. Ahmet KALAFAT

Av. Ayşe Nur YÜZBAŞIOĞLU

Av. Berna İNCİ

Av. Burcu TAYANÇ

Av. Ece SİNDEL ÖGE

Av. Gültezer HATIRNAZ EROL

Av. S. Yazgülü TAŞTEMİR

İstanbul Barosu Yayınları

İstiklal Cad. Orhan Adli Apaydın Sok. No: 2 Beyoğlu-İst.

Tel: (0212) 393 07 00 Faks: (0212) 293 89 60

Yayın Kurulu: (0216) 585 21 74

www.istanbulbarosu.org.tr

dergi@istanbulbarosu.org.tr

Tasarım / Uygulama / Baskı

Ege Reklam ve Basım Sanatları San. Tic. Ltd. Şti.

Esatpaşa Mah. Ziyapaşa Cad. No: 4 / 1

347047 Ataşehir-İstanbul

Tel: (0216) 470 44 70 / Faks: (0216) 472 84 05

www.egebasim.com.tr

Birinci Basım: Şubat 2024

Bu kitap İstanbul Barosu Yönetim Kurulu Kararı ile iki yüz adet basılmıştır.

**İSTANBUL BAROSU
SAĞLIK HUKUKU MERKEZİ
SMA ÇALIŞTAY RAPORU**

15 - 16 HAZİRAN 2023



İçindekiler

SMA, SEBEBİ, GÖRÜLME SIKLIĞI VE TEDAVİSİ

Ecz. Bilge ÇAKIROĞLU..... 11

SMA VE NADİR HASTALIKLARLA İLGİLİ YENİ NESİL YAKLAŞIMLAR

Dr. Özkan ÖZDEMİR..... 18

FARMAKOEKONOMİ ÇERÇEVESİNDE İLAÇTA GERİ ÖDEME

Prof. Dr. Ersin YAVAŞ 39

TÜRKİYE’DE SPİNAL MUSKÜLER ATROFİ (SMA) TEDAVİSİNDE KARŞILAŞILAN HUKUKİ GÜÇLÜKLER VE BUNLARIN AŞILABİLİRLİĞİ

Dr. Cihan YÜZBAŞIOĞLU..... 42

SOSYAL GÜVENLİK HUKUKU BOYUTUYLA SİGORTALININ TEDAVİ VE İLACA ULAŞMASI İLE SMA’LI ÇOCUKLARIN DURUMU

Doç. Dr. Arzu ARSLAN ERTÜRK 61

NADİR HASTALIKLARDA İLACA ERİŞİM VE ETİK TARTIŞMALAR

Gürkan SERT..... 71

BAĞIŞ KAMPANYALARINDAKİ SÜREÇ

Av. Rüya AKÇAY – Av. Çağrı Şükrü ULUSLU 76

ULUSLARARASI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

Av. İdil KAHRAMAN 81

ÇÖZÜM ÖNERİLERİMİZ

Prof. Dr. Ersin YAVAŞ 86

İSTANBUL BAROSU SAĞLIK HUKUKU MERKEZİ

SMA BASIN AÇIKLAMASI..... 88

ÖNSÖZ

Spinal musküler atrofi, yani kısaca SMA hastalığı bireyin merkezi sinir sistemini, periferik sinir sistemini ve iskelet kas sisteminin kontrollü kas hareketlerini etkileyen genetik hastalıktır.

SMA hastalığı dolayısıyla tedavi görmek zorunda olan gerek hastalar gerekse hasta yakınları kendi imkanları ile ilaca erişmeye çalışmaktadır. Çünkü hastalığın tedavisi için etkin olan ilaçlar Devlet tarafından karşılanmamaktadır. İlacın ve tedavi masraflarının toplam maliyetinin fahiş olması, hasta/hasta yakınlarının mevcut durumlarıyla bu maliyetin altından kalkamaması nedeniyle, istenen bedelin toplanması için bağış kampanyası başlatma zorunluluğunu gerektirmektedir. Hasta yakınları bir yandan sürekli olarak ilgi ve bakıma muhtaç hastaları ile ilgilenmekte diğer yandan da bağış toplayabilmek ve seslerini duyurabilmek için mücadele etmektedirler.

T.C. Anayasa *Madde 56'nın birinci fıkrası* "*Herkes, sağlıklı ve dengeli bir çevrede yaşama hakkına sahiptir. Çevreyi geliştirmek, çevre sağlığını korumak ve çevre kirlenmesini önlemek Devletin ve vatandaşın görevidir.*" şeklinde olup bu hüküm ile sağlık hakkı Anayasal bir hak olarak temel haklar arasında yer almaktadır.

Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi (Sözleşme), taraf devletlere Yaşamın ve Sağlığın Korunması ile İlgili Olarak Pozitif Yükümlülükler getirmektedir. Sözleşme'nin 2nci maddesinde belirtilmiş olan pozitif yükümlülükler kapsamında, taraf devletlerin hastaların yaşamını ve vücut bütünlüğünü koruyacak nitelikteki tedbirleri alma zorunluluğu vardır.

Bununla birlikte Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme'de her çocuğun Yaşam ve Gelişme hakkı olduğu gibi, Sözleşmenin

24'üncü maddesi kapsamında çocuk, mümkün olan en üst düzeyde sağlık ve tıbbi bakım standardına ulaşma hakkına da sahiptir.

İstanbul Barosu Sağlık Hukuku Merkezince SMA çalıştayımız, SMA hastalarının tedavi ve ilaca erişim için bağış kampanyaları yapmaya mecbur bırakılmaması, tedavi ve ilaca erişim hakkının Türkiye'de sağlanması ve bu konuda gerekli yasal düzenlemelerin oluşturmasına katkı sağlamak amacıyla düzenlenmiştir.

Yapılan çalıştayımızın ülkemizde SMA hastalığı ile ilgili sağlık politikalarına katkı sağlayacağı ve yol gösterici olacağını umut eder tüm katkı sağlayan meslektaşlarımız ve akademisyenlerimize teşekkür ederim.

AV. Filiz SARAÇ

İstanbul Barosu Başkanı



İSTANBUL BAROSU SAĞLIK HUKUKU MERKEZİ

SMAÇALIŞTAYI

I. GÜN - 15.06.2023 / İstanbul Barosu Kültür Merkezi

11:00 – 11:15

Tanışma ve Kayıt

Açılış Konuşmaları:

Av. Filiz SARAÇ / İstanbul Barosu Başkanı

Av. Çağrı Şükrü ULUSLU / İstanbul Barosu Sağlık Hukuku Merkezi Sözcüsü

I. OTURUM

Moderatör:

Prof. Dr. Zehreddin ASLAN / İstanbul Üniversitesi, Hukuk Fakültesi,
Kamu Hukuku Bölümü, İdare Hukuku A.B.D.

11:15 – 11:35

NADİR HASTALIK, SMA, SEBEBİ, GÖRÜLME SIKLIĞI VE TEDAVİSİ

Ecz. Bilge ÇAKIROĞLU / İstanbul Eczacı Odası

11:35 – 11:55

SMA VE NADİR HASTALIKLARA YENİ NESİL YAKLAŞIMLAR

Dr. Özkan ÖZDEMİR / Acibadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji, A.B.D.

11:55 – 12:15

FARMAKOEKONOMİ ÇERÇEVESİNDE İLAÇTA GERİ ÖDEME

Prof. Dr. Ersin YARIŞ / Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji, A.B.D.

12:15 – 12:35

SMA İLE İLGİLİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR, OLAĞAN DIŞI TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN KULLANILMA KOŞULLARI, İLAÇ RUHSATI BAŞVURUSU VE SÜRECİ, YENİ İLAÇ ve YÖNTEMLERİN SGK ÖDEMESİ KAPSAMINA ALINMASINA DAİR DANIŞTAY KARARLARI

Dr. Cihan YÜZBAŞIOĞLU / Galatasaray Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, İdare Hukuku A.B.D.

12:35 – 12:45

Soru - Cevap

12:45 – 13:30

ARA

II. OTURUM

Moderatör:

Prof. Dr. Osman Korkut KANADOĞLU

13:30 – 13:50

SOSYAL GÜVENLİK HUKUKU BOYUTUYLA SİGORTALININ TEDAVİ VE İLACA ULAŞMASI İLE SMA'LI ÇOCUKLARIN DURUMU

Doç. Dr. Arzu ARSLAN ERTÜRK / Marmara Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, Özel Hukuk Bölümü,
İş ve Sosyal Güvenlik Hukuku A.B.D.

13:50 – 14:10

BAĞIŞ KAMPANYALARINDAKİ SÜREÇ

Av. Rüya AKÇAY / İstanbul Barosu

14:10 – 14:30

İLACA ERİŞİM VE ETİK

Prof. Dr. Gürkan SERT / Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıp Tarihi ve Etik A.B.D.

14:30 – 14:50

ULUSLARARASI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

Av. İdil KAHRAMAN / İstanbul Barosu

14:50 – 15:10

Soru - Cevap

15:10 – 15:30

Genel Değerlendirme ve Kapanış

II. GÜN – 16.06.2023 / İstanbul Barosu Merkez Bina 6. Kat Toplantı Salonu

10:30

ÇALIŞMA GRUPLARI

1. ÇALIŞMA GRUBU – **SGK/MEVZUAT-YARGILAMA / İDARİ SÜREÇLERİ**

2. ÇALIŞMA GRUBU – **HASTA YAKINLARI**

3. ÇALIŞMA GRUBU – **SAĞLIK EKONOMİSİ**

DÜZENLEME KURULU

AV. AHMET KALAFAT, AV. AYŞE NUR YÜZBAŞIOĞLU, AV. BERNA İNCİ, AV. BURCU TAYANÇ, AV. ÇAĞRI ŞÜKRÜ ULUSLU, AV. ECE SİNDEL ÖGE, AV. GÜLTEZER HATIRNAZ EROL, AV. ÖMER KOCA, AV. YAZGÜLÜ TAŞTEMİR, AV. ZEYNEP UĞURLU

TEŞEKKÜR

SMA hastalığı hakkında farkındalık oluşturmak amacıyla, İstanbul Barosu Sağlık Hukuku Merkezimizce gerçekleştirilen 2 günlük alıŐtayımızda bizlere desteğini esirgemeyen ve tüm imkanları bizlere sunan İstanbul Barosu Başkanı Av. Filiz Saraç başta olmak üzere tüm İstanbul Barosu Yönetim Kurulu üyelerine ve İstanbul Barosu emekçilerine teşekkür ederiz.

SMA alıŐtayımızın baŐ taları olan, bilgi ve birikimlerini esirgemenen bizlerle paylaŐan, 2 gün süre ile alıŐtayımıza gönül ve emek veren değerli hocalarımız Prof. Dr. Zehreddin Aslan'a, Ecz. Bilge akıroğlu'na, Dr. Özkan Özdemir'e, Prof. Dr. Ersin Yarış'a, Öğr. Gör. Dr. Cihan Yüzbaşıoğlu'na, Prof. Dr. Osman Korkut Kanadoğlu'na, Doç. Dr. Arzu Arslan Ertürk'e, Av. Rüya Akçay'a, Prof. Dr. Gürkan Sert'e ve Av. İdil Kahraman'a ayrı ayrı teŐekkürlerimizi bildiririz.

İstanbul Barosu
Sağlık Hukuku Merkezi

Adına

Av. ağrı Şükrü ULUSLU

Sağlık Hukuku Merkezi Sözcüsü

SMA, SEBEBİ, GÖRÜLME SIKLIĞI VE TEDAVİSİ

Ecz. Bilge ÇAKIROĞLU¹

Spinal Müsküler Atrofi (SMA), ilerleyici nöromüsküler zayıflığa neden olan nadir bir genetik hastalıktır. Tedavi olmaksızın, hastalığın en yaygın şekli olan tip 1, tipik olarak yaşamın ilk 2 yılında ölüm veya kronik solunum yetmezliği ile sonuçlanır. Son on yılda yeni doğan tarama programlarının tanıtılması ve üç hastalık modifiye edici tedavinin keşfi sayesinde, SMA hastası çocukların sonuçları önemli ölçüde iyileşmiştir. Hastalar, güvenli oral alımın yanı sıra, oturma, ayakta durma ve yürüme gibi tipik nöromotor kilometre taşlarının hepsine olmasa da çoğuna ulaşabilir durumdadır. Tedavi edilen hastaların doğal geçmişi sürekli olarak geliştiği, SMA hastası çocuklar karmaşık ve çok disiplinli bakım ihtiyaç duydukları için uygulama ve sürdürülebilirlik sorunları ortaya çıkmaktadır. Buna göre, SMA hastalarının teşhis ve tedavisinde yer alan adımların ele alınması, ilgili tüm paydaşların ve sistemlerin zamanında ve uygun bakım sağlaması, etkin bir şekilde çalışabilmesi için uygulama biliminin uygulanmasına ve değerlendirilmesine ihtiyaç vardır (***Expert advice and clinical assessments on the use of Onasemnogene abeparvovec gene therapy for spinal muscular atrophy Elizabeth A Kichula PMID: 34196026 PMCID: PMC8527181002 DOI10.1002/mus.27363***). Günümüzde SMA tedavisinde üç tane FDA(-Food and Drug Administration) onaylı ilaç bulunmaktadır. Bunlar: nusinersen, (Spinraza®), onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma®) ve risdiplam (Evrysdi®)'dir.

¹ İstanbul Eczacı Odası

Yüzde yüz iyileşmenin henüz sağlanamadığı SMA tedavisi için umut vadeden gelişimleri sağlayan gen tedavisi henüz ülkemizde ödeme kapsamında değildir. 31.01.2023 SMA Bilim Kurulu Toplantısına İlişkin Açıklamada”...Bu tedavilerin üçü de gen temelli tedavilerdir. Her üç tedavinin de birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Bunlardan Risdipilam etken maddeli ilacın ülkemize girmesi için gerekli yasal prosedürler ilgili firma tarafından tamamlanarak başvurusu yapılmış ve hastalarımıza ek bir fayda sağlayabileceği ihtimalini göz ardı etmemek için ilgili firma yetkilileri ile ülkemize ilacın girişi için yasal bir başvuruları olmamasına rağmen görüşülmüş ve bilimsel kanıtları temin edilerek Bilim Kurulumuza bu veriler yeniden sunulmuştur. Bilim Kurulumuzca yapılan değerlendirmede Zolgensma isimli ilaçla tedavinin diğer tedavilere üstünlüğünü gösteren karşılaştırmalı bir bilimsel çalışmanın halen bulunmadığı görülmüştür” diye ifadelerde bulunulmuştur. Aslında hastalığın kaynağını gen üzerinden çözmeye çalışan tek tedavi Zolgensma olup diğerleri gen probleminin sonucu oluşan eksikliğin giderilmesini temel almıştır. Nusiersen SMN2 ekzon 7'nin kapsamlı karakterizasyonu, ekzon 7'nin protein ekspresyonuna dahil edilmesini artıran antisens oligonükleotittir. Tedavi süreci, sonuçları farklı olabilmektedir. Bu sebeple Zolgensma'nın Nusiersen ile kıyaslandığı, Zolgensma'nın tedaviye olası katkılarını açıklayan mevcut çalışmalardan bazılarını sizlerle paylaşmak isteriz.

AVXS-101'in ENDEAR'daki nusinersen çalışmasına kıyasla yapılan çalışmada gözlemlenen sağ kalım, motor fonksiyon ve motor dönüm noktalarındaki etkililiğe ek olarak, AVXS-101'in önemli bir farkı, özel kaynaklara ve tıbbi uzmanlığa gerek duymadan tek bir intravenöz infüzyon gerektirmesidir. Böylece yönetim, erişim ve bağlılıkla ilgili zorlukların üstesinden gelinir. Toplamda, AVXS-101'in sağ kalım, motor fonksiyon ve motor kilometre taşları üzerindeki avantajları, AVXS-101'in hastaların ve bakıcıların yaşam kalitesini iyileştirmeye katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir, özellikle AVXS-101 ile tek seferlik bir tedavinin şu anlama gelebileceğini varsayabiliriz; artan sağ kalım ve zaman içinde motor işlevi ve motor kilometre taşı başarısını geliştirme yeteneğinin artması. Benzer şekilde, AVXS-101, daha uzun vadede daha az tıbbi kaynak kullanımı (örneğin, hastaneye daha az ziyaret, daha az ayakta bakım ihtiyacı) ve daha düşük tıbbi maliyetlerle ilgili olarak potansiyel

olarak ek faydalar sağlayabilir (***Survival, Motor Function, and Motor Milestones: Comparison of AVXS-101 Relative to Nusinersen for the Treatment of Infants with Spinal Muscular Atrophy Type 1*** Omar Dabbous, Published online 2019 Mar 16. doi: 10.1007/s12325-019-00923-8).

SMA tip 1 tedavileri, Onasemnogene Abeparvovec (AVXS-101) ve Nusinersen için klinik deneyler, etkililikte (örn. genel sağ kalım) anlamlı iyileşmeler göstermektedir, ancak karşılaştırmalı etkililiği değerlendiren bire bir klinik deneyler yoktur. SMA tip 1 tedavisi için AVXS-101'in Nusinersene göre tedavi etkilerini tahmin eden bir çalışmada; semptomatik SMA tip 1 bebekler arasındaki bu dolaylı karşılaştırma (AVXS-101-CL-101'e karşı ENDEAR), AVXS-101'in genel sağ kalım, kalıcı destekli ventilasyondan bağımsızlık, motor fonksiyon ve motor kilometre taşları için Nusinersen'e göre bir etkinlik avantajına sahip olabileceğini düşündürmüştür (***Evaluation of sputum cultures in children with spinal Muscular atrophy*** Published: February 07, Hagit Levine 2023 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107143>).

24 aya kadar takip süresi boyunca SMA tip 1'e sahip semptomatik hastaların tedavisinde Onasemnogene Abeparvovec'in Nusinersen'e göre tedavi etkisini tahmin etmek için eşleştirmeye göre ayarlanmış dolaylı karşılaştırma (MAIC) kullanılarak karşılaştırma yapılan bir çalışmada 24 aylık takipte, Onasemnogene Abeparvovec alan hastaların, Nusinersen ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında, bağımsız oturma motor aşamasına ulaşma olasılıkları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek çıktığı, tedavi seçenekleri arasında 6 ila 18 ayda istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenirse de, 12 ve 18 ayda bağımsız oturma olasılığı sayısal olarak Onasemnogene Abeparvovec'i desteklediği belirtildi. Nusinersen ile karşılaştırıldığında Onasemnogene Abeparvovec ile tedavi edilen hastalarda 18 ve 24. aylarda sayısal olarak daha yüksek yürüme olasılığının da gözlemlendiği ve de Nusinersen ile karşılaştırıldığında daha uzun sağ kalımla ilişkilendirilebileceği belirtildi (***Matching-adjusted indirect treatment comparison of Onasemnogene Abeparvovec and Nusinersen for the treatment of symptomatic patients with spinal muscular atrophy type 1***, Matthias Bischof, Affiliations expand, PMID: 34236007, DOI: 10.1080/03007995.2021.1947216).

Zolgensma için yapılan bir başka çalışmada tedavi edilen bebeklerin hiçbiri çalışma sırasında kalıcı ventilasyon durumuna ulaşmadı ve genel kohort, özellikle daha yüksek doz kohortundaki 12 hastada, geçmiş, benzer şekilde etkilenen kohortlara kıyasla daha uzun sağ kalım ve motor kilometre taşlarına daha iyi erişim sağladı. Yüksek doz kohortunda yer alan 12 hastayı içeren 2 yıllık bir takip çalışmasında, hastaların daha az beslenme ve pulmoner desteğe ihtiyaç duyduğu, motor fonksiyonlarının iyileştiği ve geçmiş kontrollere göre daha düşük hastaneye yatış oranlarına sahip olduğu görüldü (**Al-Zaidy S, Pickard AS, Kotha K et al. Health outcomes in spinal muscular atrophy type 1 following AVXS-101 gene replacement therapy. *Pediatr Pulmonol* 2019; 54:179–185.**).

2018 yılında Utah eyaletinde tedavi edilen iki hasta ile yapılan çalışmada ise tedaviye erken dönemde başlanmasının önemi ve aciliyeti vurgulanmıştır. Yenidoğan SMA taramasının başlamasıyla birlikte şu iki hedef ortaya çıkmıştır: a- Sağlık Bakanlığı'ndan pozitif bir vaka bildirimini takip eden 1-2 gün içinde nöromusküler yan dal konsültasyonu, b- Tedavinin 4 haftalık yaşamdan itibaren başlatılması.

Hasta 1, yaşamın 5. gününde yenidoğan taraması ile tanısı konulmuş ve ertesi gün hastane ekibi tarafından görülmüştür. SMN1' in ve 2 kopya SMN2' nin bulunmadığını gösteren doğrulama testinin sonucu 1 hafta içinde çıkmıştır. Anti-AAV9 antikoları olmayan ve tüm tarama laboratuvarları normal olan hastanın fizik muayenesinde de özellik yoktur. Ebeveynler Onasemnogene Abeparvovec ile tedaviyi sürdürmeyi seçmiştir. Yaşamın 7. gününde CHOP-INTEND skoru 50 ve yaşamın 23. gününde (infüzyondan 1 gün önce) 52 dir (skorlar 0-64 arasında değişir ve daha yüksek skorlar daha iyi motor fonksiyonu gösterir). Hasta 24 günlükken Onasemnogene Abeparvovec ile tedavi edilmiştir. 11 aylıkken bağımsız yürümek de dahil olmak üzere tüm gelişimsel dönüm noktalarını zamanında karşılamıştır. 2. hasta da yaşamın 5. gününde yenidoğan taraması ile belirlenmiş ve ertesi gün ayrıntılı muayene ile değerlendirilmiştir. Aileyle görüşüldükten sonra, Nusinersen ile tedavi planına geçilmiştir. Yaşamın 12. gününde son klinik muayenesinde klinik ve nörolojik muayeneler normalken, hasta bir hafta sonra tip 1 SMA has-

taalarında görülen tipik diyafragmatik solunum paterni ile belirgin şekilde hipotonik hale gelmiştir. CHOP-INTEND skoru, yaşamın 12. gününde 36' dan, yaşamın 19. gününde 31' e düşmüştür. Nusinersen, yaşamın 20. gününde başlatılmıştır, ancak hasta kısa süre sonra aspirasyon olayı yaşamış ve çocuk yoğun bakımına nakledilmiştir sonraki 3 haftanın çoğunda da entübe edilmiştir. Sonunda iyileşmiş ve dört doz Nusinersen'i tamamlamıştır ve 4 aylıkken Onasemnogene Abeparvovec'e geçilmiştir. Bir yaşındayken gelişimsel ilerleme kaydetmeye devam etmiştir, ancak belirgin zayıflık, aspirasyonla birlikte kalıcı disfaji ve belirgin kaba motor gecikmeleri oluşmuştur. Zamanın bu hastalar için ne kadar çok kıymetli olduğunu bu vakalar göstermektedir. Bu sebeple yeni doğan tarama programı aracılığıyla tanımlanan SMA hastaları, yaşamlarının 14 günü içinde tedaviye hazır olmalıdır (***Spinal muscular atrophy treatments, newborn screening, and neurogenetic urgency creation Russell J. Butterfield, MD, PhD.***).

İlaçların yıllık maliyetlerine baktığımızda; Zolgensma pahalıdır fakat **bir kez** uygulanır. Fiyatı, 2,1 milyon Amerikan dolarıdır. Ama ülkelerin pazarlıkları ile farklı fiyatlar alınabilmektedir. Nusinersen de pahalı bir ilaçtır (tedavi maliyeti US\$750000, ilk yıl; US\$350000/yıl, sonraki yıllar) Risdiplamin'in de maliyeti yüksektir (100000-340000 US\$/yıl) (***Wirth B. Spinal Muscular Atrophy: In the Challenge Lies a Solution. Trends Neurosci 2021; 44:306-22.***), (<https://www.fda.gov/media/126109/download> **Erişim tarihi: 02.02.2021.**). Zolgensma'nın ömürde 1 kez uygulandığı göz önüne alınarak 2-3 yıllık tedavi maliyetleri sadece fiyat etiketi üzerinden kıyaslandığında maliyetler birbirine çok yakındır.

Shih ve ark. Avustralya'da gen terapisi ile birlikte yenidoğan taramasının SMA hastası bebeklerde sağ kalımı ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini ve maliyetin etkin olduğunu gösterdi. Bununla birlikte, özellikle ilerlemiş hastalıkta, yüksek fiyat etiketi ve iyileşme derecesindeki farklılıklar göz önüne alındığında, tedavinin ekonomik yükünün beklenen faydalara karşı tartışılması gerektiği belirtilmiştir. Ek olarak, tedavi uygulamasının ötesindeki bakım maliyeti de dikkate alınmalıdır, ancak uzun vadeli sonuç verileri çok sınırlıdır. Bir literatür taraması, ilaç maliyetleri hariç, tip 1 SMA hastaları için yıllık bakım maliyetinin 75.047 ABD dola-

rı ile 196.429 ABD doları arasında değiştiğini tahmin etmektedir (**Shih ST, Farrar MA, Wiley V, Chambers G. Neonatal screening for spinal muscular atrophy with disease-modifying treatments: a cost-effectiveness analysis. J Neurol Neurosurgery Psychiatry. (2021). 10.1136/jnnp-2021-326344**), (**Dangouloff T, Botty C, Beaudart C, Servais L, Hiligsmann M. A systematic review of the literature on the economic burden of spinal muscular atrophy and economic reviews of treatments. Orphanet J Nadir Dis. (2021) 16:47. 10.1186/s13023-021-01695-7**).

Yukarıda paylaşılan çalışmalardan da anlaşıldığı üzere yenidoğan taramasının uygulanması ve minimal semptomatik bebekleri tedavi etme fırsatı, şüphesiz SMA hastalarının yıkıcı sonuçlarında iyileşmelere yol açmış olsa da teşhis ve tedavi süreçlerinin yürütülmesindeki farklılıklar dikkate değer zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Bir zamanlar trajik bir hastalık olan SMA, artık çoklu fenotipleri ve gelişen tıbbi ihtiyaçları olan kronik bir durumdur. Tanı ve tedavi merkezleri, SMA hastalarına en uygun bakımı sağlama ortak hedefiyle, hastalar ve aileleri, klinisyenler, ilaç firmaları ve devlet kurumları ile birlikte çalışarak, yalnızca zamanında tedavi ve takip sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda maliyet etkinliği ve program sürdürülebilirliği gibi etkinlik ve güvenliğin ötesinde sonuçların değerlendirilmesi için gerekli süreçlerdir. Bu ve diğer stratejiler, nadir görülen hastalıkları olan çocukların bakımı için önümüzdeki yıllarda benzer yaklaşımlardan yararlanacak etkili ve tekrarlanabilir modellerin geliştirilmesini kolaylaştırmada kilit rol oynayabilir. İyi planlanmış uygulama stratejileri, paydaşların yeni fenotiplerin tanımlanması, yeni tedavilerin bilinmeyen sonuçlarının saptanması, komorbiditeler ve sonuçlar gibi ek özellikler hakkında bilgi edinmelerine de olanak sağlayacaktır; son teknoloji bakım ve ayrıntılı uzun vadeli gözetim için uygun maliyetli protokoller oldukça elzemdir (**Addressing practice residents in advanced therapeutics for spinal muscular atrophy in newborn screening children Carmen Leon-Astudillo, published online Dec. 12, 2022. doi: 10.3389/fneur.2022.1064194**).

Eşitsizlikler toplum sağlığının geliştirilmesinin önündeki önemli bir engeldir. Bu sorun yalnızca düşük gelirli ülkelere özgü değildir, varlıklı

lkelerde yaşayan dezavantajlı grupların da sorunudur. Sağlıkta eşitsizliğin temel etmenleri kapitalist üretim modelinin sonucu olan küreselleşme, gelir dağılımındaki dengesizlik, yoksulluk ve eğitimsizlik gibi sosyal etmenlerdir. DSÖ, yoksulluğu “dünyanın en büyük katili” olarak tanımlamış ve uluslararası hastalık sınıflamasında Z59.5 olarak kodlamıştır. Sağlıkta eşitsizliğin çözümü yalnızca sağlık sektörünün değil devletin top yekn üstesinden gelebileceği bir konudur. Bunu sağlamanın yolu ise üretim ilişkilerini düzeltmek, yoksullukla mücadele etmek ve toplumun yaşam düzeyini yükseltmektir. Bunun yanı sıra sağlık hizmetlerini “vatandaş dostu” hale getirmek de gerekir. Vatandaş dostu sağlık hizmetlerinin ilk koşulu, vatandaşı müşteri değil, sağlık hizmeti alma hakkı olan insan olarak görmektir. “Eşitsizlik” kavramının, ahlaki ve etik bir boyutu vardır ve nlenebilir. Eşitsizlikler, uluslararası bütün çabalara rağmen dünyada varlığını sürdürmektedir. Sağlık sonuçları ağır olan eşitsizliğin “nlenebilir özelliği”, halk sağlığı bakışı ile üzerinde durulması gereken yönüdür. Bu bağlamda düşünüldüğünde kesin tedavisi henüz olmayan SMA hastalığı için umut vadeden sonuçları ve tek gen tedavisi olan Zolgensma dünyada birçok ülkede sigorta kapsamında ödenmekte ve etkin sonuçlar alınmaktadır. Risdiplom ile ilgili orta ve uzun vadeli çalışmalar tespit edilememişken ödeme sistemine alınmasına yönelik çalışmalar olduğu duyurulurken Zolgensma için aynı bakış açısında olmamak şaşırtıcıdır. Devletimizin her vatandaşına eşit mesafede duracağına ve eşit koşullarda sağlık hizmeti vereceğine olan inancımız tamdır.

SMA VE NADİR HASTALIKLARLA İLGİLİ YENİ NESİL YAKLAŞIMLAR

Dr. Özkan ÖZDEMİR²

Nadir hastalıklar, adından da anlaşılacağı gibi, toplumun sadece küçük bir kesimini etkileyen, genellikle genetik kökenli hastalıklardır. Bu hastalıkların her biri belirli bir popülasyon içinde nadiren görülse de dünya genelinde bir araya geldiğinde büyük bir etki oluşturabilir. Spinal Musküler Atrofi (SMA), bu nadir hastalıkların bir örneğidir. Kaslarınızı kontrol eden motor nöronların bozulmasına neden olan genetik bir durumdur. Bu, kasların zayıflamasına ve giderek fonksiyonlarını yitirmesine yol açar. SMA, çocuklarda sıklıkla görülür ve belirtiler yaşla birlikte değişebilir. Bazı çocuklar normal bir yaşam sürebilirken, diğerleri ciddi hareket kısıtlılıkları ve sağlık sorunlarıyla karşılaşabilir. SMA gibi nadir hastalıkların teşhisi ve tedavisi zor olabilir, ancak erken tanı ve uygun bakım, yaşam kalitesini artırabilir. Bu, tıp dünyasında nadir hastalıkların öneminin altını çizmekte ve bu alanda daha fazla araştırma ve farkındalığın gerekliliğini vurgulamaktadır.

Nadir ve tanısız hastalıklar, genel nüfusa göre 2000'de 1 kişiden daha az sıklıkta rastlanan hastalıkları ifade etmektedir. 1980'lerden günümüze yetim hastalıklar, ihmal edilmiş hastalıklar gibi isimlerle de anılmış olan bu grup hastalıkların nadir hastalıklar olarak adlandırılmasında günümüzde görüş birliğine varılmıştır. Genel nüfusa göre ne derece az rastlanan hastalıkların nadir hastalık olarak kabul gördüğü konusunda ise dünyada farklı tanımlar bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri kay-

² Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji, A.B.D.

naklı olan tanıma göre, 200 binden az sayıda kişiyi etkileyen hastalıklar nadir hastalık kabul edilmektedir (De Vruueh, Baekelandt, & De Haan, 2013, s. 9). Japonya’da bir hastalığın nadir hastalık olarak sayılmasının koşulu, 50 binden az sayıda kişiyi etkilemesi olarak kabul edilmektedir (Satman, Güdük, Yemenici, & Ertürk, 2019). Avrupa Birliği kaynaklı tanıma göre ise görülme sıklığı 1/2000 veya daha düşük olan hastalıklar nadir hastalık olarak sınıflandırılmaktadır (European Parliament and the Council of Europe, 1999). Türkiye’de de Avrupa Birliği kaynaklı tanım kabul edilmekte ve 1/2000 ve daha az görülme sıklığı olan hastalıklar nadir hastalık kabul edilmektedir. Nadir hastalıklar, toplam dünya nüfusunun %6-8 kadarını etkilemektedir, bu doğrultuda dünyada yaklaşık 400 milyon, Avrupa’da 30 milyon ve ABD’de 25 milyon kişi nadir hastalıklarla baş etmektedir (İnce & Tarım, 2018) (De Vruueh, Baekelandt, & De Haan, 2013).

Dünyada 6 bin – 8 bin arası nadir hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıkların %80’lik büyük çoğunluğu genetik kaynaklıdır, %20’si ise çevresel faktörler sonucu ortaya çıkan nadir enfeksiyon hastalıkları, nadir kanserler veya nadir otoimmün hastalıklardan oluşmaktadır. Nadir hastalıklar çoğunlukla erken çocukluk yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Nadir hastalıklara yakalanan çocukların %30’u hayatını kaybederken, hayatta kalan çocuklar kalan ömürleri boyunca ağır sağlık sorunları ve ekonomik yüklerle boğuşmak zorunda kalmaktadır (De Vruueh, Baekelandt, & De Haan, 2013). Nadir hastalıklara sahip bireylerin yaklaşık %20’sinde kronik ağrı, yarısında en az bir motor, duyu ya da zihinsel yetersizlik bulunmaktadır. Nadir hastalıklara sahip her üç bireyden birinde fiziksel, bilişsel ve/veya zihinsel yetersizlikler sebebiyle bağımsız yaşam becerileri azalmaktadır. 1 yaşından önce gerçekleşen ölümlerin yaklaşık üçte biri, 1-5 yaş arası gerçekleşen ölümlerin %10’u ve 5-15 yaş arası gerçekleşen ölümlerin %12’si nadir hastalıklardan kaynaklanmaktadır (TBMM, 2020).

Nadir hastalıklar alanında tanı süreçleri hastalar ve aileleri için önemli bir sorun alanı oluşurmaktadır. Nadir hastalıklar alanındaki genel bilgi yetersizliği, bilgi ve deneyim paylaşımı eksikliği, doktorların ve diğer sağlık çalışanlarının bu eksikliklerden kaynaklı yaşadıkları tanı zorlukları

ve uzayan tanı süreçlerinde hastalarla sağlıklı iletişim kuramamaları nedeniyle hastalar tanı almakta zorlanmakta ve süreç sırasında yıpranmaktadır. Avrupa çapında hasta derneklerini bir araya getiren ve nadir hastalıklar konusunda araştırmaları ve farkındalık çalışmalarını destekleyen European Organisation for Rare Diseases – EURORDIS (Avrupa Nadir Hastalıklar Örgütü) tarafından Avrupa çapında gerçekleştirilen anket çalışması, hastaların %25'inin semptomların ilk ortaya çıktığı andan sonra tanı alıncaya kadar 5 – 30 yıl geçtiğini ortaya koymuştur. Aynı ankete göre hastaların %40'ının ilk tanısı yanlış konmuş ve buna bağlı olarak hastalar yanlış tedavi süreçleri geçirmiştir. Hastaların %25'i tanı almak için kendi ülkesinde yaşadığı yerden başka bir bölgeye gitmek zorunda kalmış, %2'si ise tanı almak için başka ülkeye gitmiştir (EURORDIS, 2007).

Nadir hastalıklara sahip bireylerin tanı alana kadar sağlık sistemleri içinde birçok tetkikten geçirilmesi ve hatta yanlış tedavi uygulamalarına maruz bırakılması hem ciddi bir halk sağlığı sorunu hem de sağlık ekonomisi için ciddi bir kayıptır. Uzayan tanı süreçlerinden kaynaklı zararın boyutları hakkında ise geniş kapsamlı araştırmalar bulunmamaktadır. Ancak Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere özelinde yakın zamanda yapılan bazı analizler, bu konudaki soruna işaret etmekte ve nadir hastalıklar alanında gereksiz sağlık harcamalarının kısılması için tanı süreçlerinin hızlandırılmasının önemine atıf yapmaktadır. İSTisNA Platformu Tanısız Hastalıklar Danışma Kurulu'na da örnek model oluşturan ABD merkezli Undiagnosed Diseases Network (UDN) verileriyle yapılan bir araştırma, UDN'de tanı alan bir hasta için gerçekleştirilen ortalama harcamanın 18,903 \$ olduğunu, buna karşın UDN'de tanı alan hastaların UDN'e başvurmadan önceki toplam sağlık harcamalarının ortalamasının 305,428 \$ olduğunu ortaya koymuştur (Splinter, ve diğerleri, 2018). Benzer şekilde İngiliz sağlık sistemi NHS (UK National Healthcare System) özelinde yapılan bir analize göre, 10 yıllık dönemde incelenen 258,235 nadir hastalık sahibi bireyin tanı alma sürecindeki harcamaları, İngiliz sağlık sisteminde 3.4 milyar İngiliz Sterlini tutarında fazladan maliyete sebep olmuştur (ICHP, 2018).

Küresel gelişmeler, trendler ve iyi uygulama örnekleri:

Avrupa Birliği

Avrupa Birliği'nde nadir hastalıkların ilk olarak politika gündemine gelişi 1993 yılında gerçekleşmiştir. Bu tarihten sonra gerçekleşen çalışmalar doğrultusunda, 1999-2003 yılları için Halk Sağlığı Eylem Planı Çerçevesinde Avrupa Topluluğu Nadir Hastalıklar Eylem Planı (*Programme of Community action on rare diseases within the framework for action in the field of public health 1999-2003*) kabul edilmiştir. Bu program dahilinde nadir hastalık, AB dahilinde görülme sıklığı 10 binde 5 kişiyi geçmeyen hastalıklar olarak tanımlanmıştır. AB nadir hastalıklar politikalarında bir diğer önemli bir adım, Haziran 2009'da kabul edilen "Nadir Hastalıklar Alanında Avrupa Eylemine İlişkin Konsey Tavsiyesi"-dir. Ülkelere ulusal nadir hastalıklar eylem planlarını hazırlamalarını tavsiye eden bu karara dayanarak, 2013 yılına kadar AB üyesi ülkeler ile İsviçre ve Norveç ulusal nadir hastalık eylem planlarını hazırlamıştır. AB için nadir hastalıklar alanındaki bir diğer dönüm noktası ise 2011 yılında kabul edilen 2011/24/EU sayılı "Sınır Ötesi Sağlık Hizmetleri ve Hasta Hakları Direktifi"dir. Bu direktif çerçevesinde nadir hastalık sahibi AB vatandaşlarının kendi ülkelerinde bulunmayan tanı ve tedavi olanakları için diğer AB ülkelerinin sistemlerinden faydalanmaları sağlanmıştır. Ayrıca nadir hastalıklar için ulusal temas noktaları kurulmuş ve Avrupa Referans Ağları'nın temeli atılmıştır.

AB ülkeleri özelinde bakıldığında, meclis araştırma komisyonu raporunda Fransa ve Almanya olmak üzere iki AB üyesi ülkenin öne çıktığı görülmektedir. Fransa, AB içinde nadir hastalıklara özel kurumsal yapılanmayı ilk sağlayan ülke olarak öne çıkmaktadır. Nadir hastalıklar için özel ve kapsamlı merkezlerden oluşan Fransız modeli daha sonra AB tarafından da benimsenmiştir. Günümüzde Fransa'da nadir hastalıklar alanında hizmet veren 600'den fazla koordinasyon merkezi, sağlık çalışanlarına yönelik eğitim merkezi ve tanı merkezi mevcuttur (TBMM, 2020, s. 153).

Almanya ise 2010 yılında hayata geçen Nadir Hastalığa Sahip Bireyler İçin Ulusal Eylem Birliği (Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen – NAMSE) ile örnek model oluşturmakta-

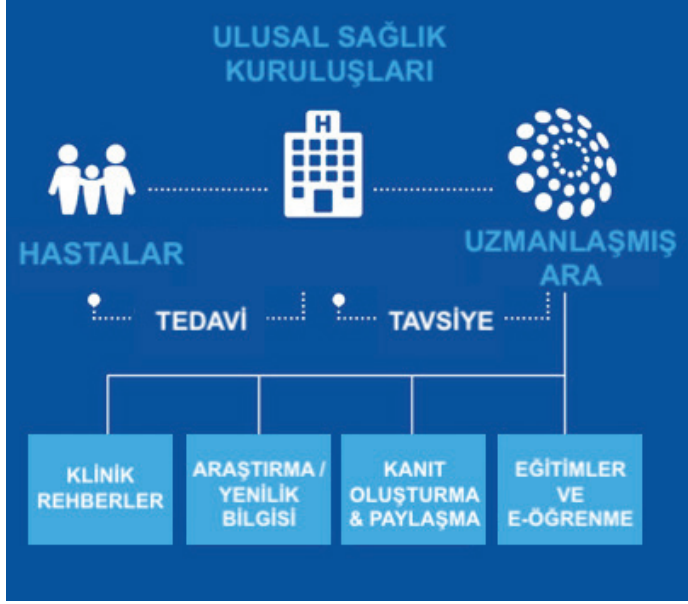
dır. NAMSE nadir hastalıklar ile ilgili kurum ve organizasyonların koordinasyon ve iletişimini sağlayarak ulusal eylem planının hazırlanmasına öncülük etmiştir. Ayrıca NAMSE, Almanya’da nadir hastalık kayıtlarının tutulması için bir web portalı kurulması ve hastalık bazında nadir hastalık kayıtları için standardize kayıt sistemi geliştirilmesine yönelik çalışmalarını da yürütmektedir (TBMM, 2020, s. 156).

ERN (Avrupa Referans Ağı – ARA)

2011 yılında kabul edilen 2011/24/EU sayılı “Sınır Ötesi Sağlık Hizmetleri ve Hasta Hakları Direktifi” ile temeli atılan Avrupa Referans Ağı (ARA / ERN – European Reference Network) 2017 yılında 24 hastalık grubu için hayata geçmiştir. 24 tematik ARA, AB üyesi ülkeler ve Norveç olmak üzere 26 ülkede nadir hastalıklar alanında faaliyet gösteren 313 hastane ve uzmanlaşmış 956 sağlık birimini kapsamaktadır. Her bir ağın bir koordinatörü ve ağ koordinatörlerinin bir araya gelerek oluşturdukları ARA Koordinatörleri Grubu (ERN-CG) bulunmaktadır.

ARA’nın temel prensibi hastalar yerine uzmanların seyahat etmesini sağlamak ve büyük ölçüde sanal sağlık bakımı sunmaktır. ARA doğrudan hasta erişimine açık değildir, sisteme erişim hastanın rızasının alınmasının ardından ilgili hekimler tarafından gerçekleştirilir. ARA kapsamındaki kurum ve kuruluşlarda veriler ARA tarafından belirlenen standartlarda hastayı takip eden yerel hekimler tarafından toplanıp sisteme kaydedilir. Bilgi ve görüş paylaşımı video konferans yöntemiyle, ortak çalışma dili olarak kabul edilen İngilizce olarak yapılır (TBMM, 2020, s. 154).

ARA, Türkiye gibi yan dal uzman sayısının ve laboratuvar altyapısının sınırlı olduğu ülkeler için hastaların tanı alma ve tedavi süreçlerini ait olduğu sağlık sistemi içinde ve hızlı şekilde gerçekleştirme, ileri düzeyde deneyim ve uzmanlık gerektiren nadir hastalıklar için veri toplama ve araştırma grupları oluşturma bakımından önemli imkanlar sunmaktadır (Sarikaya, 2019).



Şekil 1 - Avrupa Referans Ağları İşleyiş Modeli

ORPHANET

1997 yılında Fransa'da hayata geçen bir girişim olan Orphanet, nadir hastalıklar ve yetim ilaçlar hakkında hem hastalar hem sağlık çalışanlarına yönelik bilgi kaynağı oluşturmaktadır. 2000 yılından itibaren AB çapında desteklenmeye başlanan Orphanet, yıllar içinde 41 ülkeye yayılmış bir ağ ve nadir hastalıklar konusunda referans merkezi haline gelmiştir. Orphanet'in üç temel amacı bulunmaktadır;

- Orphanet nadir hastalık nomenklatürü (ORPHAcod) doğrultusunda sağlık hizmetleri ve araştırma alanlarında nadir hastalıkların görünürlüğünü artırmak,
- Tüm paydaşların bilgiye erişimde eşit olmasını gözeterek, nadir hastalıklar alanında kaliteli bilgi ve uzmanlık sağlamak,
- Nadir hastalıklar alanında bilgi oluşturulmasına katkı sunmak.

Bu amaçlara dayanarak Orphanet, ücretsiz ve online olarak; nadir hastalıklar envanteri, yetim ilaçlar envanteri, nadir hastalıklar ansiklopedisi (İngilizce), tanı koyma süreçleri için yardımcı araçlar, tematik raporlar, Orphadata platformu aracılığıyla veri setleri ve nadir hastalıklar sözlüğü (Nadir Hastalıklar Ontolojisi – ORDO) gibi bilgi kaynaklarını ilgililerin erişimi ve kullanımına sunmaktadır (Orphanet, 2020).

EURORDIS

Eurordis, nadir hastalıklar alanında faaliyet gösteren hasta derneklerini buluşturan geniş çaplı ve etkili bir sivil toplum örgütüdür. 72 ülkeden 917 nadir hastalık derneği Eurordis çatısı altında temsil edilmektedir. Dünya çapında örgütlü olsa da temelde Avrupa merkezli bir girişim olan Eurordis, Avrupa çapında hasta savunuculuğu, araştırma çalışmalarına destek verme, hasta grupları arasında ağ kurulumunu sağlama ve farkındalık çalışmaları gibi yöntemlerle nadir hastalık sahibi bireylerin ve ailelerinin hastalıktan kaynaklı yükünü azaltma ve hayat kalitesini iyileştirme amacını gütmektedir. Hastaları, hasta gruplarını, hasta ailelerini ve diğer tüm ilgili paydaşları bir araya getirme kapasitesine sahip bir yapı olan Eurordis, bu çalışmalarıyla hastaların sesini duyurmakta ve uluslararası düzeyde nadir hastalıklar odaklı araştırma ve politika geliştirme çalışmalarını şekillendirmektedir. Eurordis, Avrupa Komisyonu tarafından desteklenmektedir.

UDN (Undiagnosed Diseases Network)

Türkçe adı Tanısız Hastalıklar Ağı olan UDN, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tanısız vakaların tanı alması için geliştirilmiş araştırma programı ve iyi bir uygulama örneğidir. UDN'in amacı, teknoloji yardımıyla ABD çapındaki klinisyen ve araştırmacıları çözülmesi zor vakaların tanı alması için bir araya getirmektir. UDN, bir koordinatör kuruluş, 12 klinik merkez ve gerekli durumlarda vakalara ait veri ve örnekleri inceleyen farklı uzmanlık alanlarına sahip çekirdek kuruluşlardan ('cores') oluşur. Koordinatör kuruluş olan Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyomedikal Enformatik Bölümü, UDN'e ev sahipliği yapmaktadır. Klinik merkezler ve çekirdek kuruluşlar ise ABD'nin farklı şehirlerinde yer almaktadır. UDN, ABD Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı'na bağlı Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health) tarafından desteklenmektedir (UDN, 2020).

UDN vaka başvurularını doğrudan tanısız hastalığa sahip bireyler ya da ailelerinden almaktadır. Buna göre vaka başvurusu yapmak isteyen kişilerin yerel bir sağlık kuruluşundan sağlık geçmişini ve semptomlarını özetleyen bir referans mektubu almış olması ve başvuru formunu doldurması gereklidir. Online ya da yazılı olarak alınan başvurular önce bir değerlendirme aşamasından geçirilir ve uygun başvurular detaylı inceleme için ayrılır. Detaylı inceleme için seçilen hastalardan gerekli örnekler alınarak gerçekleştirilen ilgili testler, genom dizileme ve uzman görüşleri gibi aşamalarla hastanın tanı alması için çalışmalar yürütülür. UDN online platformunun hayata geçtiği 2015 yılından bugüne, toplam 4516 başvuru alınmış, incelenen başvurulardan 1703'ü kabul edilmiş, 1231 vaka için ekzom ve/veya genom dizileme yapılmış ve 417 hastanın tanı alması sağlanmıştır. Ayrıca UDN çalışmaları sonucu 90 akademik yayın ortaya çıkmıştır (UDN, 2020).

BBMRI-ERIC

Biyobankalar için bir Avrupa araştırma altyapısı olan BBMRI-ERIC'in ana hedefi yeni tedavileri mümkün kılmaktır. Bu doğrultuda biyobankaları merkeze koyarak ve araştırmacılar, biyobanka çalışanları, endüstri ve hastalar olmak üzere ilişkili tüm paydaşları bir araya getiren bir yaklaşıma sahiptir. Bu yaklaşım çerçevesinde BBMRI-ERIC kalite yönetimi, etik, hukuk ve toplumsal konularda danışmanlık vermekte ve aynı zamanda birçok çevrim içi araç ve yazılım hizmeti sunmaktadır. BBMRI-ERIC sayfası dünyanın en büyük biyobanka kataloğunu içermekte olup bu katalog üzerinden örnek ve veri setlerine ulaşım sağlanabilmektedir.

Türkiye, BBMRI-ERIC ağına gözlemci ülke olarak dahil olmuştur. BBMRI-ERIC Türkiye ulusal koordinasyonu İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) tarafından gerçekleştirilmektedir. BBMRI-ERIC Türkiye; İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi ACURARE Biyobanka Birimi, İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (İÜ DETAE) ve Hacettepe Üniversitesi Biyolojik Kaynak Bankası ve Genombilim Uygulama ve Araştırma Merkezi (HUBİGEM) ile birlikte dört partner biyobankadan oluşmaktadır (İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, 2020).

Ülkemizdeki ve İstanbul'daki mevcut durum ve uygulama örnekleri

Tanısız ve nadir hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de hakkında az veri bulunan ve araştırma çalışmalarına muhtaç bir alandır. Türkiye'de tanısız ve nadir hastalıklar ile mücadele eden kişi sayısı net olarak bilinmemektedir. Ancak nadir hastalıkların dünyada geçerli kabul edilen şekilde nüfusun %6-8'ini etkilediği düşünüldüğünde 4,9 – 6,6 milyon aralığında kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir. Bu oranın İstanbul özelindeki karşılığı, 930 bin – 1,2 milyon arası kişiye denk gelmektedir. Türkiye'de akraba evliliği oranlarının yüksek olması, yakın zamanda yine akraba evliliklerinin sık görüldüğü Suriye'den yüksek oranda göç alınması ve geçici koruma altındaki Suriyelilerin nüfus sayımına dahil olmaması gibi etkenler düşünüldüğünde, nadir hastalıklara sahip birey sayısının belirtilen aralıkta üst sınıra yakın hatta daha fazla olabileceği tahmin edilmektedir.

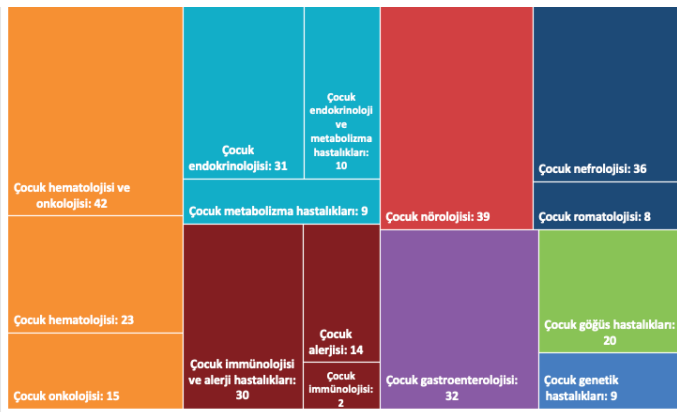
Ulusal Hastalık Yüğü Araştırması, DALY'e neden olan başlıca hastalık gruplarının 2000 yılına ait Ulusal Hastalık Yüğü Araştırması ile karşılaştırmasını da içermektedir. Buna göre yukarıda örnek olarak verilen konjenital anomaliler, 2000 yılında DALY'e neden olan hastalıklar sıralamasında ikinci sıradayken 2013 yılında beşinci sıraya gerilemiştir. Konjenital anomalilerin önlenabilir potansiyel sebepleri arasında akraba evlilikleri ile beslenme bozuklukları yer almaktadır (Hacettepe Üniversitesi, 2016). Türkiye, akraba evliliğinin yaygın olduğu bir ülke olması sebebiyle nadir hastalıkların genetik geçişi bakımından yüksek risk taşımaktadır.

TÜİK Aile Yapısı Araştırması ile TÜİK İstatistiklerle Aile verileri, akraba evlilikleri bakımından Türkiye'nin durumunu ortaya koyan iki önemli kaynaktır. İstatistiklerle Aile verileri, akraba evliliğini birinci dereceden kuzen evlilikleri şeklinde tanımlamakta olup 2010-2019 arasında yıllara göre bu tanıma uygun akraba evliliği oranının % 5,9'dan %4'e düştüğünü göstermektedir. Aynı ölçütle toplam akraba evliliği oranı 2019 yılı için % 8,9 olarak açıklanmıştır (TÜİK, 2020). Öte yandan akraba evliliğini daha geniş anlamda akraba kavramı üzerinden ölçen TÜİK Aile Yapısı Araştırması'na göre, eşiyile akraba olduğunu ifade edenlerin oranı 2006 yılında %20,9 iken 2016 yılında %23,2'dir (TÜİK, 2007) (TÜİK, 2017). Bu doğrultuda, birinci dereceden kuzen ile yapılan evliliklerin yıllara göre

azalmasına rağmen akraba evliliklerine dair farkındalığın hala yetersiz olduğu ve akraba evliliklerinden kaynaklı risklerin sürdüğü ifade edilebilir.

Tanısız ve nadir hastalıklara sahip bireyler ve yakınları uzun süren tanı süreçleri, tedavi süreçlerindeki zorluklar, ilaç eksikliği ve/veya ilaçların karşılanmaması, zahmetli ve maliyetli bakım gereklilikleri, sosyal dışlanmaya maruz kalma ve eğitim hayatından geri kalma gibi ciddi sorunlarla boğuşmaktadır. Nadir hastalık sahibi kişiler ve ailelerinin bu sorunlarının mümkün olduğunca azaltılması için tanı süreçlerinin daha etkin hale gelmesi, hastalar ve ailelerine kapasite geliştirici eğitimler verilerek günlük hayatlarının kolaylaştırılması, sağlık çalışanları ile nadir hastalık sahibi bireyler ve yakınları arasındaki diyalogun iyileştirilmesi ve kamuoyunda nadir hastalıklara yönelik duyarlılık ve farkındalık geliştirilerek sosyal dışlanmanın azaltılmasına ihtiyaç vardır.

Nadir hastalıkların büyük çoğunluğunun genetik kökenli olması ve erken çocukluk döneminde ortaya çıkması nedeniyle çocuk yan dal branşlarında yetişmiş insan kaynağı ve genetik tanı merkezleri nadir hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli role sahiptir. Türkiye Anne Çocuk Ergen Sağlığı Enstitüsünün çalışmasına göre Nisan 2019 itibarıyla Türkiye’de çocuk yan dal branşlarında toplam 1333 uzman bulunmaktadır. Bu uzmanların 320’si İstanbul’da görev yapmakta olup branşlara göre dağılımları aşağıdaki şekilde yer almaktadır (Sarıkaya, 2019, s. 190).



Şekil 2 - Çocuk yan dal branşlarında İstanbul’daki uzman sayıları

Türkiye’de bünyesinde beşten fazla çocuk yan dal uzmanı ve ruhsatlı genetik tanı merkezi bulunan Sağlık Bakanlığına bağlı hastaneler ve üniversite hastanelerinin toplam sayısı 27’dir. Bu 27 hastanenin 6’sı İstanbul’da bulunmaktadır (Sarıkaya, 2019, s. 192-193).

Türkiye ve Türkiye’de nadir hastalıklar alanında faaliyet gösteren kurum ve kuruluşlar, uluslararası ağlara katılım için girişimlerini artırmıştır. Türkiye Orphanet’e 2007 yılında İstanbul Üniversitesinin akademik desteğiyle dahil olmuştur ve Orphanet konsorsiyumunda katılımcı ülke olarak yer almaktadır. 2019 yılı itibarıyla Orphanet’in Avrupa Nadir Hastalıklar kaydına (Rare Disease Registries in Europe) Türkiye’den 5 giriş yapılmıştır (Orphanet, 2019). Dünya çapında önemli bir hasta dernekleri girişimi olan Eurordis’e Türkiye’den nadir hastalıklar alanında faaliyet gösteren ve isimleri aşağıda sıralanan sekiz dernek üyedir.

- Duchenne Kas Hastalığı ile Mücadele Derneği
- Kistik Fibrozis Derneği (KİFDER)
- Mukopolisakkaridoz ve Benzeri Lizozomal Depo Hastalıkları Derneği (MPS Türkiye)
- NCL Hastalığı ile Mücadele ve Dayanışma Derneği
- Pulmoner Hipertansiyon ve Skleroderma Hasta Derneği (PHA Türkiye)
- SMA Hastalığı ile Mücadele Derneği
- Sistinozis Hastaları Derneği
- Yüzümle Mutluyum Derneği

TÜBİTAK, nadir hastalıklar alanındaki araştırmalar için Avrupa Komisyonu tarafından oluşturulan ve desteklenen E-Rare (ERA NET) programına dahil olmuştur. Avrupa çapında açılan çağrılar doğrultusunda 2007-2017 yılları arasında 117 projeye toplam 104 milyon Avro destek verilmiştir. Bu projelerin 20’sinde Türkiye’den araştırmacılar da yer almış ve çalışmaları TÜBİTAK tarafından toplam 5,5 milyon TL ile desteklenmiştir. 2019 – 2022 döneminde E-Rare programı yerini Nadir Hastalıklarda Avrupa Ortak Programı’na (EJPRD) bırakmıştır (Sarıkaya, 2019, s.

109). Nadir Hastalıklarda Avrupa Ortak Programı'nda Türkiye; Acıbadem Üniversitesi Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar Uygulama ve Araştırma Merkezi (ACURARE), Hacettepe Üniversitesi Genombilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜGEN) ve TÜBİTAK olmak üzere üç paydaş tarafından temsil edilmektedir.

TÜBİTAK'ın yanı sıra Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) de nadir hastalıklar alanında araştırma çalışmaları yürütmekte ve proje çağrılılarıyla ilgili araştırmaları desteklemektedir. Temmuz 2019'da yayımlanan "Bireysel ve Dönüşümsel Tıp Alanı Uygulamalı Proje İş birliği Çağrısı" kapsamında Türkiye'de görülen 55 nadir hastalık ile nadir endokrin hastalıklar ve nadir çocukluk çağı tümörleri yer almaktadır. Dört aşamalı projenin ilk aşaması, nadir hastalık sahibi bireyler ve sağlıklı bireylerden biyolojik örneklerin toplanması ve hastalıklar için örneklerin oluşturulmasıdır. Daha sonra bu örnekler üzerinden çoklu omik yöntemler ile veri üretimi gerçekleştirilecek ve elde edilen omik veriler sistem biyolojisi, biyoenformatik, veri madenciliği ve yapay zeka gibi yöntemlerle bütüncül olarak incelenecektir. Projenin dördüncü ve son aşaması, nadir hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisi için katma değeri yüksek ürün geliştirmeye odaklanmıştır (TBMM, 2020, s. 160).

Türkiye'de nadir hastalıklar alanında öne çıkan önemli bir adım da 2017 yılında nadir hastalıklar alanında uzmanlaşan iki araştırma merkezinin kurulmasıdır. Acıbadem Üniversitesi Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar Uygulama ve Araştırma Merkezi (ACURARE) ve Hacettepe Üniversitesi Genombilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin (HÜGEN), nadir hastalıklar alanında araştırma çalışmalarına yön vermesi ve Türkiye'nin nadir hastalıklar alanında dünya tıp literatürüne katkı sunmasını sağlaması öngörülmektedir.

Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de nadir hastalıklar toplam sayı bakımından toplumun önemli bir bölümünü etkileyen ve görece ihmal edilmiş bir halk sağlığı sorunudur. Sağlık Bakanlığı'na ait politika belgeleri, faaliyet raporları ve stratejilerin nadir hastalıklar özelinde yapılan İnce ve Tarım (2018) tarafından yapılan içerik analizi, ilgili belgelerde nadir hastalıklara atıfların düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bu belgelerde nadir hastalıkların çocukluk dönemi nadir hastalıkları bakımından

ve yenidoğan tarama programları kapsamında ele alındığı gözlemlenmiştir. İçerik çalışması, üst düzey yöneticilerin söylemleri ve çalıştay, toplantı benzeri etkinliklerin son dönemde artmış olmasına rağmen nadir hastalıkların henüz politika belgeleri, faaliyet belgeleri ve stratejiler gibi yazılı dokümanlara yansımadağı sonucuna varmıştır. Aynı zamanda Sağlıkta Dönüşüm Programı kapsamında getirilen yeniliklerin nadir hastalıkların önlenmesi, teşhisi, tedavisi ve rehabilitasyonu için yetersiz kaldığı ve nadir hastalıkların sağlık sistemine entegre edilemediğı yorumu yapılmıştır (İnce & Tarım, 2018).

Türkiye özellikle son on yıl içinde nadir hastalıklar alanında çalışmaları gündemine almış ve ilgili uluslararası girişimlere entegre olmayı amaçlamıştır. Bu doğrultuda Avrupa Birliği'ndeki deneyimin takibi ve aktarımının sağlanmasına katkı sunmak Commission Expert Group on Rare Diseases (EUCERD – Nadir Hastalıklar Hakkında Komisyon Uzmanlar Grubu) gözlemci üye başvurusu yapılmıştır. 2013 yılı sonunda, bir EUCERD projesi olan *Working for Rare Diseases* kapsamında hazırlanan Avrupa'daki nadir hastalıklar faaliyetleri durum raporunda Türkiye de yer almıştır. Bu kapsamda hazırlanan *2013 Report on the State of the Art of the Rare Disease Activities in Turkey*, Türkiye'nin nadir hastalıklar alanındaki ilk kısa durum analizlerinden biridir. Türkiye'de nadir hastalıklar alanındaki çalışmaların yeni başladığının ve henüz bir ulusal eylem planı ya da stratejinin bulunmadığının altını çizen rapor, bu konudaki çalışmaların sürdüğünü ifade etmiştir (Aymé & Rodwell, 2013).

Türkiye'de nadir hastalıklar alanındaki girişimlerin politika düzleminde ele alınmaya başlanması ilk olarak 2009 yılında Sağlık Bakanlığının organizasyonuna katkıda bulunduğu Technical Assistance Information Exchange Instrument of the European Commission (TAIEX) çalıştayında gerçekleşmiştir. Bu çalıştayda, nadir hastalıklar ve yetim ilaçlar konusu gündeme alınmış ve sorunlar/çözüm önerileri tartışılmıştır. Nadir ve tanımsız hastalıklar alanında ulusal stratejilerin belirlenmesi için çalışmalar ise 2012 yılında başlatılmıştır. 2015 yılında gerçekleşen II. Türk Tıp Dünyası Kurultayı'nda nadir hastalıklar konusu bir çalışma grubu altında ele alınmıştır. Kurultay sonunda çalışma grubu dört karar bildirmiştir;

- Ulusal Nadir Hastalıklar Eylem Planı'nın oluşturulması,
- Nadir Hastalıklar Referans Merkezleri'nin kurulması,
- Nadir Hastalıklar Network ağı oluşturularak merkezlerin ve hasta-lığa ilişkin bilgilerin arşivlenmesi,
- Nadir Hastalıklara ilişkin araştırmaların teşvik edilmesi ve bu konu-da fon oluşturulması

Ulusal stratejilerin belirlenmesi kapsamında nadir hastalıklarla mücadele eden bireylerin tanı, tedavi ve bakım durumu ile sorunlarının incelenmesi ve çözüm önerilerinin belirlenmesi amacıyla 2014 ve 2016 yıllarında Nadir Hastalıklar Çalıştay Raporu, 2017 yılında Uluslararası Nadir Hastalıklar Çalıştay Raporu ve 2019 yılında TÜSEB Nadir Hastalıklar Raporu hazırlanmıştır.

Türkiye'de nadir hastalıklar odaklı yürütülen ulusal programlar olarak hemoglobinopati önleme programı ve yenidoğan tarama programından bahsetmek mümkündür. Hemoglobinopati önleme programı kapsamında, uygulama illerinde çiftlere evlilik öncesi tarama, bilgilendirme ve genetik rehberlik hizmetleri sunulmuştur. 2018 yılından itibaren evlilik öncesi hemoglobinopati tarama programının tüm illere yayılması yönünde karar çıkarılmıştır. Ancak 2003 yılında hemoglobinopati önleme programı kapsamında kurulan tanı ve tedavi merkezlerinin çoğu günümüzde aktif faaliyet göstermemektedir (Sarıkaya, 2019).

Tüm Türkiye'de yeni doğan bebeklere topuk kanı üzerinden uygulanan tarama testlerinde (Yenidoğan Tarama Programı) nadir hastalıklar sınıfına giren dört hastalığın da taraması yapılmaktadır. Yenidoğan Tarama Programına dahil olan bu hastalıklar; fenilketonüri (PKU), konjenital hipotiroidi (KHT), biyotinidaz eksikliği (BE) ve kistik fibrozistir. Yenidoğan Tarama Programı sonucu elde edilen şüpheli veriler ilgili takip için aile hekimine bildirilmektedir.

İlerleyen dönemde Yenidoğan Tarama Programına dahil edilmesi planlanan hastalık grupları; yağ asidi oksidasyon bozuklukları, karnitin döngüsü bozuklukları, organik asidemiler, üre döngüsü bozuklukları, amino asit bozuklukları ve konjenital adrenal hiperplazidir. Ayrıca SMA

hastalığı ile ilgili olarak Evlilik Öncesi SMA Tarama Programının başlatılmasına ve Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü bünyesinde yürütülmesine karar verilmiştir. Bu programın hayata geçirilmesi için altyapı çalışmaları sürmektedir (TBMM, 2020).

2020 itibariyle Türkiye'de nadir hastalıklar alanında bütüncül olarak yetkilendirilmiş merkezlerin bulunmaması, epidemiyolojik bilgilerdeki eksiklikler, ulusal kayıt sisteminin oluşturulmaması, araştırmaların bireysel ve kurumsal çabalarla sınırlı kalması ve koordinasyonunun sağlanamaması en önemli sorun alanları olarak öne çıkmaktadır. Bu sorunların çözümü için 2017 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından Nadir Hastalıklar Bilimsel Danışma Komisyonu kurulmuş ve ulusal strateji planının oluşturulması için toplantılar ve çalıştaylar düzenlenmiştir. Ulusal Nadir Hastalıklar Strateji Planı henüz taslak aşamasında olup ilgili Meclis Araştırma Komisyonu çalışmaları kapsamında taslak içeriği komisyona sunulmuştur (TBMM, 2020, s. 121).

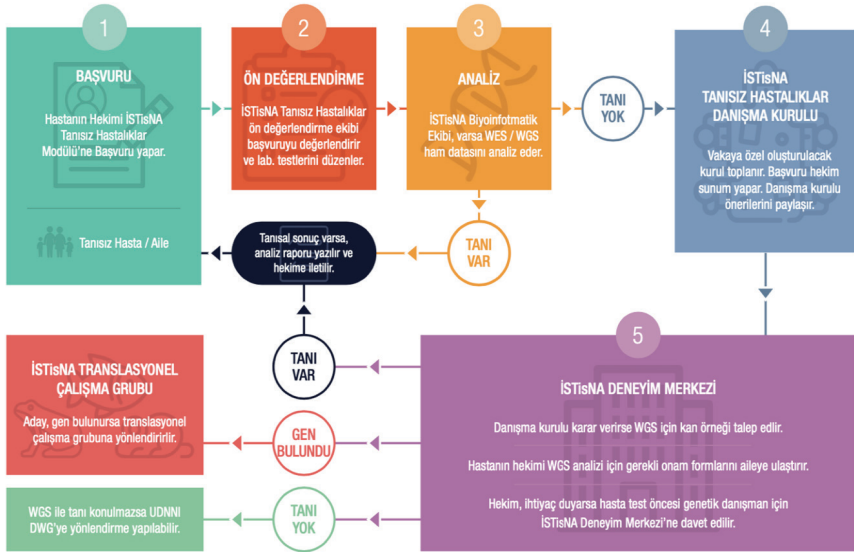
Mevcut durumda, Ulusal Nadir Hastalıklar Strateji Planı çalışmaları devam etmektedir. Ancak taslak plan kapsamında temel stratejik hedefler ve bu hedeflerden sorumlu kuruluşlar belirlenmiştir. Nadir hastalıklar alanında belirlenen bu ulusal hedefler aşağıda sıralanmaktadır (Sarıkaya, 2019, s. 211) (TBMM, 2020, s. 121-122).

	Hedef	Sorumlu Kurumlar
Hedef 1	Bilginin Geliştirilmesi ve Farkındalık Çalışmaları	SAGEM ve Paydaşlar
Hedef 2	Tanı ve Tedaviye Erişimin Sağlanması ve Mevcut Tanı ve Tedavinin Geliştirilmesi	Sağlık Tesisleri – SHGM – KHGM
Hedef 3	Araştırma ve Geliştirme (Ar Ge) Çalışmaları	TÜSEB ve Üniversiteler
Hedef 4	Tarama Programlarının Geliştirilmesi	HSGM
Hedef 5	Nadir Hastalıkların Epidemiyolojik Çalışmaları	TÜSEB, Üniversiteler ve HSGM
Hedef 6	Yetim İlaçlara Erişim ve Araştırma Desteği	TİTCK – SGK
Hedef 7	Bakım Hizmetleri ve Sosyal Desteğin Sağlanması	Sağlık Kuruluşları – Yerel Yönetimler – SHGM – KHGM – ASPB

Tablo 1 - Ulusal Nadir Hastalıklar Strateji Planı Hedefleri

ALS, SMA, DMD, MS Hastalıklarında ve Kesin Tedavisi Bilinmeyen Diğer Hastalıklarda Uygulanan Tedavi ve Bakım Yöntemleri ile Bu Hastalıklara Sahip Kişiler ve Yakınlarının Yaşadıkları Sorunların ve Çözümlerinin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırma Komisyonu Raporu sonuç bölümünde, sağlık hizmetleri, sosyal güvenlik hizmetleri, bakım ve sosyal destek hizmetleri, eğitim ve öğretim hizmetleri ile toplumsal farkındalığın artırılmasına yönelik öneriler sıralamıştır.

İSTisNA Projesi



İSTisNA Platformu, öncelikli olarak sosyal fayda elde etmeyi amaçlayan bir projedir. Bu doğrultuda, nadir hastalıklar alanında koordineli biyobanka faaliyetleri, çevrimsel araştırmalar, eğitim ve yaygınlaştırma ile tanı alma süreçleri konularında önemli çıktılar elde etmek üzere tasarlanmıştır. İSTisNA Platformu faaliyetleri sonucunda ulaşılmaları öngörülen hedefler aşağıda sıralanmaktadır;

1. Tanısız ve nadir hastalıklar konusunda yetkinlik ve deneyim artırıcı altyapıların ölkemize kazandırılması ve İstanbul'un nadir hastalıklar alanında referans ve çekim merkezi haline gelmesi,
2. Tanısız ve nadir hastalıklar odaklı multidisipliner ve yenilikçi çalışmalara hız kazandırılması ve bu çalışmaların somut çıktılarının ortaya konması,
3. Tanısız ve nadir hastalıklar konusunda çalışma yapan bilim insanları, ticari kuruluşlar ve bu hastalıklardan muzdarip bireylerin iş birliği, etkileşim ve bilgi paylaşımının artırılması,
4. Tanısız ve nadir hastalıklar alanında kamu kaynaklarının verimli kullanılmasına katkı sunulması,
5. Toplum içerisinde tanısız ve nadir hastalıklardan doğrudan ve dolaylı olarak etkilenen kişilerin ve toplumun geri kalanının konu ile ilgili farkındalık seviyelerinin artırılarak bu konudaki bilincin daha üst seviyelere taşınması.

Tanısız ve nadir hastalıklara sahip bireyler ve yakınları uzun süren tanı süreçleri, tedavi süreçlerindeki zorluklar, ilaç eksikliği ve/veya ilaçların karşılanmaması, zahmetli ve maliyetli bakım gereklilikleri, sosyal dışlanmaya maruz kalma ve eğitim hayatından geri kalma gibi ciddi sorunlarla boğuşmaktadır. Nadir hastalık sahibi kişiler ve ailelerinin bu sorunlarının mümkün olduğunca azaltılması için tanı süreçlerinin daha etkin hale gelmesi, hastalar ve ailelerine kapasite geliştirici eğitimler verilerek günlük hayatlarının kolaylaştırılması, sağlık çalışanları ile nadir hastalık sahibi bireyler ve yakınları arasındaki diyalogun iyileştirilmesi ve kamuoyunda nadir hastalıklara yönelik duyarlılık ve farkındalık geliştirilerek sosyal dışlanmanın azaltılmasına ihtiyaç vardır. Proje yürüteceği sosyal faaliyetler ve Tanısız Hastalıklar Danışma Kurulu çalışmalarıyla bu ihtiyaçlara karşılık verecektir.

Nadir görülen hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik çalışmaların yürütülebilmesi için görece yüksek sayıda, kaliteli örnek ve veriye ihtiyaç vardır. İSTisNA Platformu biyobankaların kapasitelerini güçlendirme, biyobankalar arası eşgüdümü sağlama ve örnek arşivleme çalışmalarıyla bu ihtiyaca karşılık verecektir. Tanısız ve nadir hastalıkların biyolojik ör-

nek ve verileri İSTisNA Platformu biyobanka ağında yer alan biyobankalar dahilinde uluslararası standartlara ve etik kurallara uygun olarak bankalanacaktır.

Gelişen teknoloji ile birlikte başta Amerika ve Avrupa olmak üzere çok sayıda ülke kendi genom dizileme çalışmalarını hızla sürdürmektedir. Hem sağlıklı hem de hasta bireylerde devam bu çalışmalarda dizilenen örnek sayıları 1 milyon ile yüz binler arasında değişebilmektedir. Ülkemizde de TÜSEB'in başlattığı Türkiye genom projesi ile pilot olarak 100 sağlıklı birey dizilenmiş ancak sonuçları henüz yayınlanmamıştır. Dolayısıyla ülkemize ait bir referans genom verisi bulunmamakta ve ülkemizde gerçekleştirilen analizlerde, kullanıma açık ve daha çok Batı toplumlarının verilerinden oluşan referans diziler kullanılmaktadır. İSTisNA Platformu ile tanı konulamamış hastalıklara ait örneklerin arşivlenmesi ve toplam 300 genomun dizilemesinin yapılmasıyla elde edilecek veriler çevrimsel araştırma projelerine dahil edilecektir. Elde edilecek veriler ve bu çerçevede başlatılacak araştırma projeleri, başta İstanbul olmak üzere tüm Türkiye'deki araştırma merkezleri, ilaç sanayi ve akademisyenler için büyük bir eksikliğin giderilmesine destek olacaktır.

ABD Yiyecek ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration), İlaç Değerlendirme ve Yeni İlaç Araştırma Ofisi (Center for Drug Evaluation and Research Office of New Drugs), klinik deneylerde hasta odaklı etki ölçümü için bir yol haritası ortaya koymaktadır (FDA, 2015). Bu yol haritasına göre hasta odaklı etki ölçümü için 3 aşama bulunmaktadır;

1. Hastalığı anlamak
2. Tedaviden elde edilecek faydayı kavramsallaştırmak
3. Etki göstergelerini seçmek / geliştirmek

İSTisNA Platformu, gerçekleştireceği biyobankalama çalışmaları ve çevrimsel araştırmalar ile bu yol haritasının öncelikle birinci aşamasına katkı sunacaktır. Yol haritasının birinci aşamasında tanımlanan nadir ve tanımsız hastalığın doğasının anlaşılması ve farklı hasta gruplarının incelenmesi başlıklarına, İSTisNA Platformu çalışmaları doğrudan karşılık verecektir. Bu çalışma ve araştırmalardan elde edilecek bulgular ile orta vadede yetim ilaç çalışmalarına da destek sağlanacaktır.

Nadir hastalığa sahip bireylerin önemli bir kısmında hastalığa yol açan sebepler belirlenememiş ve tanı konulamamıştır. Bu durum, hastalar için uygun tanı ve tedavi imkanları sunulmasına da engel olmaktadır. Tanısız hastalar, nadir hastalıklar içinde en dezavantajlı grup konumdadırlar. Nadir hastalıkların %80'inin genetik kaynaklı olması, nadir hastalıklara çözüm üretilebilmesi için DNA temelli ve yüksek çözünürlüklü çalışmalar yapılmasını zorunlu kılmaktadır. İSTisNA Platformu biyobanka ağına dahil biyobankalarda çözülemediği nadir hastalıklara sahip bireylere ait örnekler bankalanacak ve yüksek çıktılı tanı ve tedaviye yönelik (çevrimsel) pilot projeler için kullanılacaktır. Ayrıca yine tanısız hastaların tanı alma süreçlerine katkı sunmak üzere kurulacak Tanısız Hastalıklar Danışma Kurulu ile tanı alamayan vakalar farklı alanda uzmanlığa sahip kişilerin bir araya gelmesiyle değerlendirilecek ve tanı alması sağlanacaktır. Ayrıca bu kapsamda tanı konulan hastaların takibi için ilgili hekimlere yönelik tedavi rehberleri de oluşturulacaktır. Bu bağlamda Ulusal Nadir Hastalıklar Strateji Planı taslağında yer alan "Tanı ve Tedaviye Erişimin Sağlanması ve Mevcut Tanı ve Tedavinin Geliştirilmesi" hedefine de katkı sunacaktır.

Nadir hastalıklara dair farkındalığın hem sağlık çalışanları hem de toplum düzeyinde artırılması ve sağlık çalışanları ile hastalar/hasta yakınlarına ihtiyaçları doğrultusunda eğitim verilmesi, Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan Uluslararası Nadir Hastalıklar Panel ve Çalıştayı raporunda da yer almaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2017). Ayrıca Ulusal Nadir Hastalıklar Strateji Planı taslağında bulunan "Hedef 1: Bilginin Geliştirilmesi ve Farkındalık Çalışmalarına da doğrudan katkı sunulmuş olacaktır.

KAYNAKÇA

European Parliament and the Council of Europe. (1999). Regulation (EC) No. 141/2000 of the European Parliament and of the Council of Europe of December 16, 1999 on orphan medical products. *Official Journal of the European Communities*.

Satman, İ., Güdük, Ö., Yemencici, M., & Ertürk, N. (2019). *Nadir Hastalıklar Raporu*. İstanbul: TÜSEB, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü.

De Vruet, R., Baekelandt, E. R., & De Haan, J. M. (2013). *Background paper 6.19 rare diseases*. Cenevre: Dünya Sağlık Örgütü.

- TBMM. (2020, Mart 1). *ALS, SMA, DMD, MS Hastalıklarında ve Kesin Tedavisi Bilinmeyen Diğer Hastalıklarda Uygulanan Tedavi ve Bakım Yöntemleri ile Bu Hastalıklara Sahip Kişiler ve Yakınlarının Yaşadıkları Sorunların ve Çözümlerinin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırma*. From Türkiye Büyük Millet Meclisi Yayınları Açık Erişim Koleksiyonu: <https://acikerisim.tbmm.gov.tr/xmlui/handle/11543/3135>
- Memişoğlu, K. (2020, Mayıs 25). *Nadir Hastalıklar*. From <https://www.acibadem.edu.tr/assets/pdf/kemal-memisoglu.pdf>
- Sarıkaya, E. (2019). *Her Yönüyle Nadir Hastalıklar*. Ankara: TAÇESE Yayınları.
- EURORDIS. (2007). *Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe ('Eurodis-Care2') - Factsheet*. Retrieved Mayıs, 2020 from EURORDIS web sitesi: <https://www.eurordis.org/publication/survey-delay-diagnosis-8-rare-diseases-europe-'eurordiscare2'>
- Hacettepe Üniversitesi. (2016). *Ulusal Hastalık Yükü Çalışması 2013*. Retrieved Mayıs, 2020 from Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (NEE): http://www.hips.hacettepe.edu.tr/UHYCSunumu_06122016.pdf
- TÜİK. (2017). *Aile Yapısı Araştırması 2016*. Retrieved Mayıs, 2020 from Türkiye İstatistik Kurumu: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24646>
- TÜİK. (2007). *2006 Aile Yapısı Araştırması*. Retrieved Mayıs, 2020 from Türkiye İstatistik Kurumu: <https://biruni.tuik.gov.tr/aileyapidaagitimapp/aileyapi.zul>
- TÜİK. (2020). *İstatistiklerle Aile 2019*. Retrieved Mayıs, 2020 from Türkiye İstatistik Kurumu: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=33730>
- İnce, Ö., & Tarım, M. (2018). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Politika ve Stratejilerinde Nadir Hastalıkların Yeri : 2002-2018 Dokümanlarının İçerik Analizi . 2. Uluslararası 12. Ulusal Sağlık ve Hastane İdaresi Kongresi.
- Sağlık Bakanlığı. (2017). *Uluslararası Nadir Hastalıklar Panel ve Çalıştayı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü.
- Resmi Gazete. (2017, Temmuz 9). *Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar Uygulama ve Araştırma Merkezi Yönetmeliği*. Retrieved Mayıs, 2020 from Resmi Gazete: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/07/20170709-14.htm>
- EURORDIS. (2019). *Rare 2030 HORIZON SCANNING – EMERGING TRENDS Draft Presented to Panel of Experts Conference*. Brüksel: Rare 2030: Foresight in Rare Disease Policy.
- Orphanet. (2020). *About Orphanet*. Retrieved Haziran, 2020 from Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanet.php?lng=EN
- UDN. (2020). *About Us*. Retrieved Haziran, 2020 from Undiagnosed Diseases Network: <https://undiagnosed.hms.harvard.edu/about-us/>
- UDN. (2020). *Facts and Figures*. Retrieved Haziran, 2020 from Undiagnosed Diseases Network: <https://undiagnosed.hms.harvard.edu/about-us/facts-and-figures/>
- Orphanet. (2019, Mayıs). *Orphanet Reports Series*. Retrieved Haziran, 2020 from Orphanet: <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>
- National Institutes of Health. (2007, Mart). *Definitions under Subsection 1 (Research Objectives), Section I (Funding Opportunity Description), Part II (Full Text of Announcement), of RFA-RM-07-007: Institutional Clinical and Translational Science Award (U54)*. Retrieved 2009, Kasım from <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-RM-07-007.html>

Angelis, A., Tordrup, D., & Kanavos, P. (2015). Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*, *119*(7), 964-979.

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi. (2020). *Partners*. Retrieved Temmuz, 2020 from BBMRI.tr: <https://bbmri.ibg.edu.tr/bbmri-tr-2/partners/>

Aymé, S., & Rodwell, C. (2013, Temmuz). *State of the Art of Rare Disease Activities in Turkey*. Retrieved Haziran, 2020 from 2013 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2013ReportStateofArtRDActivitiesTK.pdf>

FDA. (2015, Ağustos 8). *Roadmap to Patient-Focused Outcome Measurement in Clinical Trials*. From US Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/media/87004/download>

TÜSEB. (2020, Temmuz 8). *Bireysel ve Dönüşümsel Tıp Projesi*. Retrieved Temmuz, 2020 from Türkiye Genom Projesi: <http://tgp.tuseb.gov.tr/bireysel-ve-donusumsal-tip-projesi.html>

Tadmouri, G. O., Nair, P., Obeid, T., Al Ali, M. T., Al Khaja, N., & Hamamy, H. A. (2009). Consanguinity and reproductive health among Arabs. *Reproductive Health*, *6*(17).

Splinter, K., Adams, D. R., Bacino, C. A., Bellen, H. J., Bernstein, J. A., Cheattle-Jarvela, A. M., . . . Jacob, H. J. (2018). Effect of genetic diagnosis on patients with previously undiagnosed disease. *New England Journal of Medicine*, *37*(22), 2131-2139.

National Institutes of Health. (2007, Mart). *Definitions under Subsection 1 (Research Objectives), Section I (Funding Opportunity Description), Part II (Full Text of Announcement)*. Retrieved Kasım, 2009 from RFA-RM-07-007: Institutional Clinical and Translational Science Award (U54): <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-RM-07-007.html>

ICHP. (2018, Aralık 18). *New report reveals that, while undiagnosed, rare disease patients have cost the NHS in excess of £3.4 billion*. Retrieved Temmuz, 2020 from Imperial College Health Partners (ICHP): <https://imperialcollegehealthpartners.com/new-report-reveals-undiagnosed-rare-disease-patients-cost-nhs-excess-3-4-billion/>

FARMAKOEKONOMİ ÇERÇEVESİNDE İLAÇTA GERİ ÖDEME

Prof. Dr. Ersin YAVAŞ³

Spinal Müsküler Atrofi (SMA) ülkemizde önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu hastalığın çeşitli tipleri vardır. Bunlardan bazıları için ilaç tedavileri ülkemizde de uygulanmaktadır. Bazıları içinse yurt dışında tedavi olanağı varken çok pahalı olması nedeniyle ve başarısının kesin kanıtları oluşmadığı iddiasıyla Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından karşılanmamaktadır.

SMA belli bir yaşın hastalığı değildir. Erişkinlikte ya da çocukluk çağında hatta bebeklik döneminde bile görülebilmektedir. Bu hastaların bir kısmı – bazı teknik sorunlar yaşanabilmesine karşın- bir biçimde ülkemizde belli hastanelerde tedaviye erişebilmektedir.

Asıl can yakıcı olan durum, bebeklik çağında görülmesi, bunların tedavisinin ancak yurt dışında yapılabilmesi, tedaviyi devletin üstlenmesi, kampanyalarla/bağışlarla tedavi masrafları için ailelerin bir umutla (umutsuzca, can havliyle demek daha doğru aslında) milyon dolardan fazla olan bu rakamı toplamaya çalışmasıdır. Çok sayıda kampanya olduğunu biliyoruz ama kaç bebeğin tedavi için kullanılacak parayı toplamayı başardığını, yurt dışına gidip tedavi olduğunu kesin olarak bilemiyoruz. Başka bir deyişle kaç ailenin canhıraş çabasının, umutlarının söndüğünü bilemiyoruz, aslında.

3 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji, A.B.D.

Biz İstanbul Barosu çatısı altında konuyla ilgili çaba harcayan hukukçular, sağlıkçılar ve hasta yakınları olarak görüş ve önerilerimizi kamuoyuyla paylaşmak istiyoruz. Öncelikle vurgulanması gereken, konunun “hızla” çözüme kavuşturulması gereğidir. Çünkü bu tedavinin bebeklik döneminde tamamlanması gereken bir yaş (aylar) ve beden ağırlığı sınırı vardır. Bu sınırlar aşıldığında yurt dışındaki klinikler hastayı tedavi için kabul etmemektedir.

Bu noktada zaman konusu çok daha fazla ön plana çıkmaktadır. Çünkü kampanyalar zamana karşı yarış biçiminde yaşanmaktadır. Kampanya için valilikten izin alınması gerekmektedir. Başvurular 1-1,5 ay içinde Sağlık Bakanlığından görüş alınarak reddedilmektedir. Konu yargıya taşınmakta ve emsal gösterilerek yargıdan onay alınabilmektedir. Bu da ayrıca bir zaman kaybı anlamını taşımaktadır. Tanının konulması, kampanya izni için başvuru, yargı süreci kampanyaya resmen başlayabilmek için en az 4-5 aylık gecikmeye yol açmaktadır. Tedaviye başlamak için gereken süre aylarla ölçülebildiğine göre böylesi bir gecikmenin azımsanamayacak bir süre kaybına neden olduğu söylenebilir. Belki de bu zor sürecin en kolay çözülebilecek kısmı burasıdır. Konuya ilişkin çözüm önerimiz “öneriler” başlığı altında verilecektir.

Üzerinde durulması gereken ikinci nokta Sağlık Bakanlığının konuya ilişkin Bilim Kurulunun yeterince devrede olmamasıdır. Bağış kampanyaları resmen yürürken ilgili kurul tedavi giderlerinin devletçe karşılanması ya da karşılanmaması konusunda uzun yıllardan beri bir karar almamıştır. Yurt dışındaki tedaviler için “deneysel” ifadesini kullanmakta, ama Sağlık Bakanlığı parasını toplayan kişilerin bu deneysel denilen tedaviyi almalarına engel olmamaktadır. Bilim Kurulunun artık taşın altına elini koyma, sorumluluk alma zamanı gelmiştir.

Sağlık Bakanlığı, yakın zamanda bir çözüm yolu olarak SMA dahil benzer hastalıkların tedavisi için özel bir uzmanlık hastanesi kurmaktan söz etmiştir. Farkındalık yaratma, o alana özgü multidisipliner uzman kadroları oluşturma anlamında değerli bir adımdır. Ama ne yazık ki bebeklere yönelik yakıcı sorunları giderecek aciliyette bir çözüm değildir. Çünkü böylesi bir hastaneyi kurmak, kadroları oluşturmak bugünden yarına tamamlanacak bir çözüm değildir; yıllar alacaktır. Bekleyen çocukların bu kadar zamanı ne yazık ki yoktur.

Kurulması düşünölen bu hastaneye atfedilen görevler arasında bu hastalıkla ilgili ilaç geliştirmek de vardır. Bu da akut bir çözümlmayaacaktır. Bir ilacın geliştirilmesi için gereken süre –hele de sıfır noktasından başlanacaksa uzun yıllar alacaktır. Bekleyen çocukların ne yazık ki yine bu kadar süreleri yoktur.

Ölkemizde kullanılmakta olan ilaçlar da oldukça pahalıdır. Ama biliyoruz ki yurt dışında uygulanacak tedavi (gen tedavisi) çok daha pahalıdır. Ancak unutulmamalıdır ki bu çocuklar için başka bir tedavi seçeneği de yoktur ve beklenen akıbet hastalıktan etkilenecek kaslara göre ölümdür. Açıkça söylemek gerekirse Bilim Kurulunun alacağı karara/tutuma göre toplumsal olarak kaynak bulunması gerekir.

TÜRKİYE'DE SPİNAL MUSKÜLER ATROFİ (SMA) TEDAVİSİNDE KARŞILAŞILAN HUKUKİ GÜÇLÜKLER VE BUNLARIN AŞILABİLİRLİĞİ

Dr. Cihan YÜZBAŞIOĞLU⁴

GİRİŞ

Nadir hastalıklarla mücadele, gerek uygulanmakta olan tedavi yöntemlerinin henüz tümüyle tıbbi standart haline gelmemesi ve gerek bu yöntemlerin yüksek maliyetleri sebebiyle yalnızca ülkemizde değil; Dünya'nın pek çok ülkesinde sağlık hakkının kapsamı ve bu hakkın sınırları bağlamında pek çok tartışmayı ve farklı uygulamayı beraberinde getirmiş bir konudur. Bu nadir hastalıklardan Spinal Musküler Atrofi (SMA) ise, ülkemizde özellikle son zamanlarda medyada ve diğer sosyal platformlarda daha fazla gündemde olmuş; SMA'nın tedavisi ve Devlet'in bu tedaviyi sağlama yükümlülüğü hukuk ve tıp yaklaşımlarıyla tartışılmıştır.

SMA hastalığına hukuk ve tıp alanındaki yaklaşım zaman içerisinde değişim göstermiştir. Bir nadir hastalık türü olan SMA'ya yakın zamana kadar yalnızca palyatif tedavi uygulanabilmekteydi. Bu bağlamda, hastalığın iyileştirilmesine yönelik olmayan ve fakat hastanın kalan yaşamının kalitesini iyileştirmeye yönelik tıbbi uygulamalar yapılmaktaydı. Hastalığa dair klinik araştırmaların artması ve daha fazla vakanın inceleme konusu olmasını takiben presemptomik aşamada, SMN protein düzeyini artırmaya/korumaya yönelik tıbbi tedaviler de standart tıbbi uygulamalar arasında yerini almıştır. Tıbbi tedavilerde başarı sağladığı tıbbi

4 Galatasaray Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, İdare Hukuku, A.B.D.

bi yönden tespit edilen ilaçların bazıları için Amerikan hukukunda Food and Drug Administration (FDA), Avrupa Birliği hukukunda ise European Medicines Agency (EMA) tarafından kullanım izni verilmiş; bu ilaçlar SMA tedavisinde standart tıbbi uygulama statüsüne alınmıştır. Bunlardan en bilinenleri, motor nöronların korunmasına yönelik Spinraza ve gen tedavisine yönelik Zolgensma'dır. Buna karşılık, bazı ilaçlar henüz bu aşamaya gelmemiş; klinik araştırma düzeyinde kalmıştır.

Ülkemizde ise, Dünya'daki gelişmeleri takiben, 2022 yılında SMA Bilim Kurulu'nun kurulması ve hastalığa yönelik araştırmaların ve tedavi yöntemlerinin bu kurul bünyesinde belirlenmesi kararlaştırılmıştır. SMA'nın tedavisi bakımından kabul gören ilaçlardan Spinraza, Sağlık Bakanlığı tarafından SMA hastası çocuklar ve yetişkinler için onaylanmış ilk ve tek tedavidir. 2023 yılının başında Sağlık Bakanlığınca, başta SMA olmak üzere, nadir hastalıkların tedavisi ve bu hastalıklarla mücadele alanında uzman hastanelerinin kurulacağı duyurulmuştur.

Öncelikle belirtmemiz gerekir ki, farklı yaş evrelerinde ortaya çıkabilen ve buna bağlı olarak farklı gelişim gösteren SMA hastalığı, ayrı tipler şeklinde kategorize edilmiştir. Halihazırda doğum sonrası evrede dört tip (Tip1, Tip2, Tip3, Tip4) SMA türü bulunmakta olup, bunların yanında prenatal dönemdeki teşhisler de ayrı bir kategori (TİPO) oluşturmaktadır. Tekrarlamak gerekir ki, her bir SMA kategorisi bakımından hastalığın seyri, tedavinin türü ve bu tedavinin başarı şansı farklılık göstermektedir.

SMA'nın türüne bağlı olarak uygulanacak tedavinin ve başarı şansının değişmesi, bu tedavilerin yürütülmesindeki eksiklik ve aksaklıkların farklılaşmasına, bu bağlamda farklı hukuki sorunların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Öte yandan, SMA ile mücadele gerek klinik araştırmaların ve gerek tedavide kullanılan ilaçların yüksek maliyeti, ülkemizin de aralarında bulunduğu, sağlık harcamalarında kısıtlı mali bütçeye sahip ülkeler bakımından önemli bir engel teşkil etmektedir. Bu doğrultuda, hastalıkla mücadeleye bağlı olarak Devlet'in yükümlülük ve sorumluluklarının farklı başlıklar altında incelenmesi isabetli olacaktır.

Söz gelimi, yenidoğan bebeklerin tedavisinde karşılaşılan sorunların belki de en önemlisi, Spinraza ilacının kullanımına izin verilmesine karşılık, SMA tedavisinde daha başarılı olduğu iddia edilen, gen teda-

visine yönelik Zolgensma ilacının Sağlık Bakanlığınca onaylanmamasıdır. Kuşkusuz ilacın oldukça yüksek olan maliyeti de bu durumun arkasındaki bir sebeptir. Bu bakımdan yenidoğan aşamasında tespit edilen SMA hastalarındaki temel hukuki tartışma ilaca erişim üzerinedir. Buna karşılık, Tip 3 ve Tip 4 SMA türleri ilerleyen yaşlarda tespit edilmekte olup ilerlemesi yenidoğan gruba nazaran daha ağır seyretmektedir. Öte yandan, Sağlık Bakanlığınca onaylanmış olan Spinrazanın bu grupların tedavisinde başarılı olduğu da tespit edilmiştir. Bu gruplarda karşılaşılan temel sorun bizzat sağlık hizmetlerinin organizasyonundan kaynaklanmaktadır. SMA'nın nadir hastalık olmasından kaynaklanan teşhise dayalı aksaklıklar, uzmanlık gereksinimi ve uygulanacak tedaviye yönelik hukuki usullerin karmaşıklığı, konunun bir kılavuzda düzenlenmesini zorunlu kılmaktadır. Yine hastalığın tedavisinin yürütüleceği sağlık kuruluşunda diğer branşlara yönelik ihtiyaç duyulan hizmetler (örneğin fizik tedavi ve rehabilitasyon) ile sevk sisteminin etkinleştirilmesi gereksinimi, sağlık sisteminde bu hastalık dikkate alınarak yeni bir organizasyon kurulmasını gerekli kılmaktadır. Bu bağlamda, işbu çalışmada ilk olarak, ilaca erişimden kaynaklanan **(A)**; ikinci kısımda ise, organizasyon eksikliğinden kaynaklanan **(B)** hukuki sorunlar incelenerek çözüm önerileri sunulacaktır.

A. İlaça Erişim Hakkı Bakımından Değerlendirme

İlaça erişim konusu gerek hukukumuzda ve gerek Dünya'da ikili bir ayrımla ele alınmaktadır. Devletler ya da uluslar üstü düzeyde teşkilatlanmış ilaç otoriteleri/idareleri tarafından kullanım izni verilmiş ya da onaylanmış olan ve olmayan ilaçlar bakımından hukuk düzeninde farklı uygulamalar öngörülmektedir. Buna göre, kullanım izni verilmiş olan ilaçlar tıbbi uygulama olarak addedilmekte, bu ilaçlara erişim, belli kısıtlamalara tabi tutulmakla birlikte, bireylere hak olarak tanınmaktadır. Bunun sonucunda, bu hakkın yerine getirilmemesi idarenin sorumluluğuna yol açmaktadır. Buna karşılık, ilaç otoriteleri/idareleri tarafından onay verilmemiş olan ilaç ve bileşenler ise standart tıbbi uygulama olarak nitelendirilmemekte, ancak standart dışı uygulama ya da klinik araştırma yoluyla istisnaen uygulama bulmaktadır.

Ülkemizde hangi ilaçların kullanım izni verilmesi yoluyla standart tıbbi uygulama olarak nitelendirileceğine Sağlık Bakanlığı ve Bakanlığa bağlı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu karar vermektedir. Bilindiği gibi, Spinraza ilacı kullanım izni verilerek SMA tedavisinde standart tıbbi uygulama haline getirilmiş; buna karşılık Zolgensma Bakanlıkça onaylanmamıştır.

1. İzin Verilebilen İlaçlar Bakımından Değerlendirme

Anayasa'nın 17. maddesine göre, herkes yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir. Tıbbi zorunluluklar ve kanunda yazılı haller dışında, kişinin vücut bütünlüğüne dokunulamaz. Sağlık hakkının doğrudan düzenlendiği 56. maddeye göre ise, Devlet herkesin hayatını, beden ve ruh sağlığı içinde sürdürmesini sağlamak; insan ve madde gücünde tasarruf ve verimi artırarak, iş birliğini gerçekleştirmek amacıyla sağlık kuruluşlarını tek elden planlayıp hizmet vermesini düzenler. Devlet, bu görevini kamu ve özel kesimlerdeki sağlık ve sosyal kurumlarından yararlanarak, onları denetleyerek yerine getirir. Sağlık hizmetlerinin yaygın bir şekilde yerine getirilmesi için kanunla genel sağlık sigortası kurulabilir. Sağlık hakkının ekonomik uzantısı olan sosyal güvenlik hakkı da Anayasa'nın 61. maddesinde tanınmıştır.

Anayasal düzenlemeler birlikte değerlendirildiğinde, tedavi hizmetlerine erişim ve bu kapsamda ilaca erişim anayasal bir hak niteliğinde olup, bu erişimin sosyal güvenlik sistemi yoluyla etkin bir şekilde sağlanması Devlet'in yükümlülüğüdür. Devlet'in sosyal ve ekonomik yükümlülüklerine sınırlama getiren Anayasa'nın 65. maddesinde ise, sosyal ve ekonomik alanlarda Anayasa ile belirlenen görevlerin, bu görevlerin amaçlarına uygun öncelikler gözetilerek malî kaynaklarının yeterliliği ölçüsünde yerine getirileceği öngörülmüştür.

Sağlık hizmetlerine erişim uluslar üstü metinlerde de Devlet'e bir yükümlülük olarak öngörülmüştür. Birleşmiş Milletler Ekonomik Sosyal ve Kültürel Haklar Sözleşmesi'nin "**sağlık standardı hakkı**"nın düzenlendiği 12. maddesine göre, salgın hastalıkların, yöresel hastalıkların, mesleki hastalıkların ve diğer hastalıkların önlenmesi, tedavisi ve kontrolü hastalık halinde her türlü sağlık hizmetinin ve bakımının sağlanması için gerekli şartların yaratılması Devlet'in yükümlülüğündedir. Sözleşme'nin

maddelerinin kapsamının ortaya konulduğu metinlerden, Ekonomik, Sosyal ve Kültürel Haklar Komitesi'nin 14 No'lu Genel Yorum'unda sağlık hakkının kapsamının, saygı duyma, koruma ve bozulan sağlığın yerine getirilmesinden oluştuğu belirtilmiştir. Yine aynı metinde sağlık tesislerinde, mal ve hizmetlerin ayrımcılık olmadan herkesin erişimine ve özellikle de en savunmasız kesimlere hem hukuken hem fiilen açık olması; sağlığa ekonomik erişim kapsamında ise sağlık tesisleri, mal ve hizmetlerinin herkesin ekonomik olarak karşılayabileceği şekilde olması, sağlık bakım hizmetlerinin ve ayrıca sağlığın belirleyici etmenlerinin ücretlendirilmesinin denklik ilkesine dayanması; kamu veya özel olsun bu hizmetlerin toplumsal olarak dezavantajlı gruplar da dahil herkes tarafından karşılanabilir olmasının güvence altına alınması gerektiği vurgulanmıştır. Bu bakımdan sağlık hizmetlerine ve ilaca fiziksel ve ekonomik erişim sözleşme kapsamında Devlet'e yüklenmiş bir ödevdir.

İlaça erişim hakkı ve bu hakkın kısıtlanabilirliğine yönelik olarak Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi (AİHM) farklı kararlarında değerlendirmeler yapmıştır. Mahkeme, *Zdzislaw Nitecki / Polonya* kararında, ilaç bedelinin yüzde otuzunun hastalardan alınmasına yönelik düzenlemenin ilaca erişim hakkı bakımından makul bir kısıtlama olduğu, ilaç bedelinin yüksek kısmının bizzat idare tarafından karşılandığı gerekçesiyle hak ihlali tespit etmemiştir⁵. Bu bakımdan Devlet tarafından gerçekleştirilen katkı payı uygulamaları sözleşmeye aykırı bulunmamıştır.

Anayasa Mahkemesi de benzer bir uyuşmazlığın dava konusu edildiği kararında, "*alınacak katkı payının üst sınırının belirlenmiş olması ve kimi sigortalıların özel durumları gözetilerek bu uygulamanın dışında bırakılması, sağlanacak protez, araç ve gereç bedellerinin sadece %20'sinin sigortalı tarafından ödenmesinin öngörülmesi sosyal güvenlik hakkını ortadan kaldırmadığı*" gerekçesiyle maddi durumu olmayanlara yönelik istisnai düzenlemeler getirilmesi koşuluyla, ilaçlardan alınan katkı payının Anayasa'ya aykırılık oluşturmayacağına karar vermiştir⁶.

5 Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi, Zdzislaw Nitecki v. Poland, n. 65653/01, T. 21.03.2002, www.hudoc.echr.coe.int.

6 Anayasa Mahkemesi, E. 1999/42, K. 2001/41, T. 23.02.2001, www.anayasa.gov.tr

Buna karşılık Anayasa Mahkemesi salt Anayasa'nın 65. maddesinden hareketle, Devlet'in mali olanaklarının sınırlı olduğu gerekçe gösterilerek sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlanamayacağını yerleşik içtihadında ortaya koymuştur. Sağlık hakkının, ekonomik ve sosyal bir hak niteliği taşımayan; bu sebeple mali olanaklar gerekçe gösterilerek sınırlandırılmayan yaşama hakkı (Anayasa madde 17) ile doğrudan ilişkisini vurgulayan Anayasa Mahkemesi, yaşama hakkının sağlıklı yaşama hakkı olarak okunması gerektiğini, bu çerçevede sağlık hakkının da tıpkı yaşama hakkı gibi salt mali olanaklar gerekçe gösterilerek kısıtlanamayacağını ortaya koymuştur. Mahkeme bu hususu, *“sosyal ve ekonomik hakların sınırları başlıklı 65. maddesine göre, Devlet sosyal ve ekonomik alanlarda Anayasa ile belirlenen görevlerini mali kaynakların yeterliliği ölçüsünde yerine getirir. Anayasanın madde sıralamasına ve bölümleri arasındaki düzenlemeye bağlı kalınırsa (...) Anayasa'nın 17. maddesi Sosyal Haklar ve ödevler bölümünde yer almadığı için bu maddenin Devlete yüklediği sağlık hizmeti 65. maddenin öngördüğü ölçüye bağlı değildir.”* ifadeleriyle ortaya koymuştur⁷.

Nitekim, Anayasa'nın 65. maddesinde geçen *“amaçlarına uygun öncelikler gözetilerek”* ibaresi de temel haklar arasında bir öncelik ilişkisi bulunduğu, bu haklara ekonomik olanaklar sebebiyle kısıtlama getirilirken bu önceliklerin dikkate alınması gerektiğine işaret etmektedir. Sağlık hizmetlerinin, doğrudan insan sağlığına ilişkin olması, ertelenemez ve ikame edilemez nitelik taşıması sebebiyle, karşılanması bakımından diğer haklara nazaran daha öncelikli olduğu açıktır. Nitekim bu husus farklı mahkeme kararlarında da ortaya konulmuştur⁸.

Bu doğrultuda, sağlık hizmetlerine erişimin diğer kamu hizmetlerinden öncelikli olduğu; sağlık hizmetleri içerisinde ise kişinin yaşamı ve fiziksel bütünlüğü üzerindeki sonuçları itibarıyla daha elzem sağlık hizmetlerinin bulunduğu belirtilmesi gerekmektedir. Buradaki aciliyet ilişkisine bağlı olarak, getirilecek kısıtlamanın sınırı daralmaktadır.

Kişiler üzerinde yaşamsal öneme sahip olan ilaçlar çoğunlukla yük-

7 Anayasa Mahkemesi, E. 1990/27, K.1991/2, T. 17.01.1991, RG, 19.08.1991, S. 20965.

8 Danıştay İdari Dava Daireleri Genel Kurulu, E. 1995/816, K. 1997/1, T. 17.01.1997, Danıştay Dergisi, S. 94, s. 110.

sek maliyetli olduğundan kamu kaynakları üzerinde ciddi ekonomik yük getirmektedir. Ekonomik kaynakların sınırlı olmasına bağlı olarak söz konusu ilaçların temini bakımından Devletler bürokratik usuller ya da sıraya girme uygulaması öngörebilmektedir. Bu durum ise özellikle ilaca erişim bakımından gecikmelere, yaşam hakkının sınırlandırılmasına yol açabilmektedir.

Ulusal hukukumuzda 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu'nun 63. maddesinin ikinci fıkrasına göre, Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından finansmanı sağlanacak olan ilaç ve sağlık hizmetlerinin türlerinin, miktarının ve kullanım süreleri ile usul ve esaslarının belirlenmesi, Sağlık Bakanlığının görüşü alınarak Sosyal Güvenlik Kurumuna yüklenmiştir. Kanun'un 64. maddesinde estetik müdahaleler, izin veya ruhsat verilmeyen sağlık hizmetleri ile tür, miktar ve kullanım sürelerinin Sosyal Güvenlik Kurumunca belirlenmesi sonucunda Kurumca finansmanı sağlanacak hizmetlerin kapsamı dışında bırakılan sağlık hizmetlerinin finansmanının Kurum tarafından sağlanmayacağı düzenlenmiştir. Dolayısıyla, Sağlık Bakanlığı tarafından kullanım izni verilmiş, standart tıbbi uygulama haline getirilmemiş olan ilaç ve tedaviler bizzat 5510 sayılı Kanunla ödeme kapsamı dışında tutulmuştur. Ulusal hukukumuz bakımından uygulanacak yöntemin ya da ilacın teşhis ve tedavi bakımından yararlı olup olmadığı, tıbbi standart olarak nitelendirilip nitelendirilemeyeceği hususunda belirleyici merci Sağlık Bakanlığıdır. Sosyal Güvenlik Kurumunun ise sağlık hizmetinin niteliği itibarıyla hayati öneme sahip olup olmaması, kanıta dayalı tıp uygulamaları, maliyet-etkililik ölçütleri ve genel sağlık sigortası bütçesi dikkate alınmak suretiyle Devlet'in doğrudan veya dolaylı olarak sağlamış olduğu sübvansiyonları belirlemekle görevli olduğu söylenebilir.

Buna göre, ulusal hukukumuzda ilaç ve tedavilerin finansmanı bakımından Sağlık Bakanlığının iki temel fonksiyonu bulunmaktadır. İlk olarak ilaç veya tedaviye Bakanlıkça kullanım izni verilmesi gerekmektedir. Kullanım izni verilmemiş olan ilaç ve yöntemler bizzat Kanunla ödeme kapsamı dışında tutulmuştur. Kullanım izni verilmiş olan ilaç ve yöntemlerin hangilerinin, hangi usulle ve hangi süreyle ödeme kapsamında tutulacağı ise Sosyal Güvenlik Kurumunca ve yine Sağlık Bakanlığının

görüşü alınarak belirlenmektedir. Bu bakımdan, ulusal hukukumuzda ilaçların ödeme kapsamına alınması yönünden Sağlık Bakanlığının oldukça etkili bir otorite olduğu açıktır. Bakanlığın buradaki geniş takdir yetkisi Anayasa Mahkemesi önünde uyumsuzluk konusu edilmiş olsa da Mahkeme, “*sağlık hizmetlerinin çeşitliliği, teşhis ve tedavi yöntemlerindeki bilimsel gelişmeler karşısında bu yöntemlerin yasada belirlenmesinin işin niteliğine uygun olmadığını*” gerekçe göstererek söz konusu takdir yetkisini hukuka uygun bulmuştur⁹. Danıştay da “*Sağlık Bakanlığının görüşünün alınması gerekmekteyken, bu yapılmadan hazırlanarak (...) Resmî Gazetede yayımlanan*” dava konusu düzenlemelerde hukuka aykırılık bulunmadığına karar vermiştir¹⁰.

Konuya ilişkin kararlar incelendiğinde, Avrupa İnsan Hakları Mahkemesinin kişinin hayatta kalması bakımından tıbbi gereksinimler ile Devletlerin hukuki tercihleri arasında klinik gereksinimleri ön planda tuttuğu dikkat çekmektedir. *Panaitescu / Romanya* kararında Mahkeme, talep edilen ilacın tedavide olumlu etkilerinin bulunduğu kanıtlanmış olması ve söz konusu ilacın temin edilmesinin tedavi bakımından bir gereklilik olduğunun tedaviyi yürüten sağlık kuruluşu tarafından raporlanması durumunda, bu ilacın temininde yaşanan kısıtlamanın hak ihlali oluşturacağına karar vermiştir¹¹. Kararda ilaca yönelik tıbbi gereksinimin bulunmasının, hukuki düzenlemelere nazaran öncelikli bir konuma getirildiği ortadadır. Bu doğrultuda, hastalığın tedavisinde olumlu sonuç yaratan ve ihtiyacın sağlık kuruluşu tarafından açıkça ortaya konulduğu ilaçların temin edilmesi ulusal mevzuattan ayırık olarak Devlet’e görev olarak yüklenmiştir.

Ulusal hukukumuzda ise ilaç ya da tedaviye yönelik klinik gereklilikler ile ödeme kapsamına alınmasına yönelik Sosyal Güvenlik Kurumu kararının birbiriyle çeliştiği durumlara ilişkin olarak Yargıtay, “*birden fazla malzeme türü arasından, insan yaşamının kutsallığı ve temel insan haklarından olan, sosyal güvenlik hakkının özüne dokunacak sınırlamalar*

9 Anayasa Mahkemesi, E. 2006/111, K. 2006/112, T. 15.12.2006, www.anayasa.gov.tr.

10 Danıştay 10. Dairesi, E. 2019/8159, K. 2022/2319, T. 21.04.2022, www.kazanci.com.tr.

11 Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi, Panaitescu v. Romania, n. 30909/06, T. 10.07.2012, www.hudoc.echr.coe.int.

*getirilemeyeceği” ve “hastanın tedavisi için gerekli görülerek reçetelen-
dirilen malzemenin, (...) zorunlu olduğunun belirlenmesi halinde; anı-
lan malzeme bedelinin denetlenip, faturadaki haliyle ödenecek nitelikte
olup olmadığı ve buna bağlı olarak Kurum tarafından karşılanabilir
miktarının belirlenmesi gerekecektir. ...kullanılan stent bedelinin Sosyal
Güvenlik Kurumu tarafından yukarıda sıralanan düzenlemeler çerçeve-
sinde belirlenmesinin sağlanması, fiyat tespitinin makul süre içerisinde
Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından gerçekleştirilmemesi halinde ise
konu hakkında teknik ve mali bilgiye sahip eczacı bilirkişiden, piyasa
değerleri ve ilgili kuruluşların görüşü ışığında fiyat tespitine ilişkin rapor
alınarak, tüm kanıtlar ışığında yapılacak değerlendirmeye” sonuca var-
ılması gerektiğini gerekçe göstererek klinik gerekliliklerin Kurum kararı-
na nazaran öncelikli olacağı yönünde hüküm kurmuştur¹².*

Danıştay da benzer şekilde, *“hastanın muayenesini ve tetkiklerini
yapmak suretiyle hastalığı teşhis eden doktor tarafından, hastalığın te-
davisinde kullanılması uygun görülen ve kullanılması hastanın tercihine
bırakılmayan (aksi yöndeki uygulama tıbbi gerekliliklere ve etik kural-
larına aykırıdır) ve hasta tarafından bedeli mukabilinde piyasadan te-
min edilen tıbbi malzemenin (stentin) bedelinin ödenmeyerek hastanın
sağlık hizmetine erişim hakkının engellenmesi veya ağır bir maddi yük
altında bırakılmasının sağlıklı yaşam hakkı ve sosyal devlet ilkesi ile
bağdaşmadığı, tedavi giderlerinin tamamının (stent bedelinin) hasta ve
bakmakla yükümlü olduğu kişiler üzerinde bırakılmasının hukuka aykırı
olduğu”* gerekçesiyle ödeme kapsamına alınmamasına ilişkin işlemin
hukuka aykırı olduğu yönünde hüküm kurmuştur¹³.

Yine Danıştay başka bir kararında, dava konusu ilacın off label kulla-
nımının hastalığın tedavisi bakımından yararlı olduğunun bilimsel olarak
kanıtlanmış olması karşısında, salt ilacın prospektüsünde yer verilme-
miş olması sebebiyle kullanımının ödeme kapsamı dışında tutulmasını
hukuka aykırı bulmuştur¹⁴. Danıştay bu kararında genişletici bir yorum
yapmak suretiyle, Bakanlıkça kullanma izni verilmemekle birlikte; bilim-

12 Yargıtay 10. Hukuk Dairesi, E. 2009/12506, K. 2010/4214, T. 23.03.2010, www.kazanci.com.tr.

13 Danıştay 10. Dairesi, E. 2010/6009. (YD), T. 16.06.2010, www.kazanci.com.tr.

14 Danıştay 5. Dairesi, E. 2004/5139, K. 2004/6059, T. 28.12.2004, Danıştay Dergisi, S. 109, s. 177.

sel olarak kanıtlanmış olmak koşuluyla, tedavi bakımından zorunluluk arz etmediği ya da yararsız olduğu Bakanlıkça açıkça ortaya konulmayan ilaç ve yöntemlerin ödeme kapsamında tutulması anlayışını benimsemiştir.

Bu kararlar her ne kadar klinik gereklerin, hukuki düzenlemelerin önüne geçeceği yönünde bir izlenim yaratmakta ise de Danıştay hangi ilaçların hangi hallerde kullanımının zorunlu tutulması gerektiğinin belirlenmesi hususunda Sağlık Bakanlığının geniş bir takdir yetkisinin bulunduğunu ortaya koymuştur¹⁵. Başka bir deyişle, belli bir hastalığın tedavisinde bir ilacın kullanımının zorunluluk arz edip etmeyeceğini, tıbbi gerekçeler ortaya konularak, nihai olarak Sağlık Bakanlığı belirleyecektir. Buna karşılık, ilacın kullanımının tıbbi zorunluluk olduğu Bakanlıkça tespit edildikten, yani tıbbi standart haline geldikten sonra, bu ilacın kullanımının ya da ödeme kapsamının sınırlanmasına yönelik Kurumca yapılan düzenlemeler hukuka aykırılık oluşturabilecektir.

Benzer şekilde Danıştay'ın, somut durumda uygulanması klinik yönden yararlı görülmeyle birlikte, henüz ülkemizde onaylanmayan ya da ruhsatlandırılmayan ilacın ödeme kapsamına alınmamasının hukuka aykırılık oluşturmadığını ortaya koyduğu kararları da bulunmaktadır. Bir kararında Danıştay, "***Her ne kadar, mahkemece ilacın ithal izninin olması, yurt içinde bulunmaması gerçeğini değiştiremeyeceği, doktor raporu uyarınca tavsiye edilen ve yurt dışından temin edilen ve kullanılan ilacın bedelinin ödenmemesi işleminin yasal olmadığı gerekçesiyle dava konusu işlem iptal edilmişse de, Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün 8 Kasım 2001 gün ve 47829 sayılı yazısında, davacının kullandığı, Gleevec (İmatinib Mesilat) isimli ilacın yumuşak doku sarkomu endikasyonunda kullanımı henüz dünyada ruhsatlandırılmadığı gibi***

15 "Sağlık hizmetinin ertelenemez ve ikame edilemez özelliğinin yanı sıra doğrudan yaşam hakkına ilişkin bir kamu hizmeti olmasına karşın, davalı Kurumca Sağlık Bakanlığının görüşü alınmak suretiyle ilaç salınımlı koroner stentlerin hangi hallerde kullanılmasının zorunlu olduğu yönünde bilimsel verilere dayalı bir çalışma yapılmamıştır. ...Hastanın muayenesini ve tetkiklerini yapmak suretiyle hastalığı teşhis eden doktor tarafından, hastalığın tedavisinde kullanılması uygun görülen ve kullanılması hastanın tercihine bırakılmayan ve hasta tarafından bedeli mukabilinde piyasadan temin edilen tıbbi malzemenin bedelinin ödenmeyerek hastanın sağlık hizmetine erişim hakkının engellenmesi veya ağır bir maddi yük altında bırakılması sağlıklı yaşam hakkına ve sosyal devlet ilkesine aykırıdır." (Danıştay 10. Dairesi, E. 2009/10113 (YD), T. 20.05.2010, www.kazanci.com.tr)

ülkemizde de adı geçen ilacın ruhsatlandırılmasının ve şahsi tedavi bazında yurt dışından ithalinin uygun görülmediği hususunun belirtilmesi karşısında, söz konusu ilaç bedelinin ödenmesine yasal olanak bulunmamaktadır” ifadeleriyle bu yönde hüküm kurmuştur¹⁶.

Bunun yanında, yine Danıştay'ın özellikle yenidoğan SMA hastalarının tedavisinde ilaca erişim hakkı bakımından oldukça olumsuz bir etkisinin olacağını düşündüğümüz farklı bir yorumuna da bu kısımda değinmemiz gerekmektedir. Kararında Mahkeme, *“kullanılan ilaçların maliyetinin yüksekliği karşısında, bu uygulamanın ancak olumlu sonuç alınma ihtimali yüksek kişiler bakımından bedelinin ödenmesi, bilimsel olarak bu ihtimalin son derece düşük olduğu belirlenen 40 yaş ve üstü kişiler bakımından ise kamu kaynaklarının riske edilmemesi, böylelikle kişisel menfaat ile kamusal menfaat arasında gözetilmesi gereken adil dengenin bozulmaması”* gerektiği yönünde hüküm kurmuştur¹⁷. Buna göre, özellikle yüksek maliyetli ilaçların ödeme kapsamına alınması bakımından, tedavide yararlı olması koşulunun yanına, uygulanması durumunda yüksek başarı ihtimalinin de bulunması koşulunun eklendiği görülmektedir. Bu doğrultuda Mahkeme, tedavide başarı ihtimalinin düşük olması sebebiyle, yüksek maliyetli ilaçların ödeme kapsamına alınmamasının hukuka aykırılık oluşturmayacağı yönünde hüküm kurmuştur. Özellikle SMA hastası yenidoğan tedavisinde kullanılması tıbben yararlı bulunan Zolgensma isimli ilacın oldukça yüksek bir maliyeti bulunmaktadır. Yukarıdaki Danıştay kararındaki ile benzer bir gerekçe ile sağlık kaynaklarının daha yaygın ve başarı ihtimali yüksek olan hastalıkların tedavisine yönlendirilmesi gerekçesiyle, ilacın kullanımına kısıtlama getirilebilmesi, her ne kadar sağlık hakkına ilişkin Anayasal düzenlemeler doğrultusunda aksini düşünssek de ihtimal dahilindedir.

2. İzin Verilmeyen İlaçlar Bakımından Değerlendirme

Tıp biliminin iki temel amacı bulunmaktadır. Bunlardan ilki, standart haline gelmiş olan ilaç ve tedavilerle kişilerin sağlıklarının korunması ve

16 Danıştay 11. Dairesi, E. 2003/4371, K. 2006/871, T. 22.02.2006, Danıştay Dergisi, S. 113, s. 343.

17 Danıştay 2. Dairesi, E. 2007/4397, K. 2008/3749, T. 26.09.2008, Danıştay Dergisi, S. 121, s. 121.

bozulan sağlığın yerine getirilmesidir. Bu fonksiyon kapsamında sağlık personelinin standart tıbbi uygulamayı gerçekleştirmesi bir kamu hizmeti oluştururken; tıbbi standartların dışına çıkılması ise tıbbi uygulama hatası (malpraktis) olarak nitelendirilmektedir. Buna karşılık, tıp biliminin ikinci fonksiyonu, yeni ilaç ve tedavilerin geliştirilmesidir. Bunun için, sağlık mesleği mensuplarının standart dışı uygulamalar yapması, başka bir ifadeyle tedavinin konusu bakımından malpraktis alanına girmesi gerekmektedir. Standart dışı tedavilerin uygulanmasının insan sağlığı yönünden yol açabileceği tehditler dikkate alınarak mevzuatta bu yöntemlerin oldukça sınırlı hallerde uygulanabilmesi ve hatta bu sınırın ötesine geçilmesi suç olarak düzenlenmiştir. Standart dışı ilaç ve tedavilerin Türk hukukunda iki farklı uygulaması bulunmaktadır. Bunlar tıbbi deneme ve klinik araştırmalardır.

Klinik araştırmalar, sağlıklı veya hasta kişiler üzerinde gerçekleştirilebilen ve yeni bir tıbbi yöntem, cihaz ya da ilacın insanlar üzerinde denenmesi suretiyle tıbbi standart haline getirilmesini sağlamaya yönelik bir usuldür. Türk hukukunda, klinik araştırmaların yapılaş usul ve esasları 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun Ek 10. maddesi ile İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte ortaya konulmuştur. Yönetmelikte belirtilen koşullara uyulmayarak insanlar üzerinde tıbbi deneyler yapılması TCK madde 90 anlamında "İnsan üzerinde deney" suçunu oluşturmaktadır. Bu bağlamda, hastalıkların tedavisine yönelik olarak insanlar üzerinde, henüz onaylanmamış ilaç ve tedavilerin uygulanması, klinik araştırma usulüne uyulmadan gerçekleştirilmesi durumunda insan üzerinde deney yapma suçu bağlamında değerlendirilebilecektir.

Buna göre, ruhsat ve onay almamış herhangi bir tedavi yöntemi veya aracının veyahut ruhsat veya izin alınmış olsa dahi ilaç ve terkipleri ile tıbbi cihazların bilimsel araştırma amacıyla insanlar üzerinde kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından izin alınmasının yanında; araştırmanın, öncelikle insan dışı deney ortamında veya yeterli sayıda hayvan üzerinde yapılmış olması; insan dışı deney ortamında veya hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonucunda ulaşılan bilimsel verilerin, varılmak istenen hedefe ulaşmak açısından bunların

insan üzerinde de yapılmasını gerekli kılması; araştırmanın, insan sağlığı üzerinde öngörülebilir zararlı ve kalıcı bir etki bırakmaması; araştırma sırasında kişiye insan onuruyla bağdaşmayacak ölçüde acı verici yöntemlerin uygulanmaması; araştırmayla varılmak istenen amacın, bunun kişiye yüklediği külfete ve kişinin sağlığı üzerindeki tehlikeye göre daha ağır basması; üzerinde araştırma yapılacak ilgilinin, araştırmanın mahiyet ve sonuçları hakkında yeterli bilgilendirmeye dayalı olarak yazılı rızasının olması ve bu rızanın herhangi bir menfaat teminine bağlı bulunmaması ve yapılacak araştırmayı ilgili etik kurulun uygun görmesi gerekmektedir. Bu koşullar kümülatif olarak sağlanmaksızın ilaç ya da tedavi yönteminin uygulanması ise insan üzerinde deney yapma suçu oluşturabilmektedir.

Bu bağlamda, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmamış ya da kullanım izni verilmemiş ilaçların bireylerde kullanılabilmesinin ilk yolu Yönetmeliğe uygun olarak klinik araştırma usulünün izlenmesidir. Ancak burada belirtmemiz gerekir ki gerek Danıştay ve Yargıtay'ın yerleşik içtihadı ve gerek 5510 sayılı Kanun'un 64. maddesi uyarınca, yalnızca Sağlık Bakanlığınca kullanım izni verilmiş ya da en azından yararsız bulunmamış ilaç ve yöntemlerin SGK kapsamında geri ödenebileceğinin öngörüldüğü dikkate alındığında, klinik araştırma kapsamında uygulanacak ilaçların ekonomik yükünün klinik araştırmacı ya da bizzat hasta tarafından üstlenilmesi gerekecektir. SMA ile mücadelede kullanılan ilaçların yüksek maliyeti dikkate alındığında, bu yöntemin uygulanabilmesi oldukça sınırlı hallerde mümkün olabilecektir.

Sağlık Bakanlığınca onaylanmayan ya da yararsız bulunan tedavi ve yöntemlerin uygulanabilmesinin ikinci yolu tıbbi deneme usulünün gerçekleştirilmesidir. Mevcut tıbbi standart kapsamında bulunan ilaç ve tedavi yöntemlerinin sonuç vermediği hallerde, mevzuatta öngörülen koşulların sağlanması durumunda, istisnai olarak olağan dışı tedavi yöntemlerinin uygulanabileceği kabul edilmiştir. Ancak belirtmek gerekir ki, tıbbi araştırmalardan farklı olarak tıbbi denemeler, yalnızca başka türlü tedavi imkanı bulunmayan, hasta kişiler üzerinde gerçekleştirilebilmektedir.

Tıbbi Deontoloji Nizamnamesinin 11. maddesinde ve Hasta Hakları Yönetmeliğinin 27. maddesinde düzenlenmiş olan tıbbi denemeler, klasik metotların fayda sağlamayacağına kesin olması; uygulanacak tedavi ve yöntemin daha önceden hayvanlar üzerinde denenmiş olması; hastanın ayrıca ve açıkça rızasının bulunması; bu yöntemin faydalı olacağına dair kuvvetli emarelerin bulunması ve uygulanacak tedavinin durumu daha elverişsiz hale getirmeyecek olması koşullarının birlikte bulunması durumunda gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Söz konusu istisnai koşullar bulunmaksızın gerçekleştirilen müdahale, tıbbi uygulama hatası olarak nitelendirilecektir.

Dolayısıyla, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmamış ya da kullanım izni verilmemiş olan ilaçların bireyler üzerinde kullanılabilmesinin ikinci yolu, Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi ve Hasta Hakları Yönetmeliğinde düzenlenen tıbbi deneme usulünün izlenmesidir. Ancak burada da belirtmemiz gerekir ki, gerek Danıştay ve Yargıtay'ın yerleşik içtihadı ve gerek 5510 sayılı Kanun'un 64. maddesi uyarınca yalnızca Sağlık Bakanlığınca kullanım izni verilmiş ya da en azından yararsız bulunmamış olan ilaç ve yöntemlerin SGK kapsamında geri ödenebileceğinin öngörüldüğünü dikkate alındığında, bu yöntem kapsamında uygulanacak ilaçların ekonomik yükünün bizzat hasta tarafından üstlenilmesi gerekecektir. SMA ile mücadelede kullanılan ilaçların yüksek maliyeti sebebiyle, bu yöntemin de uygulanabilmesi oldukça sınırlıdır.

Bu açıklamalar doğrultusunda, sonuçları itibarıyla kişinin hayatını kaybetmesine ya da yaşamsal fonksiyonlarını yitirmesine yol açan SMA hastalığının tedavisi amacıyla, Sağlık Bakanlığının kullanım izni vermiş olduğu ilaç ve yöntemlerin yukarıda belirtilen usuller çerçevesinde uygulanabilmesinin mümkün olduğu söylenebilir. Ancak belirtmek gerekir ki, bu yöntemlerin uygulanabilmesi özellikle ilaç ve tedaviye ekonomik erişim bakımından oldukça güç gözükmektedir.

B. Sağlık Hizmetinin Organizasyonu Bakımından Değerlendirme

Ülkemizde SMA ile mücadele daha ziyade yenidoğan bebeklerin ilaca (ve hatta Zolgensma ilacına) erişimi bakımından hukuki tartışma konusu yapılmaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi, ilaca erişim bakımından mevzuat ve ekonomik olanaklardan kaynaklı önemli aksaklıklar bulun-

maktadır. Bu aksaklıkların bir kısmı yeni uygulamalar ve yargısal kararlarla aşılabilmekte iken; bir kısmının ise ancak sağlık politikasında ve mevzuatta değişiklik yoluyla giderilebilmesi mümkündür. Buna karşılık, özellikle Tip 3 ve Tip 4 SMA hastaları bakımından durum farklılık göstermektedir.

Şöyle ki, ileri yaşlarda ortaya çıkan Tip 3 ve Tip 4 SMA hastalıklarının ilerlemesi ve tedavisi, yenidoğanlardan farklılık göstermektedir. Bu kategorilerdeki hastaların teşhisinin zamanında yapılması ve tedavinin aksatılmadan işletilmesi durumunda başarı şansı oldukça yüksek olup hastaların yaşam konforu bakımından da önemli avantajlar oluşmaktadır. Bunun yanında, yenidoğanlardan farklı olarak, bu kapsamdaki hastaların tedavisinde, Sağlık Bakanlığınca onaylanmış ilk ve tek ilaç olan Spinraza oldukça etkili sonuç sağlamaktadır. Bu bakımdan, ilaca erişim yönünden üst bölümde yapmış olduğumuz tartışmalardan farklı olarak, burada Sağlık Bakanlığınca onaylanmış ve kullanım izni verilmiş ilaç ve tedavinin hastalara belli bir organizasyon içerisinde sunulmamasından kaynaklanan sorumluluk söz konusudur.

Tip 3 ve Tip 4 SMA hastaları ile İstanbul Barosu bünyesinde gerçekleştirilmiş olan toplantılarda, bu hastaların şikayetlerinin; teşhisin konulmasının gecikmesi; SMA'nın bir nadir hastalık olması sebebiyle hekimlerin özellikle uzmanlık yönünden gösterdiği çekinceler; SMA tedavisinde görevli sağlık kuruluşlarının malzeme ve uzmanlık bakımından yetersiz kalması; olağan sağlık kuruluşlarında SMA tedavisinde görev alması gereken farklı branşlardan hekimlerin tümünün (örneğin nöroloji ve fizik tedavi ve rehabilitasyon hizmetlerini sunacak sağlık personelinin aynı sağlık kuruluşunda bulunmaması) bulunmaması; sevk sisteminden kaynaklanan aksaklıklar nedeniyle test ve tetkiklerin devamlı yenilenmesi ve bu sebeple oluşan gecikmeler; Spinraza ilacının belli periyotlarla ve düzen içerisinde verilmesi gerekmekte olmasına karşın bu periyotlara sağlık kuruluşlarınca riayet edilmemesi; SMA teşhis ve tedavisinin organizasyon ve yapılış usulünü düzenleyen bir kılavuzun bulunmaması sebebiyle hekimlerin de bir belirsizlik içinde bırakılması ve benzer hallerden oluştuğu tespit edilmiştir.

Anayasa'nın 56. maddesine göre sağlık hizmetlerinin etkili ve verimli bir şekilde sunumunun sağlanması; bu kapsamda kamusal ve özel sağlık kuruluşlarından yararlanılması Sağlık Bakanlığına görev olarak yüklenmiştir. Buna göre, sağlık hizmetlerinin sayı ve nitelikçe yeterli personel ve malzeme kullanılarak ve belli bir organizasyon içerisinde tanzim edilmesi Sağlık Bakanlığının görevidir. Bu yükümlülüğün yerine getirilmemesi Anayasa'nın 125. maddesi gereği idarenin sorumluluğuna yol açmaktadır. Nitekim, Danıştay da yerleşik hale gelen içtihadında gerekli personel ve malzemenin bulunmaması sebebiyle ortaya çıkan zararları hizmet kusuru olarak nitelendirmektedir¹⁸. Anayasa Mahkemesi de, "*artan sağlık hizmeti talebini en doğru şekilde karşılamak, yüksek sermaye grubuna dahil sürekli yenilenen teknoloji elde etmek ve cihaz-ekipman-sigorta-bakım-yenileme maliyetlerini minimize etmek (...) kaliteyi yükselten, maliyeti düşüren etkin, süratli, kesintisiz bir sağlık hizmeti sunmak, gereksiz bina ve cihaz alımının önüne geçmek (...) sağlık hizmetleri yönünden Devlet için bir kamusal zorunluluk ve sosyal devlet olmanın gereğidir*" ifadeleriyle aynı hususa değinmiştir¹⁹.

Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi'nin de sağlık hizmetlerinin organize edilmesine yönelik olarak Türkiye aleyhine vermiş olduğu bir kararında sağlık hizmetlerinin bir bütün olarak organize edilmesi suretiyle, organizasyon, personel ve malzeme yönünden etkin ve verimli bir şekilde yürütülmesinin sağlanamamasının sözleşmenin ihlaline yol açacağı, "*Civardaki diğer hastanelerde bulunan teçhizatın sayısı ve durumu da tatmin edici olarak değerlendirilemez. Bu da Devletin, devlet hastanesi hizmetinin ve daha genel olarak, sağlığın korunması sisteminin düzgün olarak organize edilmesiyle ve işleyişiyle yeterince ilgilenmediğini ve sadece hasta yoğunluğundan kaynaklanan öngörülemeyen bir yer olmayışına bağlı olmadığını göstermektedir*" şeklindeki gerekçe ile ortaya konulmuştur²⁰.

Her ne kadar zorunluluk olmasa da gerek uzmanlık koşulunun sağlanması gerekse etkin ve verimli teşhis ve tedavi hizmetinin sağlanması bakımından nadir hastalıklarla mücadele için dal hastanelerinin

18 Danıştay 15. Dairesi, E. 2013/3865, K. 2014/1691, T. 12.03.2014, www.kazanci.com.tr; Danıştay 10. Dairesi, E. 1995/7086, K. 1996/7534, T. 14.11.1996, www.kazanci.com.tr.

19 Anayasa Mahkemesi, E. 2004/114, K. 2007/85, T. 22.11.2007, RG. 24.12.2007, S. 26736.

20 Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi, *Asiye Genç v. Türkiye*, n. 24109/07, T. 27.01.2015, www.hudoc.echr.coe.int.

kurulmasının oldukça yararlı olacağı kanaatindeyiz. Ancak, özellikle mali gerekçelerle, bunun sağlanmasının mümkün olmadığı durumlarda, SMA gibi uzmanlık gerektiren tedavilerin yalnızca üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan üniversite hastaneleri ya da eğitim araştırma hastaneleri bünyesinde gerçekleştirilmesi hizmet gerekleri bakımından daha yararlı olacaktır. Zira söz konusu sağlık kuruluşlarında, SMA gibi multidisipliner bir tedavinin sürdürülmesi ihtiyacının bulunduğu hastalıklar için gerekli olan, yeterli uzmanlığı sağlayacak sağlık personeline erişim mümkündür. Bu sayede, hastaların farklı branşların uzmanlığına ihtiyaç duyulan hallerde, farklı sağlık kuruluşlarına sevk edilmesi ve bu sebeple teşhis ve tedavide zaman kaybının önüne geçilmesi sağlanabilecektir.

Bunun yanında, birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastalara SMA tanısı konulması durumunda izlenmesi gereken prosedürün de yine bir kılavuzda düzenlenmesi, gerek sevk sisteminin etkin ve hızlı işlemesi ve gerek hastalar ile sağlık personelinin belirsizlik içine bırakılmasının önüne geçecektir. Nitekim, sevk sistemi ve uygulaması usulü COVID-19 ile mücadele kapsamında ülkemizde başarılı şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemin nadir hastalıkların tedavisi bakımından uygulanmasının önünde bir engel bulunmamaktadır. Bu usul, nadir hastalıkların adından da anlaşılacağı üzere, az rastlanan hastalıklar olması sebebiyle, hekimlerin baskı altında kalmasının ve hatalı tıbbi yöntemler uygulanmasının önüne geçeceği gibi; hastalara gerekli bilgilendirmeler yapılarak gecikmeksizin tedavi uygulanabilmesinin de önünü açacaktır.

Son olarak, yukarıda da belirtildiği üzere Spinraza tedavisi kapsamında hastalara ilacın belli periyotlarla verilmesi, tedavinin başarılı olabilmesi bakımından bir zorunluluktur. Öyle ki, periyotlara uyulmaması tedaviyi anlamsız hale getirmekte, hastalığı olağan seyrine geri döndürmektedir. Tıbbi standartlara uygun tedavi bakımından belli periyotlarla verilmesi gereken ilaçların zamanında ve doğru şekilde hastalara verilmesi gerekmektedir. Nitekim Danıştay da ilaçların dozunun gerektiği gibi verilmemesi durumunda hizmet kusuru oluşacağı yönünde hüküm kurmaktadır²¹.

21 Danıştay 10. Dairesi, E. 2000/1010, K. 2002/852, T. 27.03.2002.

Bu açıklamalar doğrultusunda vurgulamak gerekir ki, yenidoğan SMA tedavisinden farklı olarak Tip 3 ve Tip 4 SMA tedavilerinde mevzuat ya da sağlık politikasında değişiklik yapma ihtiyacı bulunmamaktadır. Keza, sağlık sisteminde bu konuya ilişkin yapılacak organizasyonel değişikliklerin, sağlık hizmetleri bakımından ek bir mali külfet yaratmanın aksine, SMA hastaları bakımından organizasyonel aksaklıklar sebebiyle tekrarlanan teşhis ve tedavi faaliyetlerinin önüne geçeceğinden sağlık harcamaları bakımından bir tasarruf yaratacağı açıktır. Yine, SMA teşhis ve tedavi aşamalarının Sağlık Bakanlığınca bir kılavuza bağlanarak düzenlenmesi ve bu organizasyonun işlerliğinin denetlenmesi, başarı şansı bulunan hastalara zamanında ve etkin bir tedavi sunulmasını sağlayacağından idarenin sorumluluğunun doğmasının da önüne geçecektir.

SONUÇ

Günümüzde daha ziyade yenidoğan ölümleri ve bağış kampanyaları çerçevesinde gündeme gelen SMA hastalığı ve tedavisinden kaynaklanan hukuksal sorunların somut problemler ve sağlık politikaları birlikte değerlendirilerek ele alınması zorunlu bir ihtiyaçtır. Bu çalışmada ortaya konulmaya çalışıldığı üzere, SMA hastalığının farklı türleri bulunmakta olup, bu farklı türlere yönelik tedavilerin yöntemi, başarı şansı, içinde bulunduğu aksaklıklar ve yol açtığı hukuki sorunlar farklıdır. Bu farklılıklar gözetilerek somut problemlere özgü çözümlerin üretilmesi, bunun için de öncelikle bütüncül bir mücadele planı yapılması oldukça yararlı olacaktır. Zira, SMA tedavisinin kamusal kaynaklar üzerinde yaratacağı oldukça yüksek maliyetin bu aksaklıkların tümüne aynı anda ve derhal çözüm üretilebilmesinin yalnızca temenni düzeyinde bırakacağı ortadadır. Bu bakımdan, diğer sağlık hizmetlerinin işlerliği de dikkate alınarak maksimize edilebilecek kaynaklarla, yukarıda zikredilen sorunların belli bir plan doğrultusunda, aşamalar halinde çözümlenmesi elzemdir. Bu aşamaların belirlenmesinde ise uygulanacak tedavinin aciliyeti ve oluşturacağı mali yük bir arada değerlendirilmelidir.

Yukarıda belirtmiş olduğumuz üzere, Tip 3 ve Tip 4 SMA hastalarının tedavisinde ortaya çıkan, organizasyon kusuru olarak nitelendirdiğimiz aksaklıklar mali külfet unsurundan ziyade sağlık hizmetlerinin yapısal ve fonksiyonel bozukluklarından kaynaklanmaktadır. Nitekim söz konu-

su yapısal bozukluklar, yukarıda da incelendiği üzere, Anayasa'nın 65. maddesi gereğince ekonomik yetersizlikler gerekçe gösterilerek hukuk sınırlarına çekilememektedir. Bu aksaklıkların hızlı şekilde giderilmesinin önünde herhangi bir engel bulunmamaktadır. Aksi yönde bir tutumun ise idarenin sorumluluğuna yol açacağı açıktır.

İlaca erişim bakımından ise yukarıda belirtmiş olduğumuz üzere, yargı içtihadı kendi içerisinde tutarsız olup mevzuat Sağlık Bakanlığına geniş bir takdir yetkisi tanımaktadır. Öyle ki, Sağlık Bakanlığının kullanım izni vermediği ya da yararsız bulduğu bir ilaç ya da yöntemin uygulanması, ekonomik sebepler de dikkate alındığında, neredeyse imkansızdır. İlaça erişim bakımından hukuki düzeyde bir ilerleme kaydedilebilmesi adına, idari başvuru ve yargısal iç hukuk yollarının ve Anayasa Mahkemesi'ne bireysel başvuru usulünün işletilmesi; bu sayede tıbbi ve bilimsel verilerin ortaya konulması; yarar sağladığı ileri sürülen ilaçların tıbbi standart haline getirilmesine yönelik klinik araştırmaların artırılması ve bu sayede Sağlık Bakanlığının mevcut yaklaşımının değiştirilmesi ya da esnetilmesi, bir çözüm önerisi olarak ileri sürülebilir.

Unutulmamalıdır ki, züccaciye dükkanına giren bir fil olarak nitelendirilen idarenin, sağlık alanında yararlı adımlar atarken diğer sağlık hizmetleri bakımından da bir aksama yaşanmasının önüne geçmesi elzemdir. Bu sebeple, başta SMA olmak üzere nadir hastalıkların -kendi özellikleri dikkate alınarak- yabancılaştırılmadan sağlık sistemi içerisine yerleştirilmesi, gerekli organizasyon sağlanarak insan ve malzeme kaynağının en etkin şekilde sunulması uzun vadeli başarılı sonuçlar sağlayabilecektir.

SOSYAL GÜVENLİK HUKUKU BOYUTUYLA SİGORTALININ TEDAVİ VE İLACA ULAŞMASI İLE SMA'LI ÇOCUKLARIN DURUMU

Doç. Dr. Arzu ARSLAN ERTÜRK²²

ÖZET

Anayasal Temeller Hakkında

Kişilerin “yaşam hakkı” ve bu hakkın ayrılmaz bir parçası olan “sağlık hakkı” temelini Anayasada bulan iki önemli haktır. Bu iki hakkın taşıdığı önem itibarıyla sık sık Anayasa Mahkemesinin kararlarına da konu olduğu görülmektedir. Yaşam hakkı 1982 Anayasasının “Kişinin dokunulmazlığı, maddi ve manevi varlığı” başlıklı m.17 hükmünde ele alınmıştır. Madde hükmüne göre, “*Herkes, yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkına sahiptir.*”. Yine 1982 Anayasasının, sağlık hakkını düzenleyen “Sağlık hizmetleri ve çevrenin korunması” başlıklı m. 56 hükmüne göre; “*Herkes, sağlıklı ve dengeli bir çevrede yaşama hakkına sahiptir. Çevreyi geliştirmek, çevre sağlığını korumak ve çevre kirlenmesini önlemek Devletin ve vatandaşların ödevidir. Devlet, herkesin hayatını, beden ve ruh sağlığı içinde sürdürmesini sağlamak; insan ve madde gücünde tasarruf ve verimi artırarak, iş birliğini gerçekleştirmek amacıyla sağlık kuruluşlarını tek elden planlayıp hizmet vermesini düzenler. Devlet, bu görevini kamu ve özel kesimlerdeki sağlık ve sos-*

²² Marmara Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, Özel Hukuk Bölümü, İş ve Sosyal Güvenlik Hukuku, A.B.D.

yal kurumlarından yararlanarak, onları denetleyerek yerine getirir. Sağlık hizmetlerinin yaygın bir şekilde yerine getirilmesi için kanunla genel sağlık sigortası kurulabilir.”.

Madde hükmü sağlık hakkını düzenlerken, kişiyi birey olarak değil çevresi ile beraber ele almaktadır. Bununla beraber madde hükmü gerek ferdin sağlığının korunması gerekse kişinin sağlığının korunması konusunda devlete önemli görev ve sorumluluklar yüklemektedir. Ayrıca Anayasa m. 56/f son düzenlemesi ile sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması için bir genel sağlık sigortası kurulması gerekliliği üzerinde de durulmuştur. Zira Anayasa m. 60 hükmü uyarınca, “sosyal güvenlik hakkı” dediğimiz hak kişi haklarından olup devlet sosyal güvenliği sağlamak için gerekli tedbirleri alıp teşkilatı kurmakla da yükümlüdür.

Sağlık ve yaşam hakkı konusunda Anayasa Mahkemesinin verdiği iki önemli karar mevcuttur. Bunlardan ilki 506 sayılı Sosyal Sigortalar Kanununun bireyin sağlığına kavuşturmak için yapılacak tıbbi sağlık yardımlarını 18 ayla sınırlayan maddesinin iptalidir. Bu iptalde Yüksek Mahkeme, Anayasanın ekonomik ve sosyal haklara sınır getiren m. 65 hükmünün yaşam ve sağlık haklarına uygulanamayacağı, bu hakları m.17 hükmü açısından değerlendirme gerekliliği üzerinde durulmuştur. Bir diğer karar ise parasal sağlık yardımı olan geçici iş görmezlik ödeneğinin sigortalıya sadece 18 ay boyunca ödeneceğine ilişkin hükmün iptaline ilişkindir. Bu iki önemli Anayasa Mahkemesi kararı göstermiştir ki, Devlet her türlü sağlık hizmetini sunmakla yükümlü olup sunulan sağlık hizmetleri için AY m. 65 hükmünde öngörülmüş **“devletin mali kaynaklarının yeterliliği”** ölçüsünde yerine getireceğine ilişkin sınırının sağlık hizmetlerinin sunulmasında gözetilmesi söz konusu olmayacaktır.

Anayasanın yukarıda bahsettiğimiz hükümlerine binaen 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu, 31.05.2006 tarihinde Resmi Gazetede yayınlanmasının ardından 01.10.2018 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Kanunun ilk çıkışında zorunlu tutulmayan genel sağlık sigortası sonradan 01.01.2012 tarihi itibarıyla tüm ülkede zorunlu kılınmış ve uygulanmaya başlanmıştır.

Sigortalının Tedaviye ve İlaça Ulaşımı

Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası iki bölümden meydana gelmekte olup Kanunun m. 60 vd. hükümleri doğrudan genel sağlık sigortasına ilişkin düzenlemeler içermektedir.

Sağlık hizmetlerinin en önemli özellikleri ihtiyaç ortaya çıkınca karşılanması gerekliliği, ertelenemez ve geciktirilemez oluşudur. Diğer yandan, belirli hastalıklar ancak belli ilaç ve yöntemlerle tedavi edilebilmektedir. Yani hastalığın özelliğine göre ilaç, ameliyat, protez, rehabilitasyon kullanılabilir. Gereken tedaviden vazgeçerek ya da yerine başka bir tedavi ikame ederek sağlığa kavuşmak ise mümkün değildir. Bu sebeple gereken tedavi, söz konusu hastalık ne zaman ortaya çıktı ise o zaman uygulanmakla beraber, hastalık nasıl bir tedaviyi gerektiriyorsa, hangi ilaç ya da yöntemi gerektiriyorsa, zaman kaybetmeden o uygulanmalıdır. Gereken tedavinin yahut ilacın yerine başka bir tedavi ya da ilacın ikame edilmesi ise mümkün değildir.

Genel sağlık sigortası, Sosyal Güvenlik Reformunun en önemli ayağını oluşturmaktadır. Başlangıçta ayrı bir kanun ile düzenlenmesi düşünülen genel sağlık sigortası, 5510 sayılı Kanunun üçüncü kısmı olarak düzenlenmiştir (SSGSSK m. 60 vd. hükümleri). Kanunda genel sağlık sigortası kapsamında sağlanacak hizmetler, genel olarak, koruyucu sağlık hizmetleri, tıbbi bakım ve tedavi hizmetleri, ağız ve diş tedavisi, yardımcı üreme yöntemi tedavileri, teşhis ve tedavileri için gerekli olabilecek kan ve kan ürünleri, kemik iliği, aşı, ilaç, ortez, protez, tıbbi araç ve gereç, sarf malzemeleri sağlanması olarak sayılabilir. Kurum tarafından yapılan ve sağlık yardımı sayılmayan ancak bunlara yardımcı olacak diğer yardımlar ise 5510 sayılı Kanunun m.65 hükmü ile Genel Sağlık Sigortası Tescil Yönetmeliğinin m. 16 hükmünde yol gideri, gündelik ve refakatçi giderleri olarak yer almaktadır.

Kişinin genel sağlık sigortası kapsamında devlet tarafından sağlanan her türlü tedaviye ve sağlık hizmetlerine ulaşabilmesi için öncelikle bu kanun kapsamında "sigortalı" niteliği taşıması gerekmektedir. Kimlerin genel sağlık sigortalısı olduğu ise SSGSSK m. 60 hükmü kapsamında belirlenmektedir. Kanun hükmü kimlerin genel sağlık sigortalısı olduğunu bu kişileri saymak suretiyle ortaya kaymaktadır. Bu anlamda madde

60 hükmü, kanunun kişiler açısından alanını çok geniş olarak belirlemektedir. Genel sağlık sigortası, yerleşim yeri Türkiye olmak koşuluyla hemen hemen herkesi kapsamaktadır.

5510 Sayılı SSGSSK'da genel sağlık sigortalıları öncelikle işçi, memur, bağımsız çalışanlar, gelir ve aylık almakta olanlar ile isteğe bağlı sigortalılar olarak ana gruplar halinde sıralanmış; daha sonra bu gruplarda yer almamalarına rağmen özel durumları nedeniyle (yoksulluk, muhtaçlık, vatana hizmet, başarı vb.) sağlık yardımı almaları gerekli görülenler tek tek sayılmış, son olarak bütün bu sayılanların dışında kalan ve başka ülkede sağlık sigortasından yararlanma hakkı bulunmayanlar da genel sağlık sigortalısı olarak sağlık yardımlarından yararlandırılmıştır (m. 60/1, g). Belirtelim ki, 2008 yılında 5510 sayılı Kanun yürürlüğe girdikten sonra zaman zaman yapılan düzenlemelerle başlangıçta m. 60 hükmünde öngörülmeleyen başka gruplar da genel sağlık sigortasının kapsamına alınmıştır. Bu çerçevede, özellikle 2011 yılında çıkarılan 6111 sayılı Kanun ile 5510 sayılı Kanunun genel sağlık sigortasının kişiler açısından kapsamını düzenleyen 60. maddesine yeni fıkralar eklenerek genel sağlık sigortalısı sayılanların kapsamı önemli ölçüde genişletilmiştir.

Genel Sağlık Sigortası primli rejim kapsamında olup kişinin sigortadan yararlanabilmesi için bir prim ödeme yükümlülüğü söz konusudur. Bu prim, kısa ve uzun vadeli sigorta kollarına tabi olanlar için prime esas kazancın %12,5'u olup %5'i sigortalı, %7,5'u ise işveren tarafından ödenmektedir. Buna karşılık, yalnızca genel sağlık sigortasına tabi olanların genel sağlık sigortası primi, prime esas kazancın %12'sidir (m. 81/1, f). Ancak, m. 60/1, (g) bendine tabi olanlar için genel sağlık sigortası primi, prime esas kazancın %3'ü olup Cumhurbaşkanı bu oranı %12'ye kadar artırmaya yetkilidir.

Genel sağlık sigortası açısından gelir testi uygulaması bir finansman aracı olarak düşünülmüş, sigortanın ilgililerin ödeme gücüne göre belirlenecek primlerle finanse edilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda kişiler ya bizzat prim ödeyecek ya da devlet onların adına prim ödeyecektir. Nitekim gelir tespit sonucunda aile içinde kişi başına düşen geliri asgari ücretin 1/3'ünün altında olduğu tespit edilenler için aile içinde genel sağlık sigortalısı veya bunların bakmakla yükümlü olduğu kişi durumun-

da olmayanların genel sağlık sigortası primlerini kuruma devlet tarafından ödenmektedir.

Genel sağlık sigortası kapsamında kişilere sunulan sağlık hizmetleri, koruyucu sağlık hizmetleri, hastalık ve analık hallerinde yapılacak sağlık hizmetleri ile ağız ve diş tedavileridir. Bu düzenlemeden sonra, m. 63 hükmünün 6518 sayılı Kanunla değişik 2. fıkrasında, bu hizmetlerin tüm miktar ve kullanım sürelerine ilişkin olarak Kuruma bir görev daha yüklenmiştir. Kurum, Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (şimdi Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı) ile Sağlık Bakanlığının görüşünü de alarak, sunulan bu sağlık hizmetlerinin türlerini, miktarını, kullanım sürelerini ve ödeme usul ve esaslarını belirleyecektir. Kurum bu amaçla bilimsel komisyonlar kurabileceği gibi ulusal ve uluslararası tüzel kişilerle iş birliği de yapabilecektir. Komisyonların çalışma usul ve esasları, Aile, Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Hazine ve Maliye Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığının görüşü alınarak Kurum tarafından belirlenecektir (m. 63/2). Aslında Kurum tarafından sunulan sağlık yardımları, hekim muayenesi ile başlayan ve hekimin yönlendirmesi ile gelişip sonuçlandırılacak bir tedavi sürecini öngörmektedir. Burada gerekli olan tetkikler, müdahaleler ve ilaçlar, bunların miktar ve süreleri hep hekim tarafından belirlenecek ve önündeki tıbbi vakaya uygulanacaktır. Kurumun bu konuda neye göre tedaviye ilişkin tür, miktar ve süre saptaması yapacağı ise belli değildir. Bu suretle hekimin önceliğine ve inisiyatifine müdahale edilebilecekse, kurum bu yoldan sağlık hizmetlerinde, hizmet sunumu ve ilaç kullanımında sınırlayıcı ve kısıtlayıcı müdahaleler yapabilecektir.

5510 Sayılı SSGSS Kanunu yurt içinde tedavisinin yapılamadığı tespit edilenler için yurt dışında tedavi hakkı da öngörmektedir. Kanunun m. 66/1, c hükmüne göre, Sağlık Bakanlığının uygun görüşü üzerine yurt içinde tedavilerinin yapılamadığı tespit edilen genel sağlık sigortalıları yurt dışı tedavisinden yararlanabilecektir. Bu şekilde yurt içinde yapılamayan tetkiklerin de yurt dışında yapılması olanaklıdır (SSGSSK. m. 66/f 2).

SMA Hastası Çocuklarda Durum

Tedaviye ve ilaca ulaşım hakkı açısından SMA hastası çocukların durumu diğer sigortalılardan farklı değildir. Bu çocukların Sosyal Güvenlik

Kurumu tarafından sağlanan gerek tedavi gerekse ilaç şeklindeki sağlık yardımlarından yararlanabilmeleri için öncelikle Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu kapsamında sigortalı olmaları gerekmektedir. Zira sistem içinde genel sağlık sigortalısı sayılmayan bir kişinin, Kanun kapsamında prim ödeyerek ya da ödemeksizin, kendi olanakları dışında SGK aracılığı ile SSGSS Kanunu kapsamında tedaviye ve ilaca ulaşma hakkından bahsetmek mümkün değildir. Bu kişiler ancak ücreti kendileri tarafından karşılanmak kaydıyla gerek devlet gerekse özel sektör tarafından sunulan sağlık hizmetlerinden yararlanabilecek ve ilaçlarını temin edebileceklerdir. Ancak bu halde dahi kişilerin ülkemiz sınırları içerisinde faydalanabilecekleri sağlık yardımları ve temin edebilecekleri ilaçlar sadece Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış tedavi ve ilaçlardır. Zira Sağlık Bakanlığının onaylamadığı bir tedaviye ya da kullanım onayı vermediği bir ilaca kişilerin kendi olanakları ile dahi ülke sınırları içerisinde ulaşması mümkün değildir.

Günümüzde SMA hastalığı için birbirinden farklı etken maddeli üç değişik ilaç tedavisi öngörülmektedir:

Bunlardan ilki, “Nursinersen Sodyum” etken maddeli “Spinraza” isimli ilaç ile uygulanan tedavidir. Spinraza bu hastalığın tedavisinde geliştirilen ilk ilaç olup 23 Aralık 2016 tarihinde Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanarak dünyada SMA hastalığının tedavisi için piyasaya sürülen ilk ilaçtır. Bu ilaç hastaya omurilik sıvısına enjekte edilmek suretiyle (intratekal yoldan) verilmektedir. Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış ruhsatlı bir ilaç olan Spinraza ülkemizdeki bütün yaş ve tipteki SMA hastaları için uygulanan bir ilaç olup Sosyal Güvenlik Kurumunun ödemesi kapsamındadır. Sigortalı SMA hastaları herhangi bir ödeme yapmaksızın bu tedaviden yararlanabilmektedir.

Tedavide kullanılan diğer ilaç ise “Risdiplam” etken maddeli “Evryydi” isimli SMA ilacı olup solüsyon şeklindeki bu ilaç hastaya ağız yolu ile (oral yolla) verilmektedir. Söz konusu ilaç henüz Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmamış olup ülkemizde uygulanmamaktadır. Ancak Sağlık Bakanlığı, ruhsatlandırma sürecinin devam etmekte olduğunu hatta sona gelindiğini, önümüzdeki günlerde özellikle Spinraza tedavisinin uygulanmasında güçlük yaşayan hastaların kullanımına sunulaca-

ğini ifade etmektedir. Bu ilaca ilişkin denemeler geniş bir hasta grubu üstünde yürütülmüş ve denemeler devam etmektedir.

SMA tedavisinde kullanılan bir diğer önemli ilaç ise “Zolgensma” dır. Bu ilaca ilişkin denemeler bütün dünyada çok uzun zaman önce sonuçlanmış ve ilaç gerek Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından gerekse Amerika FDA Kurumu tarafından onaylanmıştır. Buna rağmen söz konusu ilaç Sağlık Bakanlığımız tarafından henüz ruhsatlandırılmamış olup ilacın iyileştirici etkisi konusunda ciddi şüphelerin olduğu ifade edilmektedir. Bu sebeple ülkemizde Zolgensma tedavisi uygulanmamaktadır.

Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından SMA hastası çocuklara uygulanacak tedavi ve bu tedavinin kapsamına ilişkin düzenlemeler Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) mevcuttur. Tebliğ 4.2.49 no'lu bölümünde Nursinersen etken maddeli ilacın kullanımına ilişkin ilkelere yer verilmiştir. Söz konusu düzenlemeler 03.07.2017 tarihli ve 30115 sayılı Resmi Gazetede yayınlanmak suretiyle yürürlüğe girmiş, 01.02.2019 ve 08.02.2022 tarihlerinde iki kere değişikliğe uğramıştır.

Tebliğde yer alan düzenlemeler sadece nursinersen etken maddeli ilacın kullanıldığı tedavinin ilkelerini kapsamakta olup yukarıda güncel gelişmelerden de bahsettiği üzere risdiplam etken maddeli Evrysdi ile Zolgensam ilaçları Sağlık Bakanlığı tarafından henüz ruhsatlandırılmamış olduğundan bu ilaçlarla yapılan tedaviler ülkemizde uygulanmamaktadır. Bunun doğal bir sonucu olarak da SUT henüz bu iki ilaca ilişkin tedavi ilkeleri yer almamaktadır. Yine SUT’da mevcut düzenleme uyarınca, Spinraza ile uygulanan tedavi bedeli SGK tarafından kapsama alınmış olup bu tebliğde yer verilen farklı kriterler yerine getiren SMA Tip 1 İle Tip 2 ve Tip 3 hastaları için SGK Spinraza’nın bedelini karşılamaktadır. Spinraza SMA Tip 1 hastaları için 2017 yılında, SMA Tip 2 ve 3 hastaları için ise 2019 yılında SGK’nın ödeme kapsamına alınmıştır. Ancak tebliğde SMA Tip 4’e yer verilmemiş olup buna ilişkin uygulanacak tedavi kriterleri de mevcut değildir.

Tebliğinin 4.2.49.A bendinde SMA Tip 1 hastaları için Spinraza ilaç tedavisine ilişkin genel esaslara yer verilmiştir. Buna göre; tedavide kullanılacak ilaçlara ilişkin olarak, ilk 4 uygulama için 3 ay süreli, sonraki uygulamalar için 4 ay süreli olarak, içlerinde çocuk nörolojisi uzman

hekiminin de yer aldığı, sağlık kurulu raporuna ihtiyaç duyulmaktadır. Çocuk nörolojisi uzman hekimi ilacı her bir uygulama için ayrı ayrı reçete edilmelidir. Söz konusu sağlık raporu, SGK tarafından belirlenen üçüncü basamak resmi sağlık kurumlarında düzenlenmektedir. Kurumca düzenlenen uygun sağlık raporu, Sağlık Bakanlığının Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İlaçların Kişisel Tedavide Kullanılmalarını Değerlendirme Komisyonuna sunulmakta ve bu komisyonundan ilacı kullanımına ilişkin bir "ilaç kullanım onayı" alınmaktadır (SUT 4.2.49.A/1). İlaç kullanım onayı ilk 4 uygulama için tek seferde, sonraki her uygulama için ise ayrı ayrı verilmelidir. SGK ancak bu şekilde ilaç bedelini karşılamaktadır.

SUT ilacın hastaya hangi tür sağlık kurumları tarafından uygulanabileceğine ilişkin bir düzenlemeye de yer vermektedir. Buna göre ilaç hastaya, bünyesinde yeni doğan ve çocuk yoğun bakım servisinin, çocuk nörolojisi uzmanının bulunduğu, beslenme ve diyetetik ile fizik tedavisi ve rehabilitasyon hizmetlerinin multidisipliner bir yaklaşım ile bir arada sunulabileceği üçüncü basamak resmi sağlık kurumları tarafından uygulanacaktır. Söz konusu üçüncü basamak sağlık resmi kurumu SGK tarafından belirlenecektir (SUT 4.2.49.A/2)

Tebliğde yer alan 4.2.49.A/3 hükmünde ise Spinraza ilaç bedelinin SGK tarafından karşılanması için hastada bulunması gereken kriterlerden de bahsedilmektedir. Buna göre öncelikle;

- Hastaya klinik olarak SMA Tip-1 tanısı konulmalı ve bu duruma ilişkin olarak içlerinde en az bir çocuk nörolojisi uzmanının da bulunduğu 3 uzman hekimden oluşan sağlık kurulu tarafından bir sağlık kurulu raporu düzenlenmiş olmalıdır. Yukarıda da belirttiğimiz üzere ilaç kullanımı için söz konusu sağlık kurulu raporuna istinaden, Sağlık Bakanlığının ilgili komisyonu tarafından bir "kurum ilaç onayı" düzenlenecektir.

- SMA Tip-1 ile uyumlu klinik belirti ve bulguların hasta 6 aylık (180 günlük) iken veya daha küçük iken ortaya çıkmış olması gerekmektedir.

- Uygun tedavi hastanın solunum desteğine ihtiyacı olup olmadığına bakılmaksızın başlatılacaktır. İlk dört doz ilaç kullanımı başlangıç tedavisi olarak kabul edilmektedir. Beşinci ve takip eden dozlar ise idame tedavisi olarak uygulanacaktır.

- Yine tedaviye başlamak için hastada herhangi bir travmaya bağlı olarak omurilik zedelenmesinin (spinal kord yaralanması) ya da beyin hastalığının bulunmuyor olması gerekmektedir.

- Hastanın beyin omurilik sıvısını (BOS) dışarıya boşaltarak kafa basıncını kontrol etmek için uygulanmış bir BOS kateteri bulunmamalıdır.

- Hasta bu tedavi öncesinde bakteriyel menenjit veya beyin iltihabı (viralensefalit hastalığı) geçirmemiş olmalıdır.

- Yine hastanın beyninde yeterince oksijen alamamasından kaynaklanan bir beyin hasarı yaşamamış olması (Hipoksik iskemik ensefalopati) ve hipoksik doğuma bağlı nörolojik doku bozukluklarının (nörolojik sekellerin) yaşanmaması gerekmektedir.

Ayrıca yenidoğan SMA taraması kapsamında hastalığı taşıdığı tespit edilen bebeklerde ise herhangi bir klinik araştırmaya gerek duyulmaksızın, raporlama ve reçeteleme koşullarını sağlayan hastaya yapılacak tedavi ve ilaç bedelleri SGK tarafından karşılanacaktır (4.2.49.A/4).

Tebliğin 4.2.49.B bendinde ise SMA Tip-2 ve Tip-3 hastaları için spin-raza ilaç tedavisine ilişkin genel esaslara yer verilmektedir. Buna göre, SUT'un 4.2.49.B bendinde yer verilen kriterlerin tamamını sağlayan Tip-2 ve Tip-3 hastaları için Sosyal Güvenlik Kurumu gerekli tedavi ve ilaç bedellerini sağlamaktadır. Tebliğde yer alan kriterlere göre;

- Hastanın SMA Tip-2 veya Tip-3 hastası olduğuna ilişkin olarak, en az biri çocuk beyin nöroloji uzmanı olmak şartıyla 3 uzman hekimden oluşan sağlık kurulu tarafından bir sağlık kurulu raporu düzenlenmiş olmalı,

- Hastalığa ilişkin klinik bulguların, hastada 6 aydan (180 günden) önce ortaya çıkmış olması,

- Hastanın mekanik solunum desteğine ihtiyacı olmaması, normal yutma refleksine sahip olması ve ağız yoluyla (oral) beslenebilen bir hasta olması,

- Hastada herhangi bir travmaya bağlı olarak omurilik zedelenmesinin (spinal kord yaralanması) ya da beyin hastalığının bulunmuyor olması,

- Hastada beyin omurilik sıvısını (BOS) dışarıya boşaltarak kafa basıncını kontrol etmek için uygulanmış bir BOS kateteri bulunmaması,
- Hastanın bu tedavi öncesinde bakteriyal menenjit veya beyin iltihabı (viralensefalit hastalığı) geçirmemiş olması,
- Hastanın beyin yeterince oksijen alamamasından kaynaklanan bir beyin hasarı (Hipoksik iskemik ensefalopati) ve hipoksik doğuma bağlı nörolojik doku bozuklukları (nörolojik sekellerin) yaşamamış olması,
- Hastanın lomber ponksiyon (özel bir iğneyle bel bölgesindeki omurların arasından subaraknoid boşluğa girilip beyin omurilik sıvısı alma) işlemine engel bir durumunun bulunmadığının sağlık kurulu raporunda belirtilmiş olması gerekmektedir.

SMA Tip-2 ve Tip-3 Hastalarına spinraza tedavisi 0, 14, 28 ve 63'üncü günler olmak üzere 4 doz şeklinde uygulanmaktadır. İdame dozlar da 4 ayda bir uygulanır. İlk 4 uygulama için 3 ay süreli, sonraki uygulamalar için ise 4 ay süreli sağlık kurulu raporuna istinaden çocuk nörolojisi/nöroloji uzman hekimi tarafından her bir uygulamanın ayrı ayrı reçete edilmesi halinde bedelleri SGK tarafından karşılanmaktadır. Ayrıca yeni doğan SMA taraması kapsamında hastalığı taşıdığı tespit edilen bebeklerde ise herhangi bir klinik araştırmaya gerek duyulmaksızın, raporlama ve reçeteleme koşullarını sağlayan hastaya yapılacak tedavi ve ilaç bedelleri SGK tarafından karşılanmaktadır (4.2.49.B/3).

NADİR HASTALIKLARDA İLACA ERİŞİM VE ETİK TARTIŞMALAR

Gürkan SERT²³

Tanı, önleme ve tedavi amaçlı ilaç araştırmalarının yeterince yapılamaması, üretilmemesi ile ilgili nadir hastalıklarla yaşayan bireylerin sağlık hizmetlerine erişim hakları açısından önemli sorunlar oluşturmaktadır. Nadir hastalıklarla ilgili ilaçlara “az” kişinin ihtiyaç duyması veya ihtiyaç duyanların ilacın bedelini ödeyemeyecek durumda olması gibi nedenlerle endüstri nadir hastalıklarla ilgili ilaçlara araştırma ve geliştirme yönünde yatırım yapma eğiliminde değildir (1,2). Devletler, bu sorunları gidermek üzere araştırmaları yapacak ilaç şirketlerine bazı pazar ayrıcalıkları tanıma, vergi indirimi yapma gibi teşvikler sunmaktadır (3,4). Son yıllarda dünyada nadir hastalıklarla ilgili pek çok ilaç geliştirilmiş ve onay almıştır (4). Buna rağmen nadir hastalıklar için potansiyel yetim ilaçlara yönelik şu anda çok az araştırma veya yatırım bulunduğu da altı çizilmektedir (4). Dahası onaylardaki artışa rağmen, pazarlanan yetim ilaçların, dünya çapında milyonlarca hastayı etkileyen çok sayıda nadir hastalık ve durumun yalnızca küçük bir kısmını ele aldığına vurgu yapılmaktadır. Nadir hastalıkla yaşayan bireylerin karşılanmayan ihtiyaçlarının hala bir sorun olmaya devam ettiğine dikkat çekilmektedir. Nadir hastalıklara yönelik tedavi alternatiflerinin sınırlı olduğuna ve nadir hastalıklarla yaşayan bireyler açısından sağlıkta eşitsizliklerin devam ettiğine vurgu yapılmaktadır (2). Nadir hastalıkla yaşayan bireyler ve

23 Prof. Dr.- Marmara Üniversitesi Tıp fak. Tıp Tarihi ve Etik AD

ailelilerinin, teşhis, bakım, önleme ve tedavi alternatiflerinin mevcudiyeti konularında mali engellerle karşılaştığı belirtilmektedir (4).

Nadir hastalıklar ile ilgili ilaçların fiyatı, genellikle hastaların bakıma erişiminin önündeki en önemli engeldir. Tedavinin mevcut olduğu çoğu durumda buna ihtiyacı olan herkes için karşılanmasının zorluklarına işaret edilirken az sayıda kişinin bu tedavilere erişebilecek ekonomik güce sahip olduğuna vurgu yapılmaktadır. Yetim ilaçlar, hastaların sağlık durumunu ve yaşam kalitesini iyileştiriyor olsa da bu ilaçların maliyeti hastaların bu ilaçlara erişimini sınırlamaktadır (1,2,4). Hayatı tehdit eden sağlık koşulları ve tedavi alternatiflerinin bulunmaması, yetim ilaçlara yönelik esnek olmayan bir talep yaratarak, rekabetin zaten sınırlı olduğu bir pazarda fiyatların yüksek olmasına neden olmaktadır (4).

Nadir hastalıkların tedavisi ticari olarak geliştirilemeyen ve genellikle pahalı ilaçları içermektedir. Bu da ülkemizde olduğu gibi bağış kampanyalarının hasta yakınları tarafından başlatılması ve sürdürülmesine neden olmaktadır. Çoğu modern toplum, ciddi ve yaşamı tehdit eden hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için hastaların ilaçlara erişimini sağlamanın etik bir zorunluluk olduğunu düşünmektedir (2,4). Nadir bir hastalıkla yaşayan çocuğun ihtiyacı olan ilacın sosyal güvence tarafından karşılanmaması, yaşam hakkının temel hak olarak kabul edildiği tüm uluslararası sözleşmelere, ulusal mevzuata aykırıdır. Bu kapsamda nadir hastalıklarla yaşayan bireylerin önleyici, tedavi edici, tanıya ilişkin ürünlere ve hizmetlere erişiminin uluslararası sözleşmelerin ve ülkelerin iç mevzuatının tanıdığı yaşam ve sağlık hakkına ilişkin olduğu tartışmalı değildir (4). Ancak konu ile ilgili etik tartışmaların ihtiyacın karşılanmasına net yanıt vermediği ileri sürülmektedir (2). Nadir hastalıkla yaşayan bireylerin hastalarının artan sayısı ve pahalı yetim ilaçlardaki enflasyondan daha hızlı büyüme, hastalar, kamu programları ve özel üçüncü taraf ödeyiciler için ekonomik bir yük oluşturmaktadır. Yine de toplumsal öncelikleri dengelemek için kaynak tahsisi kapsamlı bir şekilde ele alınmamıştır (4). Nadir hastalıkları olan bireylere belirli düzeyde bakım sağlama taahhüdünün bulunduğu dair yasal kanıtlara rağmen, bu kaynakların tahsisine ilişkin kapsamlı, toplumsal bağlamda kodlanmış bir ahlaki veya etik gereğinin bulunmadığı belirtilmektedir (4).

Dağıtıcı adalet ve eşitlikçi sağlık hizmetinin eşitlikçi ilkeleri, bu hastalıkların tedavisi için bazı temeller sağlar, ancak hastalıkların sayısı ve tedavi maliyeti artmaya devam ettikçe, sorunun uzun vadeli nasıl çözüleceğine ilişkin açık etik zorunluluk bulunmadığı söylenmektedir. Bu karmaşık düzenleyici, etik, ekonomik ve klinik konunun bağlantı noktasında, nadir hastalıkları olan hastalar için güvenli, etkili ve uygun maliyetli tedavilere erişimin güçlendirilmesinde ekonomik teşvikler ve etik zorunluluklar arasındaki dengeler hala çözülmemiştir. Hastaların yetim ilaçlara erişmesinden önce hastaların sağlık durumu ve nadir hastalıkların genel maliyetleri hakkında bilgi eksikliği, yetim ilaçların maliyet etkinliğinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, yetim ilaçların geliştirilmesine yönelik ekonomik teşviklerin maliyetinin genel faydalara ve sağlık sonuçlarındaki iyileşmelere karşı dengelenmesi kritik öneme sahip olmaya devam etmektedir (4).

Nadir hastalıkla yaşayan bireylerin sağlık hizmetine erişimi ile ilgili etik tartışmalarda bir tarafta nadir hastalıkların artan sayısı, sağlık hizmetlerinin genel olarak artan maliyeti ve nadir hastalıkların tedavisini karşılamak için harcanan bütçelerin büyüklüğü diğer tarafta ise nadir hastalıklar ile ilgili tedavilere ilaca zamanında erişimi sağlama zorunluluğu bulunmaktadır (2).

Nadir hastalıklarla ilgili ilaç araştırmalarının ve geliştirilmiş olan ilaçların getirdiği ağır maliyet, devletlerin bu konuda gerekli adımları atmasını sınırlamaktadır. Bu sınırlamanın etik açıdan haklı çıkarılabilirliği önemli tartışmaları getirmektedir. Etik açıdan konu ağırlıklı olarak iki temel ekseninde tartışılmaktadır. Bu konudaki etik tartışmalar eşitlik, yetki ve terk edilmeme kriterlerini temel alarak pahalı da olsa bireylerin ilaçlara erişim hakkı olduğunu savunan yaklaşıma karşı tüm toplumun sağlığını en üst seviyede çıkaracak yaklaşımın doğru olduğunu savunarak bazı durumlarda bireylerin ihmal edilebileceğini savunan yararcı yaklaşım arasında şiddetlidir. Yararcı yaklaşım kapsamında nadir hastalığın her toplumda bir siyasi ve hukuki yetki alanında küçük sayıda insanı temsil etmesi nedeniyle bunlara kaynak ayrılmasını etik dışı bir yaklaşım gibi kabul eder. Bu bakış açısına göre gerekli kaynakların ayrılması toplumun yararını en üst seviyeye çıkaracak bir yaklaşım olmayacaktır.

Bu iki farklı yaklaşım kapsamında ilk yaklaşımın günümüz insan hakları ve özgürlükleri bağlamında bir yaklaşımı temsil ettiği söylenebilir. Yukarıda belirttiğimiz gibi nadir hastalıklar ile ilgili ilaçların hem geliştirilmesi için araştırmalar yapılmasının gerekliliği benimsenmiştir. Başka bir deyişle, doğru ve gerekli olan davranışın tanı, tedavi, önleme ile ilgili ürünlerin üretilmesi ve ihtiyacı olan herkes için ulaşılabilir olmasının sağlanmasının ve bunun önündeki engellerin kaldırılmasının olduğu kabul edilmiştir. Buradaki amaç bireylerin sağlık hakkına erişiminin sağlanmasıdır. Ancak bunun önündeki engel kaynak ayırma ise kişilerin sağlığının ve yaşamının korunması için bu engelin aşılması bir hedef olmalıdır. Yararcı yaklaşım kapsamında düşünülerek kaynağın ayrılmasını reddetmek bu hususta bireylerin sağlıklı yaşam hakkına ve yaşam hatta yaşam hakkına saygı ile bağdaşmayacaktır. Bu yaklaşım ile ilaca erişime engel oluşturmak nadir hastalıkla yaşayan bireylerin her koşulda sağlığa erişim hakkı kapsamında ilaca erişim hakkının önünde engel oluşturacaktır. Aslında tedaviyi sağlayacak ilacı geri ödeme sistemlerinin ödemediği durumlarda yargı kararları ile geri ödemelerin gerçekleştirilmesi geri bu yaklaşımdaki ödeme sistemlerine bu haklar kapsamında önemli uyarılar olarak kabul edilmelidir. Bu kapsamda doğru olan bireylerin yaşam ve sağlık hakkının korunması ve buna saygı gösterilmesi ise buna uygun hareket edilmesi esastır. Kaynakların bireylerin yaşam ve sağlık hakkından daha önemli hangi haklara ayrıldığı ve bunların adaletli bir şekilde dağıtılıp dağıtılmadığı hususunda şeffaf ve somut deliller olmadan toplumun yararını olanı seçme her zaman aldatici bir nitelik taşıyabilecektir. Bireylerin sağlık durumunu ve ona ayrılması gereken kaynağın yüksekliğini gerekçe göstererek onu terk edip “toplumun üst düzeyde yararını sağlamaya” yönelik yaklaşımda bulunmak toplumu oluşturan bireylerin sağlık hakkı, yaşam hakkı, sosyal güvence hakkı gibi konularda güvensizlik duymalarına da neden olacaktır. Bireylerin bu haklar konusunda kendini güvende hissetmediği toplumun üstün yararının sağlandığını ileri sürmek güçtür. Toplumun tüm bireylerinin ayrımcılığa uğramadan sağlığa erişim ve yaşama hakkının mali kaynaklar nedeniyle ihlal edilmesi eşitliğe ve adalete uygunluk açısından da kabul edilemez. Bu kapsamda hastalığın tedavisi, tanısı, önlenmesi ile ilgili ürünlerin üretilmesi ve bunlara herkesin erişiminin sağlanmasının esas

olduğu kabul edilmelidir. Bu esas olarak kabul ediliyorsa bununla ilgili engellerin kaldırılması tüm devletlerin taahhüdü olmalıdır. Devletler Nadir hastalığı olan bireylere iyi bakım, destekleyici çevre, önleme, teşhis ve tedavi olanakları sunmalı bu konularda gerekli kaynakları ayırmalıdır. Nadir bir hastalıktan etkilenme olasılığı olan ya da etkilenen bireylerin terk edilmemesinin her toplumun görevidir.

KAYNAKLAR

Dusanka Krajnovic Ethical and Social Aspects on Rare Diseases, FILOZOFIJA I DRUŠTVO XXIII (4), 2012 32-48

Jaroslav Kacetl, Petra Marešová, Raihan Maskuriy, Ali Selamat, Ethical Questions Linked to Rare Diseases and Orphan Drugs – A Systematic Review Risk Management and Healthcare Policy 2020:13 2125–2148

C A Gericke, A Riesberg, R Busse, Ethical issues in funding orphan drug research and development, J Med Ethics 2005;31:164–168. doi: 10.1136/jme.2003.007138.

R. Rodriguez-Monguio, T. Spargo and E. Seoane-Vazquez, Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: is possible to reconcile economic incentives and patients' health needs? Orphanet Journal of Rare Diseases (2017) 12:1 DOI 10.1186/s13023-016-0551-7

BAĞIŞ KAMPANYALARINDAKİ SÜREÇ

Av. Rüya AKÇAY – Av. Çağrı Şükrü ULUSLU²⁴

Bir ilacın Devlet tarafından karşılanması için söz konusu ilacın ülkemizde ruhsatlandırılmış olması ve Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) kapsamında geri ödeme listesinde yer alması gerekmektedir. SUT kapsamında ülkemizde ruhsatlandırılmamış ve geri ödeme listesinde yer almayan ilacın Devlet tarafından karşılanması söz konusu değildir.

Ülkemizde onaylanmış endikasyonların dışında ve/veya standart dozların üstünde ilaç kullanımı ile ülkemizde henüz ruhsatlandırılmamış ilaçların şahsi tedavi amacıyla yurt dışından getirilerek kullanımı hususları “endikasyon dışı ilaç kullanımı” olarak adlandırılmaktadır.

Sağlık Uygulama Tebliği madde 4.1.4 kapsamınca, endikasyon dışı ilaç kullanımı da Sağlık Bakanlığınca verilen onay ile mümkündür. Tedavi yürüten hekimin belirleyeceği ilacın Sağlık Bakanlığınca onaylanması hakkında Türkiye Eczacılar Birliğine başvurulması ile endikasyonsuz ilacın şahsi kullanım için Türkiye'ye getirilmesi mümkündür.

SUT kapsamınca, Sağlık Bakanlığınca verilen endikasyon dışı ilaç kullanım onayına dayanılarak ödemesi yapılacak ilaçların rapor ve reçeteleme koşulları için Bakanlıkça verilmiş onay kabul edilir. ***Endikasyon dışı ilaç kullanımı kapsamında ithal edilen ilaçlar Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından ödenmektedir.***

Peki, SMA tedavisi kapsamında kullanılacak ilaçların hangileri geri ödeme listesinde yer alıyor?

Tüm dünyada SMA tedavisinde kullanılan en yaygın ilaç ve tedaviler, (Nusinersen Sodium) Spinraza (2016 – FDA; 2017- EMA); Zolgensma (2019 – FDA; 2020 EMA) ve son olarak Evrysdi, FDA onayıyla ABD’de piyasaya çıkmıştır.

05.07.2017 ve 09.09.2017 tarihlerinde Resmi Gazetede yayımlanan Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) değişiklikleri ile birlikte Spinraza adlı ilaç, 1. Tip SMA hastaları için Sosyal Güvenlik Kurumunca (SGK) geri ödeme kapsamına alınmıştır. Son olarak 08.02.2022 tarihli Resmi Gazetede yayımlanan Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ ile SMA ilaç tedavisinde uygulanan birtakım kriterler kaldırılmıştır. Ancak, üzülerek söylemekteyiz ki, Türkiye’de halan sadece Spinraza adlı ilaç SGK geri ödeme listesinde yer almakla birlikte Zolgensma ve Evrysdi ilaçları SGK geri ödeme listesinde yer almamaktadır.

Peki, yurt dışından Zolgensma ve Evrysdi’nin endikasyon dışı ilaç kullanımı kapsamında ithal edilmesi mümkün mü?

Yukarıda da bahsetmiş olduğumuz üzere, bir ilacın endikasyon dışı kullanımı için ithal edilebilmesinin ilk şartı ilacın hekim tarafından reçete edilmesidir. Ancak, Türkiye’de SMA tedavisinde önemli rol oynayan Zolgensma tedavisinin reçete edilmesi bile mümkün olmadığından ilacın, endikasyon dışı kullanımı söz konusu değildir.

Böylelikle, SMA hastasının Zolgensma tedavisi olmasının tek seçeneği, tedaviyi yurt dışında almaktır. Zolgensma tedavisin yurt dışında yaklaşık maliyeti 2.168.000-Amerikan Dolarıdır. Bugünkü döviz kuruna göre²⁵ bu tutar 58.324.403,20- Türk Lirası tutarındadır. Günümüz ekonomik koşulları düşünüldüğünde Türkiye nüfusunun yaklaşık %99’u için söz konusu tutarın karşılanması mümkün değildir. Bu durumun sonucu olarak, hasta aileleri bir yandan sürekli olarak ilgi ve bakıma muhtaç yavrularıyla ilgilenmekte diğer yandan da bağış toplayabilmek ve seslerini duyurabilmek için bağış kampanyasıyla mücadele etmektedirler.

²⁵ 13.09.2023 Günü Saat 15:30’da Belirlenen Gösterge Niteliğindeki Türkiye Cumhuriyet Merkez Bankası Kurları

Bağış kampanyalarında süreç nasıl işlemektedir?

2860 sayılı Yardım Toplama Kanunu uyarınca Türkiye’de yardım kampanyası ile bağış toplamak için Valilikten izin alınması gerekmektedir. Kendi imkanları ile tedavi maliyetlerini karşılayamayan hasta ailelerinin yardım kampanyası için Valiliğe müracaat etmesi gerekmektedir (EK -1).

Valilik söz konusu bağış toplama talebinin uygunluk durumu için T.C. Sağlık Bakanlığının görüşünü ister. T.C. Sağlık Bakanlığı bu görüşün kendisine bildirilmesinden itibaren 30 gün içerisinde görüşünü bildirmek zorundadır. Bakanlığın uygun görüş bildirmesi akabinde Valilikçe talep onaylanır ve aileler için yardım kampanyası süreci başlar. Ancak, uygulamada Bakanlığın 30 günlük sürecin sonlanmasını beklediği ve neticesinde talebin uygun görülmediği yönünde olumsuz görüş bildirdiği görülmektedir. Bakanlığın olumsuz görüşüne istinaden Valilik tarafından da talep edilen “yardım kampanyasının uygun görülmediği” hususu bildirilir (EK- 2).

Talebin reddedildiğini öğrenen hasta yakınları, ilgili Valiliğin “Yardım toplama izni başvurumuzun reddine” ilişkin kararının hukuka aykırılığı gerekçeli idari işlemin iptali için dava açması gerekmektedir. Uygulamada samimi ve gerçekten ihtiyacı olan taleplerinin tümünün kabul edildiği görülmektedir.

EK – 1

..... VALİLİĞİ'NE
KONU : ZOLGENSMA adlı ilaca erişebilmek ve 'yi tedavi ettirebilmek maksadıyla
yardım toplamak için izin verilmesi talebidir.
 kimlik numaralı oğlumuz tarihinde SMA TİP1 hastası olarak dünyaya gelmiştir. Hastalığın teşhisinin konulduğuna dair tanı raporu dilekçemiz ekte sunulmuştur. (EK1)
 SMA (Spinal müsküler atrofi) genetik ve ölümcül bir kas hastalığıdır. Ülkemizde bu hastalığın tedavisi için Spinraza ilacı uygulanmakta ise de bu ilaç hastalığın seyirini yavaşlatma etkisinde olup hastalığı iyileştirici nitelikte değildir. Bu nedenle tüm dünyaca bilinen ve SMA hastalığının tek tedavisi olan ZOLGENSMA tedavisine ulaşmak oğlumuzun sağlıklı bir hayat sunabilmek adına hayatidir. ZOLGENSMA tek sefer ve damar yolundan uygulanan bir gen terapisi olup bugün itibarıyla ilacın ve ilacın uygulandığı ülkelerdeki tedavinin maliyeti yaklaşık 7.957.026 AED'dir (bugünkü döviz kuruyla yaklaşık 2.168.000 ABD doları). Bu tedavi maalesef ülkemizde uygulanmamakta ve ailemizin de bu tedaviyi karşılama imkanı bulunmamaktadır.
 Ancak oğlumuzu yaşatmak ve sağlıklı bir hayat temin edebilmek arzusu ile evladımızı bu tedaviye ulaştırmak zorundayız. Bu nedenle yüce milletimizin önceki yaklaşık 70 çocuğa destek olduğu gibi evladımıza da sahip çıkacağına inancımız tamdır. Evladımızı ZOLGENSMA ilacına kavuşturabilmek ve yaşatmak için tek çaremiz bağış kampanyası düzenlemektir.
TOPLANACAK RAKAMIN BÜYÜKLÜĞÜ GÖZ ÖNÜNE ALINDIĞINDA:
 - IBAN(TRY/DOLAR/EURO/AED)
 -SMS -KUMBARA
 kanallarından birlikte faydalanmak kampanyayı hızla neticeye ulaştırmakta bize yardımcı olacaktır.
 Tüm bu durumlar birlikte değerlendirilerek tarafımıza 7.957.026 AED (bugünkü döviz kuruyla yaklaşık 2.168.000 ABD dolarıdır) tutarındaki tedavimiz için bağış kampanyası düzenlemek , IBAN açmak, SMS, KUMBARA kampanyası düzenlemek için aşağıda isim ve bilgileri ayrı ayrı belirtilen kurulumuzun YARDIM TOPLAMA KANUNU VE İLGİLİ KANUNLARIMIZ uyarınca izin verilmesini talep ederim.
 Ayrıca Yardım toplama süresi 1 yıl ve yardımın kapsadığı alan TÜRKİYE geneli olmasını da arz ederim.
SORUMLU KURUL
1-SORUMLU KURUL BAŞKANI

EK – 2



Sayı :
Konu : Yardım Toplama

SORUMLU KURUL ÜYELERİNE

İlgi : a) **2860 Sayılı Yardım Toplama Kanununun** tarihli dilekçeniz.
b) Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünüzün **2860 Sayılı Yardım Toplama Kanununun** tarih ve **2017/11/14** tarihli yazısı.

2860 Sayılı Yardım Toplama Kanununun 3. ve 11. maddelerine göre isimli şahıslar tarafından oluşturulan sorumlu kurulca, Valiliğimize verilen ilgi (a)'da kayıtlı başvuru formu ile **SMA Tip-1** tanısı konulan **Doğumlu Hospital ün Birleşik Arap Emirlikleri' nde bulunan Hospital isimli** hastanede yapılacak **Zolgensma** ilaç vetedavi masraflarının karşılanması amacıyla **bankada hesap açmak, GSM şirketlerinin belirleyeceği numara üzerinden SMS atmak ve kutu koymak** suretiyle, **Türkiye genelinde bir (1) yıla süreyle 7.957.026 AED karşılığı TL** yardım toplanması, kampanyanın sosyal medya üzerinden duyurusunun yapılması için, **2860 sayılı Yardım Toplama Kanununun 7. maddesi gereğinceizin talebinde bulunulmuştur.**

Talep ile ilgili **Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün** görüşleri sorulmuş alınan ilgi (b) sayılı cevabı yazıda, "Ülkemizde devlet sağlık güvencesinden faydalanarak sağlık hizmeti alan vatandaşlarımıza yönelik yapılan tüm ayakta ve yatan hasta tedavi harcama bedellerinin Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) tarafından karşılandığı, bu konudaki mevzuatın ise, Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) olduğu,

Sağlık Uygulama Tebliğinde yer alan hükümler kapsamında tüm dünyada SMA hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaç (Nursinersen Sodium), Bakanlığın yurt dışından getirilebilecek ilaçlar listesinde yer almakta olduğu, Sosyal Güvenlik Kurumunca yurt dışından özel izinle getirilerek ücretsiz ve ücretsiz olarak hastalara ulaştırıldığı, ilaçların yanı sıra bu kapsamdaki her türlü tetkik ve tedaviye erişimin ücretsiz olduğu,

Nursinersen tedavisi altında izlenmekte olan hastalar için karşılanmamış bir tedavi ihtiyacı olmadığı ve kampanyalar düzenlenmesinin uygun olmadığı, bu hususlar doğrultusunda talep edilen **yardım kampanyasının uygun değerlendirilmediği** hususları bildirilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

ULUSLARARASI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

Av. İdil KAHRAMAN²⁶

SMA VE DÜNYA GENELİ ÖNLEYİCİ TEDBİRLER

- Dünya çapında 6.000 – 10.000 bebekten biri SMA hastası olarak doğmaktadır. Vakaların yarısından fazlası SMA Tip 1'dir²⁷
- Genetik test yolu ile SMN1 geni ile ilgili bir sorun olup olmadığı tespit edilebilmektedir. Bu yöntemin başarı oranı %85'tir.
- Hamileliğin 10. haftasına kadar Coryon Villus örneklemesiyle, 14. haftadan sonra ise amniyosentezle fetüsün SMA hastası olup olmadığı tespit edilebilir. Düşük ihtimalini az da olsa artırdıklarından doktor onayına tabi olarak yapılmaları gerekmektedir.
- Yenidoğanları tarama için Avrupa İttifakı 2025 yılına kadar tüm Avrupa ülkelerinde SMA için yenidoğan taramasının zorunlu hale gelmesini talep etmektedir. Almanya, Hollanda, Norveç, Ukrayna, Polonya, Estonya, Litvanya, Letonya, Avusturya, Portekiz ve Belçika'da yenidoğanlara SMA taraması yapılmaktadır.
- Rusya'da da yenidoğanlarda SMA taraması zorunludur.
- Amerika Birleşik Devleti'ndeki 50 eyaletin 48'inde SMA için yenidoğan taraması zorunludur.

²⁶ İstanbul Barosu

²⁷ Spinalmuscularatrophy. "How Common is Spinal Muscular Atrophy?" . Erişim: 8 Haziran 2021. <https://spinalmuscularatrophy.net/statistics>

- Çin, Mısır ve Singapur'da da taşıyıcı taramalarına ilişkin çalışmalar yürütülmektedir.

SPINRAZA İÇİN ULUSLARARASI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

- Biogen şirketi tarafından piyasaya sürülen Spinraza aynı zamanda dünyada onay alan ilk SMA ilacıdır.
- Omurilik sıvısına enjekte edilmektedir. Kullanım zorluğu dolayısıyla eleştirilmektedir.
- Spinraza tedavisini destekleyen bazı ülkelerde hastanın spinraza tedavisi görmesi onaylandığı takdirde risdiplam kullanımına izin verilmemektedir. Pek çok ülkede öncelikli uygulanan tedavidir.
- SMN2 geninin mRNA molekülüne bağlanarak vücutta fonksiyonel SMN üretimini sağlar.
- Aralık 2016 yılında FDA tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde onay almıştır. Haziran 2017 yılında da Avrupa Komisyonu tarafından tüm SMA tipleri yönünden onaylanmıştır.
- Kanada, Çin, Hong Kong, Japonya, İsrail, Kuzey Kore ve Türkiye başta olmak üzere 50 ülkede kullanım onayı ve ruhsatı bulunmaktadır.
- Kanada 18 yaşından küçük hastaların spinraza tedavisini karşılamaktadır lakin 18 yaşından büyükler yönünden etkinliği konusunda şüpheler olduğundan kapsam dahilinde değildir.
- Avusturya, Fransa, Almanya, İtalya, Lüksemburg, Polonya, Portekiz, Romanya, İspanya, İsrail, Türkiye, Hong Kong, Japonya tüm hastaların tedavisini karşılayan ülkelerdir. Diğer ülkelerde belirli kriterlerin sağlanması halinde tedavi karşılanmaktadır veya şirket ile pazarlık aşamasındadır.

ZOLGENSMA İÇİN ULUSLARARASI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

- AveXis isimli şirketin geliştirmeye başladığı Zolgensma Gen Terapisi, AveXis'in Novartis tarafından satın alınması akabinde Novartis tarafından piyasaya sürülmüştür.
- Zolgensma, AAV9 (adeno-associated virus serotype 9) – gene-

tik olarak değiştirilmiş ve SMN1'in çalışan bir kopyasını barındıran DNA uyumlu bir virüs – aracılığı ile hücre içerisinde çalışan bir SMN1 geni olan bir DNA aktarır. Bu genin aktarımı akabinde vücutta fonksiyonel SMN1 geni üretilebildiğinden hastalıkla ilgili etkiler sona erer. Zarar gören motor nöronlarda düzelme sağlanmadığından tedavi olarak adlandırılmamaktadır.

- Dünya genelinde neredeyse 40 ülke tarafından onaylanmıştır. 2019 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA tarafından, 2020 yılında Avrupa Komisyonu tarafından, Aralık 2020 tarihinde de Kanada'da onaylanmıştır.
- Her ülkede kullanabilecek hastalara dair kriterler farklı şekilde tespit edilmiştir. Örneğin Avrupa'da 5 yaşın altında ve 21 kilografa kadar olan çocuklara Zolgensma gen terapisi uygulanabilirken; İngiltere, ilk etapta Zolgensma'nın kullanımında herhangi bir sınırlama getirmemiş lakin karaciğer kaynaklı yan etkilerin ortaya çıktığı gerekçesiyle 12 aydan küçük ve 13,5 kg'ın altında olan çocukların kullanımını onaylamıştır.
- Novartis, onaylandığı ülkelerdeki Zolgensma fiyatını ülkenin gayri-safi milli hasılasını başta olmak üzere farklı kriterleri dikkate alarak tespit ettiklerini belirtmiştir²⁸.
- Güney Kore hasta başı 1,5 milyon dolar; Japonya da 167 milyon Japon yeni (yaklaşık 1,2 milyon dolar); Rusya, Mısır ve Arjantin ise hasta başı 1,3 milyon dolar ödemek üzere anlaşma yaparak Zolgensma'yı sağlık sistemleri kapsamına almışlardır.
- Novartis; 2020 yılında Zolgensma'nın henüz onay almadığı veya resmi bir erişim yolunun bulunmadığı 36 ülke için gMAP (Novartis Gene Therapy global Managed Access Programme) kapsamında yaklaşık 300 çocuğa ücretsiz olarak erişimini sağladı. Program Ocak 2023 itibariyle Kolombiya, Hindistan, Endonezya, Malezya, Meksika, Yeni Zelanda, Filipinler, Sırbistan Singapur, Tayland, Uruguay, Vietnam'ı kapsayacak şekilde 12 ülkeyi kapsamakta-

28 The Newyork Times. "A Dilemma for Governments: How to Pay for Million-Dollar Therapies" . Erişim: 24 Ocak 2023. <https://www.nytimes.com/2023/01/24/health/gene-therapies-cost-zolgensma.html>

dır²⁹. Novartis, gMAP kapsamındaki ülke sayısını artırmayı planladıklarını, Zolgensma'nın gMAP kapsamındaki ülkelerde onay alması akabinde bu ülkelerdeki programın da sonlandırılacağını belirtmiştir.

- Brezilya hükümeti, Zolgensma tedavisini hükümetin ödemesi gerektiğine hükmeden 100 davayı kaybetmesi akabinde 6 aydan küçük olan bebekler olmak kaydı ile en ciddi vakaların tedavi ücretinin 1 milyon dolarını ödemeyi kabul etmiştir³⁰.

RISDIPLAM İÇİN ULUSLARARASI UYGULAMA ÖRNEKLERİ

- Risdiplam (Evrysdi); Roche (alt şirketin olan Genentech), SMA Vakfı ve PTC Therapeutics iş birliği ile üretilmiş ve Roche tarafından piyasaya sürülmüş olan oral yolla veya beslenme borusu ile alınabilen bir ilaçtır.
- SMN2 geninin mRNA molekülüne bağlanarak vücutta fonksiyonel SMN üretimini sağlar.
- Evrysdi 2020 yılında Amerika'da FDA tarafından onaylanarak piyasaya sürüldü. Akabinde Roche'nin paylaştığı verilere göre Brezilya, Şili, Mısır, Gürcistan, Japonya, Güney Kore, İngiltere, Ukrayna başta olmak üzere 80'den fazla ülkede onaylanarak piyasaya sürülmüştür.
- Onaylandığı ülkelerin neredeyse tamamında tüm yaş gruplarında kullanılmaktadır.
- Kanada'da bazı eyaletler Risdiplam'ı (Evrysdi) sağlık sistemi ödemesi kapsamına almışlardır. Kanada Sağlık Bakanlığı ilacı ülke geneli kapsamına almak için fon sağlama çalışmaları başlatmıştır.
- 7 Şubat 2022 yılında İskoç İlaç Konsorsiyomu 2 aylıktan büyük SMA hastaları için fon sağlayacağını duyurdu.

29 Pharmaphorum. "Free access to Zolgensma curbed, says Novartis". Erişim: 9 Ocak 2023. <https://pharmaphorum.com/news/free-access-to-zolgensma-curbed-says-novartis>

30 The Newyork Times. "A Dilemma for Governments: How to Pay for Million-Dollar Therapies". Erişim: 24 Ocak 2023. <https://www.nytimes.com/2023/01/24/health/gene-therapies-cost-zolgensma.html>

- Türkiye’de ruhsatlandırma aşamasına geldiği beyan edilmiştir.

DiĞER İLAÇLAR

- Branaplam: Klinik çalışmaları 2015 yılında başlamıştır. Ciddi yan etkileri olduğundan onay alamamıştır. Şirket Branaplam’ı SMA türlerinde test etmeye devam ettiğini beyan etti.
- **Reldesemtiv** : Cytokinetics tarafından geliştirildi. Kas reaktivitesini artırmayı amaçlamaktadır. Haziran 2018 itibariyle SMA Tip 2 ve SMA Tip 3 hastalarda faz-2 klinik çalışmaları başarı ile tamamlandı.
- **Olesoxime** : 2011 yılında Fransa merkezli bir şirket tarafından klinik çalışmalarına başlandı. Roche tarafından satın alındı. SMA Tip 2 ve Tip 3 hastalarda kas aktivitesini artırdığı gözlemlendi. Daha etkili ilaçların piyasaya sürülmesi ile Roche projeyi sona erdirdi.

*Bu veriler <https://www.treatsma.uk> sitesinden alınmıştır.

ÇÖZÜM ÖNERİLERİMİZ

Prof. Dr. Ersin YAVAŞ³¹

1. En hızlı yol alınabilecek konu, yurt dışı tedavi giderleri konusunda kısa erimde bir çözüm beklenmediğine göre kampanyalara engel olmamaktır. Konuyla ilgili valilik izni yeterliyken Sağlık Bakanlığından onay istemek kampanyaların başlaması konusunda gecikmelere yol açmaktadır. Üstelik yargıdan döneceğini bilerek başlangıçta izin vermemek ayrıca iyi niyetli bir yaklaşım değildir. Zamana karşı yarışta zaman yitirilmesi sonucunu doğurmakta ve kimseye bir yararı olmamaktadır. Valiliklerin doğrudan, Sağlık Bakanlığına sormadan izin vermesinin sağlanması bir nebze daha olumlu olacaktır.
2. Halen bu tedaviyi alabilen hastaların yaşadıkları teknik ve bürokratik sorunların hızla giderilmesi gerekmektedir. Hastaların bu tedaviyi alabilecekleri hastanelerin eczanelerinin ve ilgili kliniklerinin desteklenmesi yerinde bir tutum olacaktır. Hastane eczanelerinde ilacın bulundurulması ve dağıtımı konusunda eğitim ve kadro desteğinin yanı sıra bürokratik kolaylığın sağlanması da zaten maddi-manevi sorunlar yaşayan hastaların moral motivasyonlarını artıracaktır. En önemli sorunların başında ilaca erişim konusunda yaşanabilecek sıkıntılar gelmektedir.
3. Yaşanan sıkıntılar sadece ilaca erişim hususunda değildir. Tedavi sürecinde hastaların yeteri kadar fizik tedavi hizmeti de alması ge-

31 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji, A.B.D

rekmetedir. Ancak bu imkanlar maalesef ki hastalara yeteri kadar sağlanmamaktadır.

4. En can yakıcı sorun bebeklerdir. Bu hastaların tedavi şansları vardır. Yurt dışında bazı uzman klinikler bu konuda devreye girebilmektedir. Karşılaşılan iki temel sorun bu tedavinin çok pahalı olması, diğeri SGK'nın bu tedavilerin masraflarını üstlenmemesidir.

Halen kampanyalarla bu fiyat sorunu SGK dışında aşılıma çalışılmaktadır ama ülkemizin içinde bulunduğu ekonomik koşullar nedeniyle bu çözüm de giderek ulaşılmaz hale gelmektedir. Olması gereken çözüm bu bedellerin SGK tarafından karşılanmasıdır. Bu konuda karar vermesi gereken Sağlık Bakanlığının konuyla ilgili Bilim Kuruludur ve artık taşın altına elini koyma zamanı gelmiş ve hatta geçmiştir. Sağlık Bakanlığınca bu tedavilerin bilimsel olarak yeterince kanıtlanamadığı yönünde görüş ifade etmektedir. İstenilen tedavi/başarı kriterlerinin henüz ortaya konulmadığı bir ortamda bu ifadelerin herhangi bir bilimselliği bulunmamaktadır. Burada Bilim Kurulunun beklenen olası en düşük kriterlerinin açıkça ifade edilmiş olması gerekir. Var olan tedavi protokollerini uygulayan merkezlerin sonuçları üzerinden en başarılı olanlarıyla belki toptan anlaşma yapılarak belli bir tasarruf sağlanabilir. Ama çocuklarda nispi dahi olsa bir başarı elde etmek için görünür gelecekte başka bir şans görünmemektedir. Bu nedenle çocukların ölmelerinin önüne geçebilmek için devletin bir kaynak ayırması mutlaka gerekmektedir.

5. Sağlık Bakanlığının özel bir uzmanlık hastanesi kurma projesi özünde doğrudur ama ne yazık ki yakın dönem için bir çare olacak gibi görünmemektedir. Ne kadar hızlandırılırsa hızlandırılırsın hayata geçirilmesi yıllar alacak bir projedir ve akut çözüm asla oluşturmayacaktır.

Kamuoyunun bilgisine sunarız.

İSTANBUL BAROSU SAĞLIK HUKUKU MERKEZİ SMA BASIN AÇIKLAMASI³²

“08.02.2022 tarihli Resmi Gazetede yayımlanan Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ ile SMA ilaç tedavisinde uygulanan birtakım kriterler kaldırılmıştır. Ancak, üzülererek söylemekteyiz ki, Türkiye’de halen SMA hastalarında eksik veya işlevsiz olan SMN1 genini yenileyerek SMA hastalığının genetik kök sebebini hedef alan ve tek seferlik kullanımla hastalığın tedavisinde ciddi etkisi olan ilaç, SGK geri ödeme listesinde yer almamaktadır.

SUT kapsamındaki kriterleri karşılayamayan; ancak SMA hastalığı dolayısıyla tedavi görmek zorunda olan çocuk hasta aileleri kendi imkânları ile ilaca erişmeye çalışmaktadır. İlacın ve tedavi masraflarının toplam maliyetinin fahiş olması, ailelerin mevcut durumlarıyla bu maliyetin altından kalkamaması nedeniyle, istenen bedelin toplanması için aileler bağış kampanyası düzenlemektedirler. Hasta aileleri bir yandan sürekli olarak ilgi ve bakıma muhtaç yavrularıyla ilgilenmekte diğer yandan da bağış toplayabilmek ve seslerini duyurabilmek için mücadele etmektedirler.

Tüm bireylerin sağlık hizmetlerinden faydalanma ve tedaviye erişim hakkı vardır. Bireylerin sağlık hizmetlerinden faydalanabilmesi için bu hizmetlerin hem ekonomik açıdan hem de coğrafi açıdan ulaşılabilir olması gerekmektedir.

Türkiye Cumhuriyeti Anayasası madde 56’nın birinci fıkrası ‘Herkes, sağlıklı ve dengeli bir çevrede yaşama hakkına sahiptir’ şeklinde olup bu hüküm ile sağlık hakkı Anayasal bir hak olarak temel haklar arasında yer almaktadır. Bu sorunun çözülmesi Anayasa’daki “Sosyal Devlet İlkesi”nin gereğidir.

Avrupa İnsan Hakları Sözleşmesi (AİHS), taraf devletlere Yaşamın ve Sağlığın Korunması ile İlgili Olarak Pozitif Yükümlülükler getirmektedir. Sözleşmenin 2’nci maddesinde belirtilmiş olan pozitif yükümlülükler

³² <https://www.istanbulbarosu.org.tr/HaberDetay.aspx?ID=17919&Desc=%C4%B0stanbul-Barosu-Sa%C4%9Fl%C4%B1k-Hukuk><https://www.istanbulbarosu.org.tr/HaberDetay.aspx?ID=17919&Desc=%C4%B0stanbul-Barosu-Sa%C4%9Fl%C4%B1k-Hukuku-Merkezi-SMA-Bas%C4%B1n-A%C3%A7%C4%B1klamas%C4%B1ku-Merkezi-SMA-Bas%C4%B1n-A%C3%A7%C4%B1klamas%C4%B1>

kapsamında, taraf devletlerin hastaların yaşamını ve vücut bütünlüğünü koruyacak nitelikteki tedbirleri alma zorunluluğu vardır.

Bununla birlikte Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına Dair Sözleşme- de her çocuğun Yaşam ve Gelişme Hakkı olduğu gibi, Sözleşmenin 24'üncü maddesi kapsamında çocuk, mümkün olan en üst düzeyde sağlık ve tıbbi bakım standardına ulaşma hakkına da sahiptir. Anayasamız 2. maddesinde de güvence altına alınan sosyal hukuk devletimizin de bir gereği olarak SMA hastalarının tedaviye erişimlerinin sağlanması gerekmektedir.

Hiçbir aile, çocuğunun sağlıklı yaşam hakkını elde edebilmesi için başış toplamaya mecbur bırakılmamalıdır. SMA hastası her çocuk için fırsat eşitliği sağlanarak kolay bir şekilde tedaviye erişmelerini sağlamak devletin yükümlülüğüdür. İlgilileri bu konuda sorumluluk ve duyarlılığa davet ediyoruz. 14 Mayıs sonrası bu konunun ivedilikle çözüleceği bir meclis istiyoruz.”



***BASIN AÇIKLAMASI videosu için;**

<https://www.istanbulbarosu.org.tr/files/video/20230510-SMA-BASINACIKLAMASI.mp4>

