

PAPER DETAILS

TITLE: Referans Fiyat ve İlaç Piyasası

AUTHORS: Zafer ÇALISKAN

PAGES: 49-75

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/84695>

Referans Fiyat ve İlaç Piyasası*

Zafer ÇALIŞKAN**

ÖZET

Kamu ilaç harcamalarının bütün ülkelerde belirgin bir biçimde arttığı görülmektedir. Dolayısıyla ilaç harcamalarının kontrol altına alınması yönündeki tartışmalar önemli bir konu haline gelmiştir. Bu yüzden ilaç harcamalarının kontrolü amacıyla en sık kullanılan yöntemlerden biri olan referans fiyat birçok ülkede uygulanmaya başlanmıştır. Referans fiyat sistemi ilgili otoritenin ya da sigorta şirketinin belli bir grupta yer alan ilaçlar için geri ödemeye esas en yüksek düzeyin belirlerlendiği bir sistemdir. İlaç piyasasına yönelik bu şekildeki bir düzenlemenin rekabetin artmasını sağlayarak ilaç fiyatlarında ve harcamalarında azalmaya neden olacağı varsayılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı referans fiyatlanmanın ilaç fiyatları ve harcamaları üzerine etkileri olup olmadığını ülke uygulamalarını karşılaştırarak değerlendirmektir. Genel olarak bakıldığında ülkelerdeki ilaç harcamaları kısa dönemde bir azalma göstermemiştir. Bu yüzden birçok ülkede referans fiyatlamaya ek olarak ilaç tüketimini kontrol altına almaya yönelik talep yönlü politikalar da uygulanmaya başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İlaç Harcamaları, Referans Fiyat, Jenerik İlaç, Geri Ödeme

Reference Pricing and Pharmaceutical Market

ABSTRACT

There has been a dramatic increase in the public expenditure on pharmaceuticals in all countries. Consequently, debates on controlling the expenditure on pharmaceuticals become an important issue. Therefore, reference price system, which is a common tool to control pharmaceutical expenditures, has been started to use in many countries. A reference price system is a system where the authorities or the insurance companies fix a maximum reimbursement level for a group of medicines. It is assumed that such kind of arrangement in the pharmaceuticals market will increase the

* Bu makale 10.03.2009 tarihinde dergiye gönderilmiş, 25.05.2009 tarihinde yayınlanmak üzere kabul edilmiştir.

** Yrd. Doç. Dr. Hacettepe Üniversitesi İ.İ.B.F. İktisat Bölümü

competition and thereby cause a decrease in the prices and expenditures on pharmaceuticals.

This study aims at evaluating the effects of reference pricing on the prices and expenditure on pharmaceuticals by comparing different country experiences. In general one can say that there was no decrease in the pharmaceutical expenditures in different countries the short run. Therefore, in addition to the reference pricing demand based policies aims at controlling consumption of pharmaceutical products have also been started to apply in many countries.

Key Words: *Pharmaceutical Expenditures, Reference Pricing, Generic Drug, Reimbursement*

I. GİRİŞ

Sağlık harcamaları ve sağlık hizmetlerinin finansman yapısı bütün ülkelerde gündemde olan konuların başında gelmektedir. Artan harcamalarla birlikte finansman yapısının sürdürülebilirliğini sağlayacak birçok politikanın uygulamaya konulduğu görülmektedir. Ancak her ne kadar harcama ve finansman yapısına yönelik düzenlemeler her zaman en temel konular olsa da son yıllarda bu yöndeki politika arayışlarının gerçekte oldukça kapsamlı sağlık reformu sürecinin bir parçası olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu süreçte sağlık hizmetlerinin sunumu ve finansmanının birbirinden ayrılmasına yönelik uygulamaya dayanan yeni kamu yönetimi anlayışının benimsendiği görülmektedir. Birçok ülkede yeni kamu yönetimi anlayışı genel olarak, kamu otoritesinin sağlık hizmetlerinin finansmanı ve yasal düzenlemelerle ilgili sorumlulukları yerine getirmesine olanak tanıyan ancak hizmet sunumu konusundaki faaliyetlerinin çeşitli düzenlemelerle ciddi anlamda daraltılmasını öngören bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Bu şekildeki bir yaklaşımın temel amacı olarak ise yeterli, düzenli, kaliteli ve sürekli hizmet sunumu sağlanabilmesiyle toplum sağlığının korunması ve yükseltilmesi gösterilmektedir. Ancak sağlık sistemi içerisindeki fonksiyonu ve hizmet üretim faaliyetleri yeniden tanımlanan kamu yönetiminin birçok ülkede bir biçimde sağlık hizmetleri piyasasında yer alması gerektiği sağlık iktisatçıları tarafından belirtilmektedir. Bunun nedenleri arasında öncelikle sağlık hizmetleriyle ilgili piyasa aksaklığına neden olan dışsallıklar, belirsizlik ve buna bağlı olarak tüketici egemenliğinin (*consumer sovereignty*) olmaması, asimetrik bilgi ve etik kaygıların varlığı yer almaktadır.

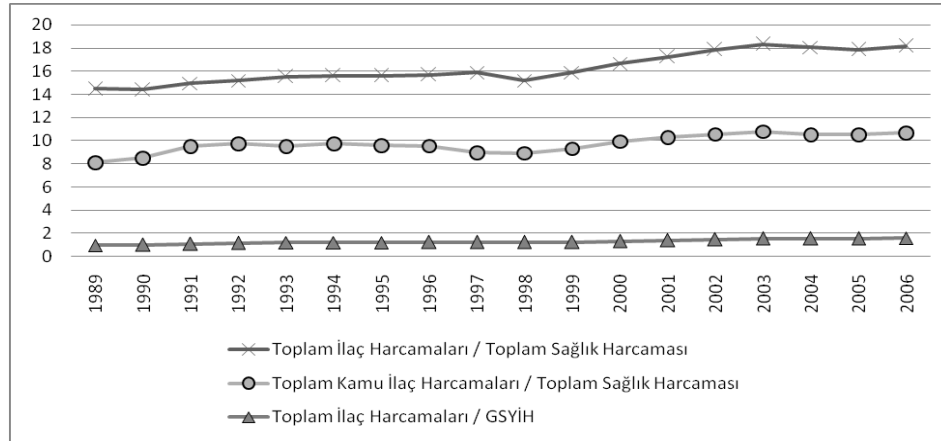
Kamu müdahalesinin düzeyi ve şiddeti ülkelere göre değişse de son yıllarda kamu otoritesinin ilaç sektörüne yönelik düzenlemeleri bütün ülkelerde en çok tartışılan konuların başında gelmektedir. Kamunun ilaç sektöründe başka sektörlerde olmadığı kadar yer almasının ise birçok nedeni bulunmaktadır. Bunlardan birincisi ilaç sektöründe doktor, finansman kurumu ve hastalardan oluşan birbirinden bağımsız üçlü bir yapı içerisinde kamu otoritesinin düzenleyici rolünün olmasıdır. İlaçların güvenilir, kaliteli ve etkili olmalarını sağlayacak bir sistemin oluşturulması ve bunların yerine getirilip getirilmediğiyle ilgili izleme rolü kamu yönetiminin kaçınılmaz olarak ilaç sektöründe yer almasını gerektirmektedir. Çünkü hiçbir sektörde bu üç unsurun birarada bulunması ilaç sektörü kadar öneme sahip değildir. Kamu birçok ülkede ilaç harcamalarının finansmanını sağlayan taraf ve en büyük ilaç alıcısı olması nedeniyle de bir rol üstlenmektedir. Kamunun ilaç sektörüne müdahalede bulunmasının bir diğer gerekçesi ise ilaç firmalarının büyük bir kısmının uluslararası nitelikte olması nedeniyle kamu otoritesinin ilaç fiyatlarının belirlenmesi, kâr marjlarının kontrol edilmesi ve sınırlandırılması, ilaç dağıtım kanallarının düzenlenmesi yönündeki zorunluluklardır.

Sağlık sektörüne ve özellikle ilaç sektörüne yönelik yoğun düzenlemelerin diğer bir nedeninin ise sosyal refahın korunmasının ve artırılmasının olduğunu belirtmek gerekmektedir. Burada amaç herkesin ulaşabildiği ve en düşük maliyetli sağlık mal ve hizmetlerinin sağlanmasıdır. Sağlık alanına ayrılan kaynakların sınırlı olduğu göz önüne alınırsa, harcamaları ve maliyetleri en aza indirecek müdahalelerin, kaynakların verimli kullanılması amacıyla uygulamada giderek arttığı görülmektedir. Bu gibi uygulamalara karşın sağlık harcamaları ve ilaç harcamalarının birçok ülkede hızla yükseldiği görülmektedir. Örneğin sağlık alanında küresel düzeydeki harcamalarla her zaman önde olan A.B.D.'de sağlık harcamaları son kırk yılda önemli ölçüde artmıştır. OECD 2008 yılı verilerine göre 1965 yılında (2005 yılı fiyatlarıyla) 187 milyar dolar olan sağlık harcamaları, 1985 yılında 666 milyar dolara ve 2005 yılında ise 1,9 trilyon dolara yükselmiştir. Bir başka anlatımla 1965 yılında toplam sağlık harcamaları GSYİH'nın yaklaşık olarak % 5'i düzeyinde iken 2006 yılında % 15,3'e yükselmiştir. Türkiye'de ise bu oran 2005 yılı için % 5,7 olarak gerçekleşmiştir. Kamu sağlık politikalarının en yoğun uygulandığı ülkeler olan Kanada, Almanya, Fransa gibi ülkelerde 1980-2005 yılları arasında kamu harcamaları içerisinde sağlık için ayrılan payın yaklaşık olarak % 30 ve İngiltere'de ise yaklaşık olarak % 60 oranında arttığı görülmektedir (OECD 2008a).

OECD ülkelerinde 1998–2003 yılları arasında ilaç harcamaları ise reel olarak yaklaşık % 32 oranında artmıştır. İlaç harcamalarındaki artışın birçok nedeni bulunmakla beraber tıp teknolojisindeki gelişmeler ve bunların hızla yayılması en önemli unsurlar olarak görülmektedir. Ancak Cutler ve McClellan (2001) tıp teknolojisindeki gelişmelerin etkilerinin iki farklı süreçte ele alınması gerektiğini belirtmekte ve bunları teknolojinin mevcut tedavilere/yöntemlere alternatif olarak kullanılması ile tanı koyma aşaması olarak belirtmektedir. Yeni teknolojilerin doğrudan yaşam süresi ve kalitesine olan etkilerini bütün uygulamalarda açık ve kesin olarak ortaya koymak çoğu zaman olanaklı değilken, tanı aşamasında sağladığı kolaylıklar nedeniyle (kanseri tarama yöntemleri vb.) etkilerini gözlemlemek daha kolaydır. Özellikle biyomedikal alandaki büyük yatırımlar tıp teknolojisindeki gelişmelerin öncüsü olmuş ve buna bağlı olarak da ilaç harcamaları önemli ölçüde artmıştır.

İlaç harcamaları ile ilgili 1989–2006 döneminde OECD ülkelerindeki gelişmeler Grafik 1’de gösterilmektedir. Analiz dönemi olarak bu zaman diliminin seçilmesinin nedeni, başta Almanya olmak üzere birçok ülkede uygulamaya konulan ve ilaç harcamalarındaki artışı kontrol altına almaya yönelik referans fiyat (RF) sisteminin 1989 yılında başlatılmasıdır. Dolayısıyla bu tarihten sonra toplam ilaç harcamalarında ve kamu ilaç harcamalarındaki gelişmeler daha fazla önem taşımaktadır.

Grafik 1: OECD Ülkelerinde İlaç Harcamalarındaki Gelişmeler (1989-2006)



Kaynak: OECD 2008a.

Grafik 1’de görüldüğü gibi toplam ilaç harcamalarının (TİH) toplam sağlık harcamaları (TSH) içindeki payı ülkeler arasında değişiklik gösterse de yıllar itibariyle sürekli artmaktadır. Bu ülkelerde 1989 yılında % 14,46 olan TİH/TSH 2006 yılına gelindiğinde yaklaşık olarak % 30 artarak % 18,15 düzeyine yükselmiştir. Örneğin 2006 yılında Slovenya % 29,7; Polonya % 27,2; Kore % 25,9; Çek Cumhuriyeti % 23,1 ve İspanya’nın ise % 21,7 ile en yüksek paya sahip olduğu görülmektedir. Oysa A.B.D. gibi hem ulusal düzeyde hem de kişi başına sağlık harcamasının en yüksek olduğu bir ülkede bu oran % 12,6 düzeyindedir. Genel olarak bakıldığında toplam sağlık harcamaları içinde ilaç harcamalarının düşük gelirli OECD ülkelerinde daha yüksek bir paya sahip olduğu görülmektedir (Huber, Orosz 2003). Kamu ilaç harcamaları ise 1998 yılına kadar sabit kalırken bu tarihten sonra hızla artmaya başlamıştır. Bazı ülkelerdeki gelişmelere bakıldığında ise 1989 yılında kamu ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamaları içindeki payı % 8,2 olan Yunanistan’da bu oranın 2006 yılında % 16,4’e, Kanada’da % 3,6 dan % 6,8’e ve Kore’de ise % 3,6 dan % 13,8’e yükseldiği görülmektedir. OECD verilerine göre Türkiye’de 1990 yılında % 18,1 olan bu oranın 2000 yılında % 15,5’e düşmesine karşın son yıllarda uygulanan Sağlıkta Dönüşüm Programı (SDP) ile birlikte sağlık hizmetlerinin kullanım düzeyindeki artışlar ve ilaca erişimdeki kolaylıklar nedeniyle tekrar yükseldiği görülmektedir.

Grafik 1’de ayrıca ilaç harcamalarının GSYİH içindeki payının artışını sürdürdüğü görülmektedir. Ancak ilaç harcamalarında bu şekildeki bir gelişme birçok ülkede harcamaların finansmanı konusunda kaygılara neden olsa da, özellikle bu gelişmede önemli bir paya sahip olan yeni ilaçların yaşam sürelerine ve yaşam kalitesine yaptığı katkılar bu gibi kaygıları azaltacak etkiler de yaratmaktadır. Dolayısıyla yeni teknolojiler ve buna bağlı olarak yeni ilaçlar yalnızca katlanılan maliyetleriyle değil bu süreçte yaşam süresi ve kalitesine yaptıkları katkılar yönünden de değerlendirilmelidir. Nitekim bu konuda Lichtenberg (1996) ilaç harcamalarındaki % 10’luk bir artışın hastane harcamalarında yaklaşık olarak % 6,4 düzeyinde bir azalmaya neden olduğunu belirtmektedir. Miller ve Frech (2000) ise ilaç tüketiminin 40 yaşında ve 65 yaşında doğumda beklenen yaşam süreleri üzerine pozitif ve güçlü bir etkisinin bulunduğunu ampirik olarak göstermektedir.

İlaç harcamalarında artışın bir diğer nedeni nüfusun yaş yapısındaki değişme olarak belirtilmektedir. Özellikle yaşam süresinin yükseldiği gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun artması sağlık harcamalarının da artmasına neden

olmaktadır. OECD 2008 Sağliğa Bakış raporuna göre, 65 yaşından sonraki ortalama insan ömrü kadınlarda 19,3 yıl, erkeklerde 15,9 yıl olup, gerek kadınlar ve gerekse erkekler için 1970 yılından buyana ortalama 3,5 yıllık bir artış gerçekleşmiştir. Özellikle Japonya, İtalya, Almanya gibi ülkelerde 65 yaş ve üzeri nüfusun toplam nüfus içindeki payının yaklaşık olarak % 20 düzeyinde olduğu görülmektedir. Danimarka nüfus projeksiyonuna dayanan çalışmalarında Kildemoes ve arkadaşları (2006) 2003 ile 2030 yılları arasındaki ilaç harcamalarının büyük bir kısmının 50-74 yaş arasındaki kişilerin tüketiminden kaynaklanacağını varsaymaktadır. Bu dönemde reçeteli ilaç kullanımının yaklaşık olarak % 16,9 artacağı tahmin edilmektedir. Diğer yandan gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hastalık ile ölümlerin temel nedenleri arasında kabul edilen kolera, sıtma ve tüberküloz gibi salgınlarla seyreden akut hastalıklardan yüksek tansiyon, kanser, kalp-damar hastalıkları gibi kronik hastalıklara geçişe bağlı olarak bunların daha pahalı yöntemlerle ve yeni ilaçlarla tedavi edilmeleri ilaç harcamalarındaki artışın diğer bir nedeni olarak gösterilmektedir.

Görüldüğü gibi, ilaç harcamaları hem arz (ilaç endüstrisi) hem de talep yönlü (demografik, ekonomik vd.) olarak hızla artmaktadır. Bu yüzden hemen hemen bütün ülkeler maliyetleri düşürmeye yönelik ve harcama düzenleyici politikalarla ilaç harcamalarındaki artışı kontrol altına almaya çalışmaktadır. Bu ise büyük ölçüde sağliğla ilgili bütçelerin yeniden düzenlenmesi, kâr ve son yıllarda giderek yaygınlaşan biçimde fiyat kontrolleri yoluyla gerçekleştirilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, ilaç sektöründe kamu otoritesinin sıklıkla kullandığı fiyat kontrol mekanizmalarından referans fiyat (RF) ile bunun ilaç fiyatları ve harcamaları üzerine olan etkilerini teorik olarak değerlendirmektir. Bu çerçevede izleyen bölümde öncelikle ilaç endüstrisinin yapısı ve işleyişi sektörün neredeyse bütün ülkelerde önemli bir faaliyet alanı olması nedeniyle analiz edilmektedir. Üçüncü bölümde referans fiyat sisteminin yapısı sunulurken, dördüncü bölümde ise RF sisteminin ilaç harcamalarına ve ilaç piyasasında fiyatlar üzerine olan etkileri ülke sonuçlarına bağlı olarak değerlendirilmektedir.

II. İLAÇ PİYASASI

İlaç piyasası bir tarafta birden çok firmanın ve diğer tarafta da hemen hemen bütün ülkelerde olduğu gibi ilaçların büyük ölçüde kimler tarafından ve ne kadar tüketileceğine de karar veren üçüncü taraf bir ödeyicinin (sağlık sigortası kurumu/şirketi) bulunduğu bir yapıdan oluşmaktadır. Özellikle üçüncü taraf bir ödeyici kurumun bulunması ilaç talebinin kimi zaman ihtiyaçtan bağımsız olarak belirlenmesine neden olmakta ve bu yönüyle ilaç piyasasının talep yapısı diğer mal ve hizmet piyasalarından büyük ölçüde farklılaşmaktadır. Hastaların hem ilaçların (reçetesiz satılan ilaçlar hariç) nitelikleri hem de fiyatları hakkında diğer mal ve hizmetlerden farklı olarak yeterli bir bilgiye sahip olmaması da talep yapısının farklılaşmasına neden olmaktadır. Ayrıca asimetrik bilginin varlığına bağlı olarak hangi ilaçların, hangi dozda ve ne kadar süre ile kullanılacağı ile ilgili nihai karar verici doktorlardır. Bu yüzden ilaç piyasasında diğer mal ve hizmet piyasalarında olduğu gibi tüketici egemenliğinden çoğu zaman söz edilemez. Hastaların seçim özgürlüğü kısıtlı da olsa yalnızca orijinal ya da jenerik ilaç tercihlerinde ortaya çıkabilmektedir.¹ Diğer yandan ilaç harcamalarının büyük bir bölümünü üçüncü tarafın karşılaması ilaç piyasasındaki hemen hemen bütün ürünler için talep esnekliğinin katı olmasına neden olmaktadır. Bu yüzden harcama büyüklüklerine ve fiyatlara karşı herhangi bir duyarlılığın bulunmadığı ya da düşük olduğu durumlarda ahlaki tehlike (*moral hazard*) riskinin en yüksek olduğu yer ilaç piyasasıdır. Dolayısıyla birçok ülkede sağlık ile ilgili tüm harcamaların finansmanın kamu tarafından sağlandığı göz önünde bulundurulduğunda, ilaç tüketiminin düzenlenmesi ve harcamaların kontrol altına alınması kaçınılmaz olarak kamunun ilaç piyasasına müdahalesini gerektirmektedir (López-Casasnovas, Puig-Junoy 2005).

İlaç endüstrisi ise ilaç piyasasının arz koşullarının hemen hemen tek belirleyicisi olarak alışlagelmiş yapısal, yönetsel ve performans konularıyla ele alındığında çoğunlukla yüksek oranlı teknolojik değişimi ifade eden yoğun

¹ Patentli bir moleküle dayanan ve daha önceden benzeri olmayan yeni ilaçlar orijinal olarak değerlendirilirken, jenerik ilaçlar orijinal ilaçlarla aynı özelliklere sahip ve aynı tedaviyi sağladığı bilimsel çalışmalarla kanıtlanan ancak orijinal ilaçların patent süreleri sonlandıktan sonra piyasaya sunulabilen ürünlerdir.

araştırma-geliştirme (Ar-Ge) faaliyetleri ve patentle koruma gibi iki önemli özelliği nedeniyle diğer sektörlerden farklılaşmaktadır (Danzon 1999). Ancak bu iki özellik endüstrinin orijinal ilaçlar ile jenerik ilaçların olduğu piyasalar olmak üzere iki farklı piyasa yapısı itibarıyla analiz edilmesini gerektirmektedir. Orijinal bir ilaç piyasaya girdiğinde, patent korumasının varlığına bağlı olarak, firmaya kârını maksimize eden uzun süreli bir piyasa gücü sağlamaktadır. Orijinal ilaç firmaları kârını maksimize eden fiyat düzeyini belirlerken Ar-Ge maliyetlerini ve yüksek sabit maliyetleri dikkate almaktadır. Buna karşın Frank ve Salkaver'e göre (1997) jenerik ilaç üreticileri fiyatlarını çoğu zaman orijinal ilaçlar ve rakip jenerik ilaç üreticilerine göre belirlemektedir. Dolayısıyla orijinal ilaç piyasasında firmalar arasındaki rekabetin Ar-Ge faaliyetleri tarafından belirlendiği buna karşın jenerik ilaç piyasasında ise büyük ölçüde diğer jenerik firmaların fiyat ile ilgili davranışlarının belirleyici olduğu söylenebilir.

İlaç sektöründeki Ar-Ge faaliyetleri ve buna bağlı olarak patent korumasından kaynaklanan gelişmeler firmalar açısından piyasa gücü, fiyatlama ve ürün rekabet stratejilerini belirlerken, toplumsal açıdan da önem taşımaktadır. Çünkü Ar-Ge faaliyetleri yenilikçi ilaçların piyasaya sunulmasını sağlarken bunlar da bireylerin yaşam sürelerinin uzamasına ve yaşam kalitesinin artmasına neden olmaktadır. Ancak Grabowski ve Wang (2006) ilaçta yenilikçi ürünlerin Ar-Ge faaliyetlerinin bir sonucu olarak patentli ürünlerle değil yeni moleküllerle dikkate alınması gerektiğini belirtmektedir. Nitekim ilaç endüstrisinin yenilikçi yapısı bu yönüyle değerlendirildiğinde 1980'lerde yeni moleküllerin girişi oldukça hızlı iken, 1985'de 59 olan sayı 1990'da 37 olarak gerçekleşmiştir. 2006 yılına gelindiğinde ise bu sayının 30'lara kadar gerilediği belirtilmektedir (OECD 2008b). İlaç endüstrisinin yeni molekül geliştirme kapasitesi gerilemesine karşın 1979-2005 yılları arasında A.B.D.'de gerçekleştirilen Ar-Ge harcamaları yılda yaklaşık % 13,5 artarak 16 milyar dolardan 38 milyar dolara yükselmiştir. Avrupa ülkeleri ise 21 milyar A.B.D. doları ile ikinci sırada yer alırken, 7 milyar dolarlık Ar-Ge ile Japonya üçüncü sırada yer alan ülkedir. (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2005). Ancak birçok çalışmada Ar-Ge harcamalarının bu kadar yüksek olmasının en önemli nedeni olarak bu faaliyetler sonucunda pazara sunulabilen ürünün pazara sunulamayan ürüne göre çok daha az olması gösterilmektedir. İlaç endüstrisinde patent korumasının varlığı ise, Ar-Ge faaliyetleri gibi, sektörün yapısını belirleyen diğer önemli bir faktördür. Grabowski'ye göre (2002) sektördeki iki temel rekabet unsurundan birisi olan

Ar-Ge faaliyetlerinin sürdürülebilmesi patent korumasının yaygınlığı ve etkinliğiyle yakından ilişkilidir. Patent, firmalara fiyat belirleme gücü vererek diğer ürünler için ya tamamlayıcı ya da rakip yeni ilaçların üretilmesini sağlamaktadır. López-Casasnovas ve Puig-Junoy'a göre (2000) firmalar arasındaki rekabet ilk aşamada Ar-Ge faaliyetleri nedeniyle önemliyken bundan sonraki aşamada ise fiyatlama ve pazarlama stratejileri önem kazanmaktadır.

Bu şekildeki bir yapıda faaliyet gösteren ilaç endüstrisi genel olarak değerlendirildiğinde son bir yılda kârlılık artışında ve son beş yıldaki büyüme hızıyla bütün sektörler arasında 12. sırada yer alırken, sektörün 2006-2008 yılları arasındaki kârlılığı % 10,4 olarak gerçekleşmiştir (Forbes 2008). 2000 yılında 365 milyar A.B.D. doları olan global ilaç piyasası 2007 yılında % 6,4 büyüyerek 712 milyar A.B.D. dolarına ulaşmıştır. İlk büyük sekiz pazar ise A.B.D., Almanya, Fransa, İngiltere, İtalya, İspanya, ve Japonya şeklinde sıralanmaktadır. Dukes (2002) bu ülkelerde ilaç firmalarının önemli ölçüde istihdam yarattıklarını, yatırım yaptıklarını, Ar-Ge desteği sağladıklarını ve endüstrinin dış ticaret geliri yaratmada lider olduğunu belirtmektedir. Nitekim global ölçekte ilaç üretiminin yaklaşık olarak % 40'ı A.B.D.'de gerçekleştirilmektedir. Avrupa'nın payı ise % 36 düzeyinde olup, Fransa % 7 ile Avrupa'da en yüksek üretim payına sahip ülkedir. Fransa'yı ise İngiltere ve Almanya izlemektedir. İrlanda'da ise ilaç üretiminin GSYİH içerisindeki payı oldukça yüksek olup % 11 dolayındadır. Uluslararası düzeyde faaliyet gösteren on büyük firmadan ikisi ise İsviçre'dedir ve bu ülkenin GSYİH'sının % 3,1'i ilaç sektöründen gelmektedir. Dış ticaret bilançoları incelendiğinde ise 2006 yılında İsviçre ilaç endüstrisi yaklaşık olarak 18 milyar dolarlık bir fazlalık yaratırken, bu ülkeyi 15 milyar dolarla İrlanda ve yaklaşık 10 milyar dolarla Almanya izlemektedir. Türkiye ise 1,6 milyar dolarlık bir açık vermektedir (OECD 2008b).

İlaç firmalarının genellikle geri dönüşümü daha hızlı ve yüksek olan alanlara (kronik ve dejenaratif hastalıklar) yatırım yaptıkları görülmektedir. Collier ve Iheanacho (2002) özellikle uluslararası düzeyde faaliyet gösteren firmaların bu alanları belirlerken gelecekteki pazar paylarını ve kârlılık düzeyini gözettiklerini belirtmektedir. Dolayısıyla yaygın ve bulaşıcı hastalıkların tedavisine yönelik ilaç yatırımlarının sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Nitekim IMS verilerine göre 2007 yılında hem satış hem de pazar payı yönünden ilk sırada onkoloji ürünleri (% 41,4) yer alırken bunu

sırası ile lipid düzenleyiciler (% 33,7), respiratuar ürünler (% 28,6), mide-barsak ilaçları (% 25,6) ve antidiyabetikler (% 24,1) izlemektedir (IMS 2008).

Görüldüğü gibi ilaç piyasası hem talep yapısının özellikleri hem de ilaç endüstrisinin yapısı ve faaliyet hacmi nedeniyle birçok ülkede düzenlemelere tabi tutulmaktadır. Maynard ve Bloor (2003) ilaç piyasasına yönelik düzenlemelerin birbiriyle yakın ilişkili üç amaç taşıdığını belirtmektedir. Bunlar harcamaların kontrol altına alınması, kaliteli ve güvenilir ürün ile ilaca olan erişimin sağlanması olarak sıralanmaktadır. Ancak bu amaçların zaman zaman birbirleriyle çeliştiği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle birçok ülkede en büyük ilaç alıcısının kamu olduğu düşünülürse ilgili kurumların sosyal fayda maksimizasyonunun sağlanması ve korunmasına yönelik olarak kamu yararı açısından firmaların yatırım ile Ar-Ge yapma istekliliğini ortadan kaldırmayacak şekilde düzenleme yöntemlerini uygulamaya koymaları gerekmektedir. Danzon'a göre (2001) son yıllarda fiyat ve kâr kontrolleri, geri ödeme yöntemleri ve teşvikler yoluyla özellikle harcamaları kontrol altına almaya yönelik düzenlemeler giderek yaygınlaşmaktadır. Bu tür düzenlemeler ilaç sektöründe talep yapısını ve firmaların kârlılığını belirlerken, güvenlik, etkililik ve kalite düzenlemelerinin ise temelde sektörün maliyet ve rekabet yapısını etkilediği görülmektedir. Özellikle ilaç fiyatlarına yönelik düzenlemelerin giderek artan biçimde tercih edilmesinin temel nedeni olarak, sağlık sigortası birçok ülkede zorunlu olduğundan ve üçüncü taraf hemen hemen bütün sağlık harcamalarını karşıladığından, doğrudan talebi kontrol etmeye yönelik mekanizmalar içerisinde hasta temelli önlemlerin etkin çalışmaması gösterilmektedir. Bu yüzden en etkin kamu müdahale yöntemi olarak doğrudan fiyat kontrolleri gösterilirken birçok ülkenin bunlar içerisinde bu çalışmanın da konusu olan referans fiyatı ilaç piyasasını yönlendirmede giderek artan bir biçimde kullandığı görülmektedir. Çünkü diğer doğrudan fiyat kontrol yöntemleri her ne kadar harcamaların kontrol edilmesinde etkili görünse de, ilaç piyasasında yenilikçi firmalar için Ar-Ge yatırımları konusundaki istekliliklerini ve jenerik ilaç üreticileri için ise piyasaya giriş koşullarını olumsuz etkilemektedir.

III. REFERANS FİYAT²

Referans fiyat üçüncü taraf bir ödeyicinin bir ilaç için bu ilacın alternatifleri ile karşılaştırılmasını sağlayan bir geri ödeme yöntemidir. Referans fiyat sisteminde;

- terapötik olarak benzer ilaçlar için alt gruplar oluşturulur,
- bütün alt gruplar için maksimum geri ödeme düzeyi belirlenir. Bu düzey en düşük fiyatlı bir ilacın fiyatına, pazar payına ya da ilaçların fiyat ortalamalarına dayandırılabilir,
- üreticilerin (jenerik) arz fiyatı belirlenir,
- eğer ilacın piyasa fiyatı referans fiyatın üzerinde ise aradaki fark tüketiciler tarafından karşılanmak zorundadır (Danzon 2001).

Burada bir grup içindeki belirli ilaçların klinik olarak birbirleri yerine ikâme edilebildikleri varsayılırken, hepsi için tek bir geri ödeme düzeyi belirlenmektedir. RF geri ödemeye esas en yüksek fiyatın belirlenmesi olduğundan bir anlamda tavan fiyattır. Bu nedenle RF uygulanan programlarda geri ödenebilecek maksimum miktar belirlenerek terapötik açıdan eşdeğer olan bir ilaç grubu içinde yalnızca daha ucuz olan ilaçların harcamaları tam olarak karşılanmaktadır. Bu şekildeki bir politikanın temel amacı ise rekabetin artması, ilaç harcamalarının kontrol altına alınması, özellikle jenerik grup ilaç üreticilerinin ürünlerinin fiyatlarını düşürmelerini ve hastaların bütünüyle ödeme kapsamında olan ilaçları tercih etmelerini sağlamaktır (Schneeweiss 2007). Bu anlamda RF ilaç piyasasını hem talep hem de arz yönlü düzenlemeye yönelik bir politika olarak değerlendirilmelidir. Nitekim jenerik ürün firmaları satış fiyatlarını referans fiyat düzeyinde belirlerken bu durum daha rekabetçi

² Uygulamada bu çalışmanın da konusu olan ve terapötik olarak eşdeğer ilaçlar arasındaki karşılaştırmaların yurtiçi fiyatlara göre yapıldığı dahili referans fiyatlama (domestic reference pricing) ve ilaç fiyatlarının bir grup ülkeye göre belirlendiği harici/uluslararası referans fiyatlama (external/international reference pricing) olmak üzere iki farklı türde referans fiyat sistemi söz konusudur. Örneğin Türkiye’de ilaçların fiyatlandırılması harici/uluslararası referans fiyatlandırma biçiminde olup, fiyatlar ilacın referans ülkeler ile imal ya da ithal edildiği ülkelerde ruhsatlı ve piyasada satışı olan orijinalinin, fiyat beyan formunda beyan edilen iskonto hariç en düşük depocuya satış fiyatı olarak alınmaktadır. Türkiye’de 2008 yılı için Fransa, İtalya, İspanya, Portekiz ve Yunanistan referans ülke olarak belirlenmiştir.

bir ortamın oluşmasına katkıda bulunmaktadır. López-Casasnovas ve Puig-Junoy'a göre (2000) RF'nin satış fiyatını etkilemesi ise alıcının tekelci gücü, ürünün fiyat esnekliği, ikâme ürünlerle çapraz fiyat esnekliği ve referans fiyat düzenlemesinin genişliği gibi unsurlar tarafından belirlenmektedir. Dolayısıyla bu uygulamadan iktisadi anlamda beklenen, harcamaların kontrol edilmesi ve sürdürülebilir bir ilaç finansman politikasının oluşturması olsa da esas itibariyle ilaç piyasasında kamu kaynaklarının yeniden dağılımı ile ilgili önemli bir sonuç doğurduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Referans fiyatlama sırasında Danzon ve Ketcham (2004) etken madde ve etkililik anlamında eş ürünler olan jenerik ürünler ile terapötik ürünler ayırımının önemli olduğunu belirtmektedir. Çünkü referans fiyatlama yaygın olarak reçetelenebilen jenerik ürün piyasalarında uygulanmaktadır. Bu yüzden jenerik referans fiyat (*generic reference pricing*) yalnızca patent süresi sona ermiş (*off-patent*) ürünlere uygulandığından orijinal ürünlerin efektif patent süreleri ve Ar-Ge faaliyetleri üzerine etkisinin sınırlı olduğu kabul edilmektedir. Terapötik referans fiyat (*therapeutic reference pricing*) ise farklı aktif içeriği ve hatta etkililik ile yan etki konularında bile farklılığın olabildiği ürünler için uygulanabildiğinden Brekke ve arkadaşları (2007) terapötik referans fiyatlamanın çoğunlukla patentli ürünleri de içerebildiğini belirtilmektedir. Bu yüzden RF uygulamasına geçişte en önemli konu ilaç alt gruplarının oluşturulmasında hangi kriterlerin kullanılacağı ve buna bağlı olarak grupların içeriklerinin belirlenmesiyle ilgilidir. Örneğin bir grup sadece dihydropyridine kalsiyum kanal blokerlerini içerecek şekilde dar olabilir ve teorik olarak tüm antihipertansifleri içerecek kadar da geniş olabilir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, adrenerjik reseptör bağlayıcıları ve kalsiyum kanal blokerleri şeklindeki tiazidler gibi antihipertansiflerin dahil edildiği geniş bir grup ise önemli bir harcama tasarrufu sağlayabilir. Ancak antihipertansiflerin çoğunun terapötik açıdan eşdeğer olmamasının bu grup için terapötik eşdeğerlik oluşturulmasına yönelik önemli bir kısıt oluşturduğu açıktır (Ioannides-Demos et. al. 2002; Schneeweiss 2007). Bu yüzden biyoyararlanım (*bioavailability*) ve biyoeşdeğerlikleri (*bioequivalence*) kanıtlanmış ilaçlara (jenerik ilaçlara) yönelik olarak RF'nin uygulanması genellikle daha kolaydır.

Referans fiyat (*Festbeträge*) ilk olarak Almanya'da 1989 yılında uygulamaya girdikten sonra yaygınlaşarak, Hollanda (1991), Norveç (1993), İsveç (1993), Danimarka (1993), Macaristan (1999), İspanya (2000), Belçika

(2001), İtalya (2001) gibi ülkeler tarafından da benimsenerek hızla uygulamaya konulmuştur. Avrupa ülkelerinin neredeyse % 70'inde önemli bir harcama kontrol aracı olarak uygulanan RF Avrupa dışında Avustralya (1990), Yeni Zelanda (1993) ve British Colombia -Kanada- (1995) gibi ülkelerde de hızla uygulanmaya başlanmıştır. Birçok ülke RF sisteminde zaman içerisinde değişiklikler yaparken 2004 yılında Norveç'te harcamaların azaltılması yönünde beklenen sonuçları vermediği gerekçesi ile RF'a son vermiştir.

Almanya'daki uygulama üç farklı tür için aşamalar halinde gerçekleştirilmiştir (López-Casasnovas, Puig-Junoy 2005). Birinci aşamada (1989) aynı etken maddeye sahip (*bioactive ingredient*) jenerik ikâmesi olan ilaçlar (Aciclovir gibi) kapsama alınmıştır. 192 etken maddenin olduğu bu düzeyde patent süresi sonlanmış ve birçok firma tarafından üretilen 313 grupta toplanan 14 362 ilaç bulunmaktadır (Paris, Docteur 2008). 64 grup ve 9 318 ilacın olduğu, 210 etken maddeden oluşan ikinci aşama (1992) terapötik ve farmakolojik olarak benzer etken maddeye sahip (ACE inhibitörleri gibi) ilaçları kapsamaktadır. Grup sayısı (57) ve ilaç sayısının (4 032) daha az olduğu 26 kombinasyondan oluşan üçüncü aşama (1993) ise belirli hastalıklar için (Antidepresanlar gibi) farklı etken maddeleri içeren ama terapötik ve farmakolojik olarak karşılaştırılabilir ilaçları kapsayacak biçimde sınıflandırılmıştır. 1996 yılında yapılan düzenleme ile patentli yeni ürünler uygulama dışında bırakılmıştır. 2006 yılı itibariyle RF kapsamında 27 712 ilaç bulunurken, bunların işlem hacmi ise 9,9 milyon euro değerindedir.

Almanya'daki uygulamanın ardından birçok ülke ilaç harcamalarını kontrol altına alabilmek için RF sistemine geçmiştir. Nitekim 1993 yılında aralarında bazı farklılıklar bulunan Norveç ve Danimarka referans fiyatlamaya geçmişlerdir. Referans fiyatın homojen grup içindeki en düşük fiyatlı iki ilacın doz başına ortalamasına göre belirlendiği Danimarka'nın aksine Norveç'te ilk yıllarda patent süresi sonlanan ilaçlar için gruptaki en ucuz fiyat RF olarak belirlenirken, ülkede Mart 2003 yılında ise jenerik ikâmesini arttıracığı varsayılan ve kısmen ilk uygulamaya benzer ve fiyat endeksi adı verilen bir uygulama başlatılmıştır. Literatürde en az tartışmalı grup olarak kabul edilen jenerik grup için RF uygulayan ve RF'tan beklenen etkilerin yeterli olmadığı gerekçesi ile 2004 yılında son verilinceye kadar geçen sürede Norveç'te patent süresi sonlanan ve rekabet halindeki altı kimyasal bileşim Citalopram (depresyon), Omeprazol (antiülser), Cetirizin (allerji), Loratadin (allerji), Enalapril (yüksek tansiyon) ve Lisinopril'i (tansiyon) içeren ilaçlar için bir alt

grup oluşturulmuştur. Haziran 2004'de ise Simvastatin (kolesterol) endekse dahil edilmiştir (Brekke et. al. 2009).

Sağlık harcamaları ve ilaç harcamaları konusunda en yoğun düzenlemelerin yer aldığı ülkelerden biri olan Kanada'da ilaç harcamalarının kontrolü amacıyla oluşturulan Patentli İlaçlar Fiyat İzleme Komitesi (The Patented Medicine Prices Review Board- PMPRB) patentli ilaçların fiyatlarıyla ilgili ülke geneline yönelik katı düzenlemeler getirirken, jenerik ilaç fiyatlarının düzenlenmesine yönelik eyaletler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Terapötik RF uygulanan British Colombia dışında Ontoria ve Alberta gibi eyaletlerde de jenerik fiyatlarının orijinal ilaçların önceden belirlenen gruplara göre % 70, % 75 ve % 90'ını geçmeyecek biçimde H2-reseptör antagonists, (ülser dışı dispepsi ya da üst sindirim sistemi şikayetleri), Nitrates (anjin tedavisi), NSAIDs (osteoartrit ve romatizma), ACE inhibitörleri ve Kalsiyum kanal blokerleri (yüksek tansiyon) terapötik grupları için RF 1995 yılından itibaren uygulanmaktadır. Referans fiyat ise terapötik grup içerisindeki en maliyet-etkili ilacın fiyatını temel alarak belirlenmektedir (Paris, Docteur 2006). Türkiye'de tüm jenerik ilaçların tavan fiyatı, Kanada'daki uygulamaya benzer biçimde, orijinal ilaç fiyatının % 20 daha düşüğü olarak belirlenmektedir. Dolayısıyla Türkiye bir anlamda hem harici hem de dahili referans fiyat uygulayan ender ülkelerden biri olarak değerlendirilebilir. Patent süresi sona eren birçok ilaç için uygulanan RF İspanya'da ise 2000 yılında uygulanmaya başlamıştır. Referans fiyat piyasada satış hacmi en az % 20 olan en düşük fiyatlı ilaçların ağırlıklı ortalaması olarak belirlenmektedir. Eğer bu ortalama fiyat ile en yüksek fiyatlı ilaç arasındaki fark % 15'i geçmiyorsa bu durumda RF en yüksek fiyatlı ilacın % 90'ı olarak belirlenmektedir. Ancak aradaki fark % 50'yi aşıyorsa, bu durumda ise en yüksek fiyatlı ilacın % 50'si olarak hesaplanmaktadır (Puig-Junoy 2004). 2003 yılına gelindiğinde ise RF sisteminin bazı özelliklerinin değiştirildiği görülmektedir. RF sonrası bazı grupların kapsamı genişletilmiştir. 2004 yılında ise RF bir etken maddenin herbir formu için tanımlı günlük doz (*daily defined dose*-DDD) başına en düşük maliyetli üçünün ortalamasına göre hesaplanmaya başlanmıştır (Puig-Junoy 2007).

Görüldüğü gibi yalnızca ilaç fiyatlarını dikkate alan bir süreç değil, bazı ülkelerde aynı zamanda satış hacimlerinin de gözetildiği bir RF hesaplaması yapılmaktadır. Diğer yandan ülkeler arasındaki diğer bir farklılık ise ödemeye esas olan tavan fiyatın belirlenmesi yanında ilaç gruplarının oluşturulmasında patentli ilaçların da yer alıp almamasıyla ilgilidir. Örneğin Hollanda, Kanada,

ve Avustralya’da patentli ilaçlar da dahil edilmiştir. Dolayısıyla RF uygulamasına bağlı olarak ülkeler arasında sonuçları itibariyle karşılaştırma yapmaya olanak tanıyan bir sürecin olmadığını görmekteyiz. Bu yüzden RF’nin özellikle ilaç harcamaları ve ilaç fiyatlarına olan etkileri birçok varsayım altında yalnızca ülke bazında değerlendirilmesiyle yapılabilmektedir.

IV. REFERANS FİYAT VE İLAÇ PİYASASI

Referans fiyatın yaygınlaşmasına karşın ilaç piyasasına olan etkilerine yönelik çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. RF sistemine geçen bir grup ülkenin ayrıntılı analiz edildiği López-Casasnovas ve Puig-Junoy (2000) tarafından yapılan çalışmada da belirtildiği gibi bu konudaki incelemelerin belirli bir ortak teorik yapıya dayanmadığı ve ampirik sonuçlar içermediği görülmektedir. Bunun birçok nedeni bulunmaktadır. Öncelikle diğer mal ve hizmetlerden farklı olarak ilaçlar için bir standart oluşturmak olanaklı değildir. Benzer kimyasal içeriklere sahip olsalar bile farklı doz ve formlarda uygulanabilmeleri, ülkeler arasındaki fiyat farklılıkları, firmaların aynı ürünler için ülkelere göre değişen stratejileri bunların en önemli nedenleri arasında kabul edilmektedir. Dolayısıyla RF gibi düzenlemelerin özellikle ülkeler arasında bir karşılaştırmaya dayanan etkililik değerlendirmesi sunan çalışmalar yukarıda belirtildiği gibi belirli bir homojen ve teorik yapının oluşturulma zorlukları nedeniyle sınırlı sayıdadır. Son dönemde Sood ve arkadaşları (2009) tarafından RF gibi ilaç piyasasına yönelik doğrudan ve dolaylı müdahalelerin incelendiği ampirik çalışmada bu temel kısıtlardan söz edilirken, elde edilen sonuçlar incelendiğinde çalışmanın varsayımlarına karşı oldukça duyarlı olduğu görülmektedir. 19 ülkenin 1992-2004 yıllarını kapsayan ve RF ile global bütçeleme, uluslararası referans fiyat, fiyat anlaşmaları, ekonomik değerlendirme gibi değişik müdahale yöntemlerinin harcamalar üzerine olan etkilerinin incelendiği ampirik çalışmada toplam ilaç harcamalarının azaltılmasında jenerik RF istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Bunun temel nedenleri olarak çalışmada yalnızca ilaç satışlarına (dolayısıyla firma gelirlerine) yönelik etkilerin temel alınması ve birbirini etkileyecek birçok yöntemin birarada değerlendirilmesi ile ülkelerdeki diğer uygulamalar gösterilmektedir.

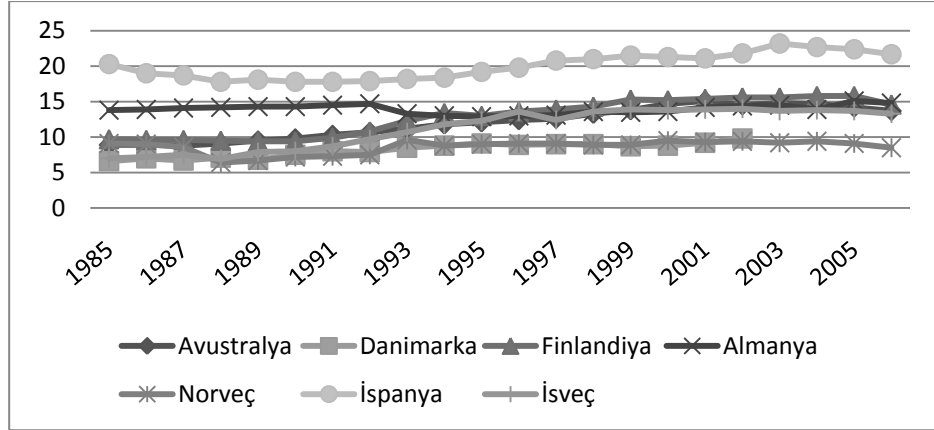
Bu nedenle referans fiyat sisteminin etkilerinin tam olarak ortaya çıkarılabilmesi için bunun kaynak dağılımına, her bir ülkede ilaç fiyatlarına, jenerik ve/veya orijinal ilaç kullanım düzeyindeki değişikliklere ve belki de en

önemlisi sağlık düzeyinde yarattığı etkilere göre değerlendirmek gerekmektedir. Ancak sağlık düzeyi birçok unsurdan etkilendiği için yalnızca RF'a bağlı etkileri belirlemek oldukça zordur. Dolayısıyla bu çalışmada RF'ın uygulama sonuçları ilaç harcamalarının düzeyinde, tüketim düzeyinde (jenerik ve orijinal paylarındaki değişiklikler) ve fiyatlarda meydana gelen değişikliklerin RF sistemi öncesi ve sonrasının bir karşılaştırılması yapılarak sunulmaktadır.

4.1. Referans Fiyat ve İlaç Harcamaları

Referans fiyat sistemine geçen bütün ülkelerde uygulamadan beklenen en önemli sonuç ilaç harcamalarına olan etkisi yönündedir. Bu yöndeki beklentinin en önemli nedeni ise bu ülkelerin hemen hemen tamamında ilaç harcamalarının büyük bir kısmının kamu tarafından karşılanması ve en büyük ilaç alıcısının yine kamu olmasıdır. King ve Kanavos'a göre (2002) özellikle jenerik ilaç piyasasının ilaç sektörü içerisinde yüksek olduğu ülkelerde kamu ilaç harcamalarında tasarruf sağlanabilmesi jenerik ile orijinaler arasındaki fiyat farkına ve jenerik ilaç pazar payı ile kullanımının artırılmasına bağlıdır. Ancak genellikle jenerik ilaçların pazar payının yüksek olduğu durumda nispi fiyatlarının düşük olması jeneriklerin toplam ilaç harcamaları içerisindeki payının da düşük olmasına neden olurken, bu bir çelişki gibi görünse de beklenen etki toplam ilaç harcamaları düzeyindeki değişikliklerle ilgilidir. Çünkü jenerik fiyatları düşerken reçeteleme sayısındaki artışla birlikte jenerik ilaç satışları da kaçınılmaz olarak artacaktır. Nitekim jenerik ilaç satışları 2001-2005 yılları arasında Kanada, Fransa, Almanya, İtalya, İspanya ve İngiltere'de orijinal ilaçlardan iki kat daha fazla gerçekleşmiştir (OECD 2008b). Dünya genelinde ise 2005 yılında jenerik ilaç satışları 78 milyar dolar olarak gerçekleşirken bunun yaklaşık olarak % 38'i Kuzey Amerika'da, % 37'sinin ise Avrupa'da gerçekleştiği görülmektedir. Grafik 2'de ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamaları içindeki payı ise referans fiyat uygulayan bazı ülkeler için gösterilmektedir.

Grafik 2: Referans Fiyat Uygulayan Bazı Ülkelerde İlaç Harcamalarındaki Gelişmeler



Kaynak: OECD 2008a.

Birçok ülke genelde sağlık harcamalarını ve özelde ise ilaç harcamalarını doğrudan ya da dolaylı bir biçimde etkileyen politikaları aynı anda uyguladığı için harcamalardaki azalmanın (ya da artışın) nedenlerini birbirinden ayırmak olanaklı değildir. Ancak ilaç piyasasını düzenlemeye yönelik diğer koşullar veri kabul edildiğinde bile referans fiyatın ilaç harcamaları üzerine olan etkilerinin kısa dönemli olduğu görülmektedir. Örneğin Almanya’da toplam ilaç harcamalarının (TİH) toplam sağlık harcamaları (TSH) içindeki oranı 1985-1992 arasında artarken, 2001 yılında tekrar % 14’ün üzerine çıktığı görülmektedir. İlaç harcamaları, 1997-2005 yılları arasında % 1,6 oranında artan sağlık harcamalarını da aşarak % 3,6 oranında artış göstermiştir. Nitekim 1995 yılında 26,4 milyon euro olan TİH’nın, 1995 yılında 34,2 milyon euro’ya ve 2005 yılında da 39,5 milyon euro’ya yükseldiği belirtilmektedir (PPRI 2008). López-Casasnovas ve Puig-Junoy (2000) Hollanda ve Danimarka gibi ülkelerde de referans fiyatlamasının harcamalar üzerinde kalıcı ve önemli bir etkisinden söz edilemeyeceğini vurgulamaktadır. Nitekim İspanya’da RF uygulamaya başladıktan sonraki ilk bir yılda kamu ilaç harcamalarında yalnızca % 1,2 oranında tasarruf sağlanırken, 2002 yılına bu oran yalnızca % 2 düzeyinde olmuştur (Puig-Junoy 2004).

Referans fiyatın uzun dönemde toplam ilaç harcamalarının azaltılması ya da kontrol edilmesi yönündeki etkinsizliği ile ilgili birçok neden bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi RF birçok ülkede jenerik ilaçlara yönelik olduğundan daha yeni ve pahalı ilaçların piyasa girmesi ve kullanılması ile birlikte harcamaların kaçınılmaz olarak artmasıdır. Üstelik birçok ülkede bu sisteme geçilmesi ile birlikte RF kapsamında olan ürünlerin fiyatlarının RF düzeyine yükseldiği belirtilmektedir. Dolayısıyla hem bu durum hem de RF dışında kalan ilaçların tüketiminde ve fiyatlarında artış genelde bu uygulama ile beklenen harcama tasarrufunun istenilen düzeyde olmasını engellemektedir.

Referans fiyat sisteminin genellikle jenerik ilaç piyasalarını kapsadığı düşünülürse uygulamanın jenerik ilaç piyasası ve buna bağlı olarak hem harcamalar hem de fiyatlar üzerine olan etkilerinin birden çok unsurun göz önünde bulundurularak yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Çünkü genel anlamda fiyat serbestliği ve RF ile beklenen rekabetçi bir piyasa yapısının fiyatları aşağı yönde etkileyecek en önemli unsurlar olduğu vurgulansa da yalnızca arz yönlü düzenlemelerin harcamaların uzun dönemli kontrolüne yönelik olarak yeterli olmadığı açıktır. Bu yüzden birçok ülkede ilaç harcamalarını kontrol altına almaya ve belki de rekabetçi yapıyı etkileyebilecek talep eğilimini değiştirmeye yönelik ek önlemler alınmıştır. Bunlardan en önemlisi jenerik ikâmesi (*generic substitution*) uygulamasıdır. Avrupa ülkelerinin yaklaşık olarak % 70'i jenerik ikâmesi uygularken bununla ilgili kuralların ülkeden ülkeye değiştiği görülmektedir. Almanya'da 2002 yılına kadar ilacı reçeteleyen doktor açıkça belirtmediği sürece ikâme yapılmazken, bu yıldan sonra *aut-idem* olarak adlandırılan jenerik ilaçların orijinal yerine reçeleme zorunluluğu getirilmiştir. 2004 yılından sonra ise doktor reçetede aksine belirtmedikçe eczacılar içinde aynı zorunluluk getirilmiştir (Paris, Docteur 2008). Patentli ve patent süresi sona eren tüm ilaçları kapsayacak şekilde uluslararası referans fiyat sistemiyle ilaç fiyatlarının serbestçe belirlenmesinin 2000 yılında önüne geçilen Norveç'te 2001 yılında jenerik ikâmesi referans fiyat uygulandığı sürece zorunlu tutulmuştur. Benzer uygulama 1991 yılında Danimarka'da da uygulanmaya başlanmıştır. Eğer reçetelenen ilaç 100 Danimarka Kronu'ndan (DK) daha düşük ise eczacı (jenerik ya da orijinal) bu ilaçtan 5 DK'dan az olmamak koşuluyla en az pahalı ilacı vermek zorundayken, 100 ile 400 DK arasındaki bir ilaç kendisinin en az % 5' i daha az ucuz bir ilaçla ikâme edilmelidir. 400 DK'nun üzerinde fiyatlı bir ilaç reçelendiği durumda ise eczacı bu ilacın en az 20 DK daha ucuzu bir ilacı vermek zorundadır.

Jenerik ikâmesinin ilaç harcamalarına olan etkileri ile ilgili olarak Simoens ve Coster (2006a) tarafından 11 Avrupa ülkesini kapsayan ve kamu ilaç harcamaları içerisinde en çok paya sahip 10 etken maddenin orijinal ile jeneriklerinin karşılaştırıldığı çalışmaya göre jenerik ikâmesi varsayımı altında 2004 yılı için bu ilaçlardan potansiyel olarak 3 milyar euro tasarruf sağlanabileceği belirtilmektedir. Tasarruf oranı Almanya ve Danimarka gibi RF uygulayan ülkelerde bu grup için kamu ilaç harcamalarının neredeyse yarısına eşit olduğu görülmektedir.

4.2. Referans Fiyat ve İlaç Fiyatları

Referans fiyatın ilaç sektörü açısından beklenen en büyük etkisi jenerik ve terapötik grup içindeki ilaçlar arasındaki fiyat rekabetinin artması yönündedir. Buna göre artan fiyat rekabeti, jenerik ilaç üreticilerinin pazar paylarını artırmak ve rekabet edebilir konuma gelebilmek için fiyatlarını marjinal maliyet düzeyine düşürmelerine ve bu ise toplam kamu ilaç harcamalarının azalmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla jenerik ilaç piyasalarında RF ile firmalar arasındaki rekabetçi yapı arasında oldukça yakın bir ilişki bulunduğunu belirtmek gerekmektedir.

Referans fiyat uygulayan ülkeler incelendiğinde ilaç gruplarının genişliğine (yalnızca jenerik ya da jenerik ile patentli ilaçların birlikte olduğu terapötik gruplar gibi) bağlı olarak RF ilaç satış fiyatlarını etkilemektedir. Bu yüzden RF grup içindeki en ucuz bir ilaç ya da birden çok ilacın ağırlıklı ortalamasına ve hatta satış hacmine göre belirlendiğinden ülkeler arasında değişiklik gösterebilmektedir. Simoens ve Coster'e göre (2006b) baz alınan ilaçlara bağlı olarak Danimarka, İtalya ve Polonya gibi ülkelerde RF en ucuz jenerik ilaç fiyatına eşitken, Hollanda ve Portekiz gibi ülkelerde ise RF daha yüksektir. Bu durum doğrudan doğruya jenerik ilaç firmalarının piyasaya giriş koşullarını ve piyasadaki rekabet ortamını etkilemektedir. Nitekim jenerik ilaç piyasasında rekabet ortamının oldukça önemli olduğunu belirten López-Casasnovas ve Puig-Junoy'a göre (2000) rekabetçi ortamın düşük olması RF'nin marjinal maliyetlerin oldukça üzerinde olmasına neden olurken bu düzeydeki bir geri ödemeye esas fiyat ise rekabetçi bir yapının oluşmasını engellemektedir. Bu yüzden patent süresi sona eren jenerik ürünler arasındaki rekabetçi yapıdan uzaklaşmanın büyük ölçüde ilaç harcamalarının artmasına neden olacağını söylemek gerekmektedir.

Diğer yandan Danzon ve Chao'ya göre (2000) jenerik ilaç piyasasının gelişimi bir ülkede ilaç fiyatlarının serbestçe belirlenip belirlenmemesi ile de yakından ilişkilidir. Serbest fiyatlamının söz konusu olduğu ABD, İngiltere ve Almanya gibi ülkelerde, jenerik ilaç pazarının gelişmiş olduğu, fiyat kontrollerinin bulunduğu Fransa, İtalya ve Japonya gibi ülkelerde ise jenerik ilaç piyasasının oldukça zayıf kaldığının vurgulandığı bu çalışmaya göre ilaç üreticilerin fiyatları belirleme konusunda bir inisiyatifinin olmadığı durumda fiyat bir rekabet aracı olmaktan çıkmakta ve bu ise neredeyse tek rekabet aracı fiyat olan jenerik ilaçların piyasaya girişini engellemektedir.

Referans fiyattan kaynaklanan fiyat düşüşleri şu ana kadar belirtilen teorik görüşleri destekler niteliktedir. Almanya'da 1992-1999 yılları arasında pazarda bulunan ilaçların fiyatlarındaki değişimlere ilişkin yapılan bir değerlendirmeye göre referans fiyat kapsamında bulunan ilaçların fiyatları nominal bazda % 14 düşerken, kapsam dışında bulunan ilaçların fiyatları nominal bazda % 6 artmıştır (Danzon 2001). Bu sonuçlara göre referans fiyat ile Almanya'da jenerik ve terapötik gruptaki ilaç harcamalarında önemli bir tasarruf sağlandığı söylenebilir. Referans fiyatın ilaç fiyatlarına olan etkileri konusunda Puig-Junoy'nun (2007) değerlendirmesine göre ise Almanya ve İsveç'te fiyat düşüşleri doğrudan gözlenen duruma göre daha azdır. RF genellikle çok daha yüksek ilaç fiyatlarında bir azalma sağlaması nedeniyle bir etkide bulunmaktadır. Araştırmacının İspanya'da RF'ın ilaç fiyatlarına olan etkisini incelemeye yönelik çalışmasında olduğu gibi fiyat değişikliklerinin belirli gruplar için yapılması daha açık sonuçlar sunabilmektedir. Nitekim RF başlatılmadan önceki 10 ay ve RF sonrası 10 ay olmak üzere iki dönemin İspanya'da en çok satılan 4 etken madde; ranitidine (H₂ reseptör blokeri), captopril (ACE inhibitörü), omeprazol (proton pompa inhibitörü) ve fluoxetine (flokzetin hidroklorid) (bunlar 13 homojen grup ve 228 üründen oluşmaktadır) ile değerlendirildiği çalışma sonuçlarına göre RF'tan 10 ay sonra sonra yalnızca 4 ürünün fiyatı tavan fiyatın üzerinde kalmıştır. 102 ürünün (yaklaşık olarak % 44) fiyatı RF düzeyinde oluşurken, 122 ürünün fiyatı RF altında kalmıştır. Ancak fiyat düşüşü gerçekleşen ürünler zaten fiyatları oldukça yüksek olan ürünler olduğundan dolayı İspanya'da diğer ülkelerde olduğu gibi referans fiyatlamının fiyat düşüşleri üzerinde etkili olmadığı düşünülmektedir. Bu yüzden Danzon ve Liu (1996) RF sisteminde bir grup içindeki yüksek fiyatlı (markalı) ilaçların fiyatı azalırken daha düşük fiyatlı ilaçların (jenerik) fiyatlarının yükselerek hepsinin RF'a yakınsaması nedeniyle genel fiyat düzeyi ve harcamalar konusundaki net etkisinin açık olmadığını ileri sürmektedir.

Ancak RF uygulanmaya başlandıktan sonra yeni jenerik ürün girişleri hızlandığı için, RF'ın İspanya jenerik piyasasında ilaç girişleri yönünden etkili olduğu yönünde güçlü sonuçlara varılmıştır. 1999 yılında oldukça düşük olan jenerik piyasasının payı Nisan 2001'de % 3,3'e yükselmiştir. Bu bir anlamda RF sonrası artan rekabetin etkisini göstermektedir.

Referans fiyatlamadan beklenen sonuçlar genellikle jenerik ilaç piyasaları ile ilgili olsa da Kaló ve arkadaşları (2007) orijinal ürün fiyatlarının da düşüş yönünde etkilenmesinin beklendiğini belirtmektedir. Ancak Grabowski ve Vernon (1992) orijinal ilaç fiyatlarının jenerik ilaçların piyasaya girişinden sonra da artmaya devam ettiğini belirtmektedir. Birçok çalışmada belirtildiği gibi jenerik ilaç girişleri orijinal ilaç fiyatları üzerinde önemli bir etkiye sahip olmasa da ortalama fiyatlar ve piyasa payları üzerinde etkilere sahiptir. Hatta Brekke ve arkadaşları (2009) RF'ın terapötik ikâme olarak gruba dahil edilmeyen ürünlerle olan negatif çapraz fiyat etkisi nedeniyle olumsuzluk yarattığını belirtmektedir. Bu durum patentle korumaya yönelik endişelerin artmasına ve özellikle yüksek gelirli ülkelerde RF kapsamının genişlemesine bağlı olarak ulusal düzeyde yeni ilaçların piyasaya sürülmesini ve yeni ilaçlar konusundaki istekliliği olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Referans fiyat sisteminin ilaç fiyatları ve harcamalarına olan etkisinin karşılaştırıldığı çalışmalarda Brekke ve arkadaşları (2009) ise RF'ın genel anlamda fiyat düşüşleri üzerinde oldukça güçlü ve daha etkili olduğunu vurgularken, marka (*brand-name*) ilaç fiyatlarını (%18-19) jenerik ilaçlardan (%7-8) daha fazla etkilediğini belirtmektedir. Aronsson ve arkadaşları (2001) ilaç fiyatlarında bu şekilde güçlü düşüş gerçekleşmesinin nedeni olarak bir yandan marka ilaçlardan jenerik ilaçlara olan geçişin RF dolayısıyla tetiklenmiş olmasını ve RF'ın bütün jenerik piyasalara genişletilmesini göstermektedir. Ancak Zweifel ve Crivelly (1996) RF'ın Almanya'da marka ilaçların fiyatının düşmesini sağlarken, jenerikler üzerinde bir etkide bulunmadığını belirtmektedir. Bergman ve Rudholm (2003) ise İsveç'te RF'ın 1993 yılında uygulamaya geçmesine bağlı olarak marka ilaçların fiyatlarının düşmesi yönünde güçlü bir etki yarattığını belirtirken, Pavcnik (2002) Almanya'da RF'tan sonra cepten yapılan harcamalardaki değişikliği ortaya koymak üzere oral antidiyabetik ve antiülser ilaçları kullanarak yaptığı çalışmada hem marka hem de jenerik ilaç fiyatlarının önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Dolayısıyla bu çalışmalarda tüketicilerin daha ucuz ilaca yönelmesi nedeniyle marka ilaç üreticilerinin daha inelastik taleple karşı karşıya kalmaları

sonucunda fiyatlarını kaçınılmaz olarak artırmaları literatürde jenerik paradoksu (*generic paradox*) olarak adlandırılan durumun ortaya çıkmasını göstermektedir. Ancak ilaç piyasasının kendine özgü nitelikleri ve daha da önemlisi ülkeler arasında ilaç piyasasının farklılaşması ve farklı fiyat düzenlemeleri nedeniyle sonuçların da farklılaşması kaçınılmaz görünmektedir.

V. SONUÇ

Sağlık hizmetlerinin sunumunda en önemli girdilerden biri olan ilaçlar ve buna bağlı olarak ilaç piyasası son yıllarda etkililik, güvenilirlik ve erişilebilirliğin yanında harcamalar yönüyle kamu otoritesinin üzerinde önemle durduğu konuların başında gelmektedir. Artan ilaç harcamalarına bağlı olarak finansman yapısının sürdürülebilirliği ile ilgili politika arayışlarının içerisinde harcamaları kontrol altına almaya ve sınırlandırmaya yönelik düzenlemelerin ön plana çıktığı görülmektedir. Bunlar ilaç endüstrisini düzenlemeye yönelik etkiler de yaratan genellikle fiyat kontrolleri, kâr kontrolleri, bütçe sınırlamaları ve maliyet-etkililik gibi yöntemlerden oluşmaktadır. Ancak bu düzenlemelerin uygulamaya konulmasında ilaç sektörünün kendine özgü nitelikleri nedeniyle bazı zorluklar bulunmaktadır. İlaç sektörünün talep yapısının farklılaşması, hasta ve hastalıklara yönelik ilaçlar ve ilaçların etkililiği konusundaki belirsizlik, ilaç endüstrisindeki patent ve veri korumasının varlığı, yüksek Ar-Ge harcamaları, kamu otoritelerinin bir yandan sosyal fayda maksimizasyonunu diğer yandan da endüstrinin faaliyetlerini kısıtlamayacak biçimde müdahalede bulunmasını gerektirmektedir. Yani ilaç harcamalarını kontrol altına almaya ve düzenlemeye yönelik uygulamalar sırasında ilaç harcamalarının sağlık hizmetlerinin sunumunda kimi zaman tamamlayıcı ve kimi zaman da ikâme girdi olması nedeniyle piyasayı düzenleyici yaklaşımların bütün bir sektörü göz önüne alacak biçimde gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Son yıllarda ilaç harcamalarının ve fiyatlarının uygun ve kabul edilebilir bir düzeyde belirlenmesini sağlayan müdahale yöntemlerinden biri olan referans fiyat sistemi, jenerik ilaçlar arasında rekabetçi bir ortamın oluşmasını ve buna bağlı olarak fiyat düşüşlerini doğrudan firmaların fiyat belirleme sürecine müdahalede bulunmadan sağlaması nedeniyle giderek yaygınlaşmaktadır. Bu yüzden özellikle sağlık sisteminde kamu yönetiminin ağırlığının olduğu Avrupa ülkelerinde ilaç harcamalarının kontrol altına alınmasında tercih edilmektedir. Ancak ülke uygulamalarına bakıldığında, her ne kadar orijinal ilaçlardan jenerik ilaçlara satış hacmi yönünden önemli bir geçisi sağlasa da,

toplam ilaç harcamalarının azaltılmasındaki etkilerinin kısa dönemli olduğu görülmektedir. Hatta Türkiye’deki gibi markalı ürünlerin daha fazla olduğu ülkelerde fiyat düşüşleri ve harcamalar üzerinde etkisi daha da azalabilmektedir. Dolayısıyla referans fiyatın büyük ölçüde jenerik ilaç fiyatlarında bir düşüş ve satış hacminde bir artış sağladığı, daha rekabetçi bir piyasa yapısı sağladığı ve hatta orijinal ilaç fiyatlarını etkilediği görülse de uzun dönemde harcamalar konusunda etkili bir yöntem olamayacağı görülmektedir. Bu yüzden referans fiyat sistemi sırasında ilaç piyasasını düzenlemeye yönelik başka önlemler de alınmaktadır. Bunlar jenerik ikâmesi, akılcı ilaç kullanımı konusundaki politikalar gibi daha çok talep yönlü düzenlemelerdir. Birçok ülkede ilaç harcamalarını kontrol altına almada önemli katkıları olan bu gibi fiyat dışı düzenlemelerin Türkiye’de de hızla uygulanmaya başlanması uzun dönemde harcamaların kontrol altına alınmasında oldukça önemli bir işleve sahip olacağını belirtmek gerekmektedir.

Bunlara karşın referans fiyat sisteminin ilaç fiyatları ve harcamalarına olan etkileri ilaç sektörüne yönelik ilave düzenlemeler nedeniyle açık olarak ortaya çıkarmak çoğu zaman güçleşmektedir. Bu yüzden referans fiyatın ilaç harcamaları, fiyatlar ve piyasa yapısı üzerine olan etkilerinin daha açık olarak belirlenebilmesi belirli hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar ya da en çok satan ilaçlar göz önüne alınarak yapılması daha tutarlı sonuçların elde edilmesi için önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Aronsson T. et. al. (2001) “The Impact of Generic Drug Competition on Brand Name Market Shares—Evidence from Micro Data”, **Review of Industrial Organization**. 19: 425–435.
2. Bergman M. A. and Rudholm N. (2003) “The Relative Importance of Actual and Potential Competition: Empirical Evidence from the Pharmaceuticals Market”, **Journal of Industrial Economics**. 51(4): 455–467.
3. Brekke K. R. et. al. (2009) “Regulation and Pricing of Pharmaceuticals: Reference Pricing or Price Cap Regulation”, **European Economic Review**. 53(2): 170-185.

4. Brekke K. R. et. al. (2007) "Reference Pricing of Pharmaceuticals", **Journal of Health Economics**, 26: 613–642.
5. Collier J. and Iheanacho I. (2002) "The Pharmaceutical Industry as An Informant", **The Lancet**. 360: 1405-1409.
6. Cutler D. M. and McClellan M. (2001) "Is Technological Change In Medicine Worth It?", **Health Affairs**. September-October: 11-29.
7. Danzon P. M. (1999) 'The Pharmaceutical Industry'. In B. Bouckaert, G: deGeest (ed.) **The Encyclopedia of Law and Economics**. pp: 1055-1091. www.encyclo.findlaw.com/5880book.pdf.
8. Danzon P. M. and Chao L. W. (2000) "Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets?", **Journal of Law and Economics**. 43(2): 311-357.
9. Danzon P. M. and Ketcham J. D. (2004) "Reference Pricing of Pharmaceuticals for Medicare: Evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand", **Forum for Health Economics & Policy**. 7: 1-56.
10. Danzon P. M. (2001) "Reference Pricing: Theory and Evidence" In López-Casasnovas, G., and Jonsson, B. (ed.), **Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation**, pp: 86-126. Springer, Barcelona.
11. Danzon, P.M. and Liu H. (1996) "RP and physician drug budgets: The German Experience in Controlling Pharmaceutical Expenditures", Working Paper, The Wharton School.
12. Dukes M. N. (2002) "Accountability of the Pharmaceutical Industry", **The Lancet**. 360: 1682-1684.
13. Forbes (2008) www.forbes.com
14. Frank R. G. and Salkever D. S. (1997) "Generic Entry and the Market for Pharmaceuticals", **Journal of Economics & Management Strategy**. 6: 75–90.

15. Grabowski H. (2002) Patents, “Innovation and Access to New Pharmaceuticals”, **Journal of International Economics Law**. 5(4): 849 - 860.
16. Grabowski H. and Wang R. (2006) “The Quantity and Quality of Worldwide New Drug Introductions: 1982-2003”, **Health Affairs**. 25(2): 452-460.
17. Grabowski H. G. and Vernon J. M. (1992) “Brand Loyalty, Entry, and Price Competition in Pharmaceuticals after the 1984 Drug Act”, **Journal of Law and Economics**. 35(2): 331-350.
18. Huber M. and Orosz E. (2003) “Health Expenditure Trends in the OECD Countries, 1990–2001”, **Health Care Financing Review**. 25(1): 1–22
19. Ioannides-Demos L. L. et. al. (2002) “Reference-based Pricing Schemes: Effect on Pharmaceutical Expenditure, Resource Utilization and Health Outcomes”, **PharmacoEconomics**. 20(9): 577-591.
20. IMS (2008) IMS Health 2008.
21. Kaló Z. et. al. (2007) “Does Therapeutic Reference Pricing Always Result in Cost-Containment? The Hungarian Evidence”, **Health Policy**. 80: 402–412.
22. Kildemoes et. al. (2006) “The Impact of Population Ageing on Future Danish Drug Expenditure”, **Health Policy**. 75: 298-311.
23. King D. R. and Kanavos P. (2002) “Encouraging the Use of Generic Medicines: Implications for Transition Economies”, **Croatian Medical Journal**. 43: 462–469.
24. Lichtenberg F. R. (1996) “Do (More and Better) Drugs Keep to People Out of Hospital”, **The American Economic Review**. 86(2): 384-388.
25. López-Casasnovas G. and Puig-Junoy J. (2000) “Review of the Literature on Reference Pricing”, **Health Policy**. Vol. 54: 87–123.

26. López-Casasnovas G. and Puig-Junoy J. (2005) “Reference Pricing as a Pharmaceutical Reimbursement Mechanism”, **The Public Financing of Pharmaceuticals**. In J. Puig-Junoy (ed.), pp: 103-123. Edward Elgar, Cheltenham.
27. Maynard A. and Bloor, K. (2003) “Dilemmas in Regulation of the Market for Pharmaceuticals”, **Health Affairs**. 22(3): 1-11.
28. Miller R. D. Jr. and French H. E. (2000) “Is There a Link Between Pharmaceutical Consumption and Improved Health in OECD Countries?”, **Pharmacoeconomics**. 18: 33–45.
29. OECD (2008a) **Health a Glance 2008**, OECD, Paris.
30. OECD (2008b) **Pharmaceutical Pricing in a Global Market**, OECD, Paris.
31. Paris V. and Docteur E. (2006) **Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada**, OECD Health Working Paper No. 24, OECD, Paris.
32. Paris V. and Docteur E. (2008) **Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Germany**, OECD Health Working Papers, No. 39, OECD, Paris.
33. Pavcnik N. (2002) “Do Pharmaceutical Prices Respond to Potential Patient Out-of-Pocket Expenses?”, **RAND Journal of Economics**. 33 (3): 469–487.
34. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (2008) **Germany Pharma Profile**, PPRI 2008.
35. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2005) **Pharmaceutical Industry Profile 2008**, Washington, DC.
36. Puig-Junoy J. (2004) “Incentives and Pharmaceutical Reimbursement Reforms in Spain”, **Health Policy**. 67: 149–165.

37. Puig-Junoy J. (2007) “The Impact of Generic Reference Pricing Interventions in the Statin Market”, **Health Policy**. 84: 14-29.
38. Schneeweiss S. (2007) “Reference Drug Programs: Effectiveness and Policy Implications”, **Health Policy**. 81: 17–28.
39. Simoens S. and Coster De S. (2006a) “Potential Savings from Increased Substitution of Generic for Originator Medicines in Europe”, **Journal of Generic Medicines**. 4(1): 43-45.
40. Simoens S. and Coster De S. (2006b) “Sustaining generic medicines markets in Europe”, **Journal of Generic Medicines**. Vol. 3 (1): 257-268
41. Sood N. et. al. (2009) “The Effect of Regulation on Pharmaceutical Revenues: Experience In Nineteen Countries”, **Health Policy**. 28(1): 125-137.
42. Zweifel P. and Crivelly L. (1996) “Price Regulation of Drugs: Lessons from Germany”, **Journal of Regulatory Economics**. 10: 257–273.