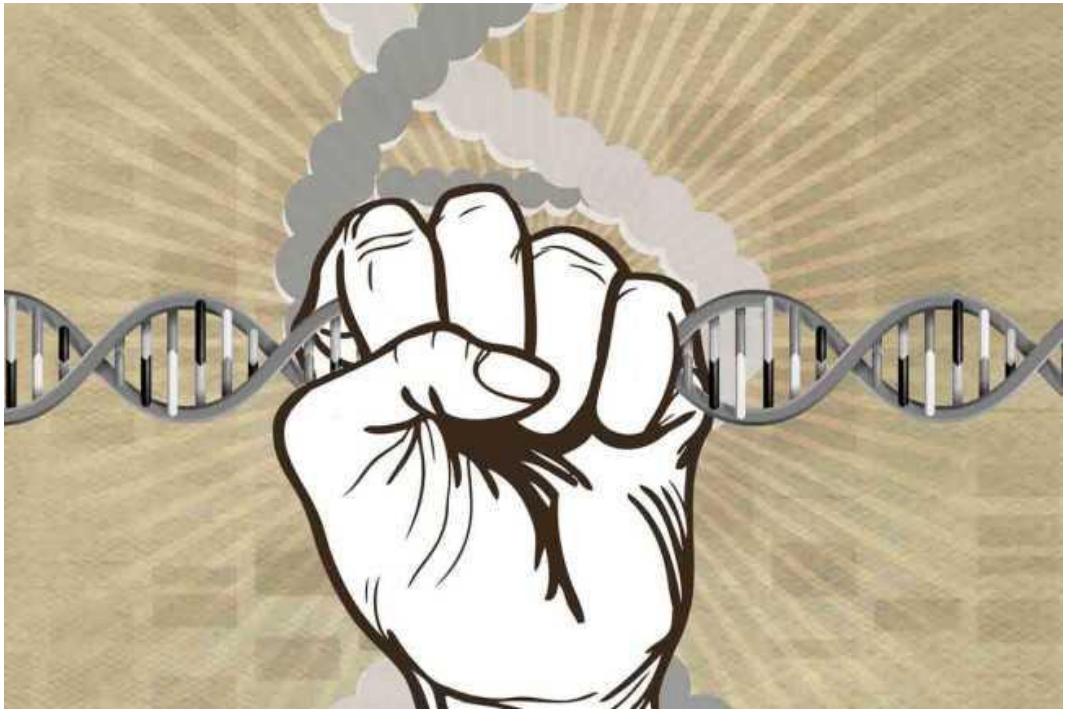
BİYOTEKNOLOJİDE YASAL DÜZENLEMELER ve PATENTLER



Koruma kurullarının oluşturulması

- Amerika'da 19. yüzyılda satıcılar 'patentli' ecza ürünlerini serbestçe pazarlayabiliyor ve yetkililere yakalanmadan gelir elde edebiliyorlardı.
- Ayrıca, pek çok büyük şirket de ürünlerinin orta ve uzun vadeli risklerinden haberdar değildi.
- Devlet, koruma kurumları kurarak gıda ve ilaç güvenliğini denetleme ve çevreyi kirleticilerden koruma kararı aldı.

Asilomar konferansı (1974)

- Araştırıcıların, gönüllü olarak, biyoteknolojinin endüstriye etkilerini denetlemek ve bu alandaki kuralları belirlemek üzere gerçekleştirdikleri bir toplantıdır.

Neden Asilomar konferansı?

- Çünkü, gen transferi çalışmaları yapan araştırmacılar, koruyucu önlemler olmadan hastalık genlerinin yayılma olasılığının olduğunu fark etmişlerdir.

İlk denetleyici kurum

- ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH), biyoteknoloji üzerinde denetleme sorumluluğu üstlenen ilk devlet kurumu olmuştur.
- NIH, rekombinant DNA teknikleri için araştırma kılavuzları yayınlamıştır.

National Institutes of Health

İlk denetleyici kurum

- NIH tarafından kurulan Rekombinant DNA Danışma Kurulu, rekombinant DNA ve rekombinant canlılarda çalışma kurallarını belirlemiştir.
- NIH tüm bu denetimlerini 1984'e kadar sürdürmüş, ancak o tarihten sonra farklı bir denetleme sistemine gerek olduğu anlaşılmıştır.

Biyoteknolojinin denetlenmesi için koordine sistem raporu

- 1986'ya kadar ABD hükümeti, biyoteknoloji çalışmalarında NIH, USDA (ABD Tarım Bakanlığı) ve EPA'nın (ABD Çevre Koruma Dairesi) ortak sorumlu olduğunu duyuran bir rapor yayınlamıştır.
- Bu rapora göre, biyoteknolojik ürünler, tıpkı geleneksel ürünler gibi aynı denetleme sistemine tabi tutulacaktır.
- Rapor, ABD'de biyoteknoloji düzenlemelerinin temelini oluşturmuştur.

Denetlemeden sorumlu üç kurum

- ABD'de biyoteknoloji ürünlerinin bir çoğunun denetlenmesinden sorumlu üç kurum vardır:
  - Tarım bakanlığı (USDA): Ele alınan canlının yetiştirilmesinin güvenli olmasını sağlar.
  - Çevre Koruma Dairesi (EPA): Üretilen canlının çevre için güvenli olmasını garanti eder.
  - Gıda ve İlaç Dairesi (FDA): Söz konusu canlının tüketilmesinin güvenli olup olmayacağını belirler.

ABD'deki başlıca devlet denetleme kurumları

Biyoteknoloji Ürünleri Denetleme Kurumu	Denetlenen Ürün
Tarım Bakanlığı (USDA)	Bitkiler, bitki zararlıları (mikroorganizmalar dahil), hayvan aşıları
Çevre Koruma Dairesi (EPA)	Bitki koruma ilaçları, diğer toksik maddeler, mikroorganizmalar, toksik madde üreten hayvanlar
Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)	Gıda, yem, gıda katkıları, insan ve hayvan ilaçları, insan aşıları, tıbbi cihazlar, transgenik hayvanlar, kozmetik
Devlet Kurumlarına Biyoteknolojiyi Denetleme Yetkisi Veren Temel Yasalar	
Yasa	**Kurum**
Bitki Koruma Yasası	USDA
Et Denetim Yasası	USDA
Kanatlı Ürünleri Denetim Yasası	USDA
Yumurta Ürünleri Denetim Yasası	USDA
Virüs Serum Toksin Yasası	USDA
Federal İnsektisit, Fungusit ve Rodentisit Yasası	EPA
Toksik Maddeler Kontrol Yasası	EPA
Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası	FDA, EPA
Kamu Sağlık Hizmetleri Yasası	FDA
Besin Desteği Sağlık ve Eğitim Yasası	FDA
Ulusal Çevre Koruma Yasası	USDA, EPA, FDA

ABD Tarım Bakanlığı (USDA)

- 1862'de kurulmuştur.
- Bitki zararlılarının denetlenmesi, bitkiler ve veterinerlikle ilgili biyolojik ürünler gibi tarımsal gelişmelerle ilgilenir.

Biyolojik ürün nedir?

- Canlılardan ya da onların ürettiklerinden hazırlanan herhangi bir tıbbi preparattır.
- Örneğin; insülin veya aşılar vb.

Hayvan ve Bitki Sağlığı Kontrol Merkezi (APHIS)

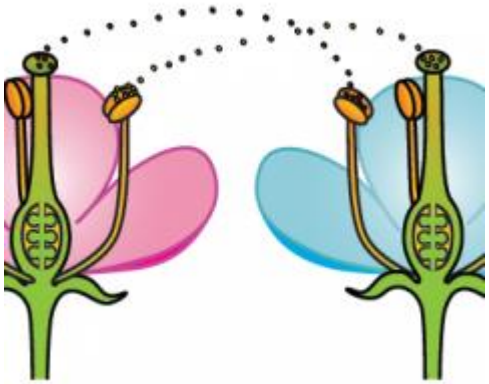
- Tarım Bakanlığı'nın, ABD tarımını zararlı ve hastalıklardan korumakla sorumlu birimidir.
- Bitki Koruma Yasası uyarınca genetiği değiştirilmiş bitkiler 'istilacı' olarak değerlendirilmektedir.
- Bu bitkilerin geliştirilmesi ve tarla denemeleri için APHIS'den izin almak gerekir.

USDA United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service

APHIS

APHIS denetleme süreci

- Genetik mühendislik teknikleriyle yeni bir bitki geliştirildiğinde, APHIS bu bitkiye ilişkin tarla denemelerini şart koşar.
- Bu denemelerde hastalıklara dayanıklılık, kuraklık toleransı, üreme vb. konular gözlemlenir.
- Ancak tarla denemelerine geçmeden önce, kazara gerçekleşebilecek yabancı tozlaşmaların olmaması garanti altına alınmalıdır.



Transgenik mısır için tarla denemesi onayı

- Transgenik mısır deneme tarlası, diğer tarlalardan en az 1 mil (1.6 km) uzaklıkta olmalıdır.
- Tarlanın etrafı 25 ft. (7.62 m) genişliğinde boş ve sürülmüş bir alanla çevrilmiş olmalıdır.

Transgenik mısır için tarla denemesi onayı

- Polen toplamak için tepe püskülleri poşetlenmeli ya da polenlerin kaçışını önlemek için bu püsküller kesilip uzaklaştırılmalıdır.
- Hiçbir bitki, deneme sahası dışına çıkarılmamalıdır.
- Hasat sonrası deneme tarlası bir yıl nadasa bırakılmalıdır.

Kural ihlali örneği!

- 2002 yılında Iowa ve Nebraska eyaletlerinde iki üreticinin belirli bir alanda yetiştirdikleri mısırı imha etmeleri istenmiştir.
- Çiftçiler, bu tarlada bir önceki yıl insan antikoru üreten transgenik soya yetiştirmişlerdir.

Kural ihlali örneği!

- Ancak tarlaya dışardan gelen bitkileri uzaklaştıramamışlardır.
- Dolayısıyla mısır ile transgenik soya aynı tarlada karışık halde bulunmuştur.
- Çiftçilerin her birine 250.000 dolar ceza verilmiştir.

APHIS onay süreci

- Genetiği değiştirilmiş bir bitki yetiştirmek için izin süreci APHIS'e '<u>kuralsız durum</u>' dilekçesi vermekle başlar.
- APHIS, kuralsızlık dilekçesini değerlendirirken <u>üç temel kriteri</u> göz önünde bulundurur:
  - Bitkilere zarar verme durumu
  - Diğer canlılar için riskleri
  - Yabani ot durumu

Bitkilere zarar verme durumu

- APHIS, genetiği değiştirilmiş bitkiyi, diğer bitkilere olası tehdidi açısından inceler.
- Kurum, aktarılan genetik materyalin yeni bir bitki hastalığına yol açma olasılığını araştırır.
- Ayrıca, yerel bitkilerle tozlaşması sonucunda 'süper yabancı ot'ların ortaya çıkma olasılığını da değerlendirir.

Diğer canlılar için riskler

- APHIS, bitkiden beslenen veya polenlerini taşıyan yaban hayatı ve yararlı böceklere getirebileceği riskleri araştırır.

Yabani ot durumu

- Kurum, bitkinin yetiştirileceği bölgede istenmeyen ve istilacı bitki bulunma olasılığını denetler.
- Burada özellikle bitkinin üreme gücü dikkate alınır.
- Kolaylıkla tohum oluşturabilen, tohumlarını yaymak için çok elverişli bir mekanizmaya sahip olan, soğuğa ve kuraklığa dayanıklı bitkiler gelecekte problem yaratabilir.

Yabani ot durumu

- Örneğin; siğilotu biyoteknolojik bir ürün olarak sunulursa, yayılıcı özelliği nedeniyle muhtemelen kabul edilmeyecektir.

APHIS bildirim süreci

- Bazı tarımsal ürünlerin piyasaya hızlandırılmış olarak sunulmasında kullanılan bir 'bildirim' yöntemidir.
- Bildirimin bir seçenek olarak değerlendirilebilmesi için altı kriteri karşılaması gerekir.
  - Yeni tarımsal ürünün sınırlı sayıdaki uygun bitki türünden birisi olması gerekir.
  - Bitkiye aktarılan yeni genetik materyal, bitkinin hücre çekirdeğinde olmalı, plazmit, virüs vb. gibi vektörler üzerinde yer almamalıdır.

APHIS bildirim süreci

- Aktarılan genlerin fonksiyonları bilinmeli, bunların sentezlediği protein kesinlikle bir hastalığa yol açmamalıdır.
- Yeni tarımsal ürün eğer gıda olarak kullanılacaksa, aktarılan genler toksin, bulaşıcı hastalık veya tıbbi olarak kullanılan bir madde üretimine yol açmamalıdır.
- Aktarılan gen bir bitki virüsünden alınmışsa, yeni bir virüs ortaya çıkarma potansiyeli bulunmamalıdır.
- Aktarılan genetik materyal insan veya hayvan virüslerinden elde edilmemelidir.

Çevre Koruma Dairesi'nin (EPA) görevleri

- 1970 yılında kurulmuştur.
- Nesli tükenmekte olan türlerin korunmasından, araç egzoz emisyon standartlarına kadar pek çok çevresel faktör ile ilgilenir.
- Pestisitlerin ve herbisitlerin denetlenmesinden sorumludur.

Çevre Koruma Dairesi'nin (EPA) görevleri

- Kurum aynı zamanda genetiği değiştirilmiş bitkilerin denetlenmesi görevini de üstlenmiştir.
- EPA ayrıca, bitkilerdeki ilaç kalıntılarını izleyerek, bitkinin insan tüketimi açısından güvenli olmasını sağlamaya çalışır.

Deneysel kullanım izni (EUP)

- Zararlılara karşı protein (pestisit) üreten bitki geliştirecek olan girişimcilerin ilk olarak EPA'ya başvurması gerekir.
- Karalarda 40 da ve üzeri ya da sulak alanlarda 4 da ve üzeri üretim denemesi yapmak isteyenler deneysel kullanım izni almak zorundadırlar.
- Bitkinin pestisit olarak ruhsat alabilmesi için zararlı yan etkilerinin olmadığının kanıtlanması gerekir.

EPA ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY

Pazar için onay almanın son aşaması: serbestleştirme ve ticarileştirme

- Ürün satış için elverişli hale gelmeden önce EPA'nın değerlendirmesinden geçmelidir.
- EPA, bu değerlendirmede beş ana alan üzerine yoğunlaşır:
  - 1. Genin kaynağı nedir, nasıl ifade edilir ve üretilen pestisit ya da proteinin yapısı nedir?
  - 2. Genetiği değiştirilmiş bitki sağlık üzerinde ne tür etkilere sahiptir (nasıl sindirilir, alerji vb.'ye yol açar mı?)

Pazar için onay almanın son aşaması: serbestleştirme ve ticarileştirme

- 3. Pestisit ya da proteinin çevre üzerindeki etkileri nelerdir? (Doğada ayrışma hızı, toprak veya suda kalıntı bırakıp bırakmayacağı vb.)
- 4. Transgenik bitki yabancı otlarla tozlaşma sonucunda süper yabancı otlar meydana getirmekte midir?
- 5. Ürünün, hedef olmayan türler (arılar, uğur böcekleri, balıklar, kuşlar, kemirgenler vb.) üzerindeki etkileri nelerdir?

Kuralsız durum onayı

- Gereklilikleri karşılayan bitki EPA'dan 'kuralsız durum onayı' alır.
- Artık bitki EPA tescillidir ve dağıtımı ve satışı yapılabilir.

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)

- FDA, gıda ve ilaçların güvenliğini ve etkinliğini sağlamakla yükümlüdür.
- Gıda ve ilaç ürünleri biyoteknolojinin en hareketli alanlarından birisi olduğundan, FDA çalışanları yeni gelişmeleri çok yakından izlemektedir.
- Bu kurum, biyoteknolojik ürünlerin geleneksel eşdeğerleri kadar güvenli olduğundan emin olmak zorundadır.

Gıda ve gıda katkı maddeleri

- Yeni bir ürün ya da katkı maddesi geliştirildiğinde FDA geliştiricilere danışmanlık yapar ve tavsiyelerde bulunur.
- İfade edilen yeni ürünün, doğal proteinlerle aynı özelliklere sahip olup olmadığı incelenir.
- Alerjen özellikte olabilecek proteinlerin uygun şekilde etiketlenmeleri gerekir.

Gıda ve gıda katkı maddeleri

- Geliştirilen gıda veya katkının herhangi bir tehlikesi yoksa ‘genellikle güvenilir olarak bilinir (GGOB)’ sertifikası verilir.

Certificate of Registration
2017

This is to certify that

ABC FOOD COMPANY
Street Address, line 1, City,
STATE, COUNTRY– ZIP CODE

is registered with U.S. Food and Drug Administration as required by 21 CFR Part 1, Subpart H, and the Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002.

U.S. FDA Registration Number	11111111111
Date of Registration	Jan. Mar 1, 2017
U.S. Agent	Liberty Management Group Ltd.
Certificate Number	11111111111
Food Products Listed	DIETARY SUPPLEMENT, SNACK FOOD ITEMS

SAMPLE CERTIFICATE

This certificate does not make representations or warranties to any person or entity other than the named certificate holder; it is issued for record keeping purpose only. This certificate does not denote endorsement or approval of certificate holder's facility or product by the U.S. food and Drug Administration. Liberty management Group Ltd. assumes no liability to any person or entity in connection with the foregoing.

The U.S. Food and Drug Administration does not issue a certificate of registration, nor does the U.S. Food and Drug Administration recognize a certificate of registration. Liberty Management Group Ltd. is not affiliated with the U.S. Food and Drug Administration.

LMG LIBERTY MANAGEMENT GROUP LTD.
75 Executive Drive, Aurora, Illinois, USA
www.fdahelp.us

Manoj Zacharias
President
Liberty Management Group LTD.
Dated:

Kimozin örneği

- Kimozin, ABD'de üretilen peynirlerin % 80inde kullanılan genetiği değiştirilmiş bir maddedir.
- GGOB sertifikasına sahiptir.

FDA onaylı her ürün toplum tarafından kabul görmeyebilir

- Süt verimini artırmak için ineklere enjekte edilen sığır büyüme hormonu (bovin somatotropin-BST) ineklerde doğal olarak bulunan bir protein olsa da, sütün içine geçme olasılığı insanları endişelendirmektedir.
- FDA, 8 yıl süren çalışmalar sonucunda, bu proteinin zararlı olduğunu gösteren herhangi bir bulguya ulaşamamıştır.

FDA ilaç onay süreci

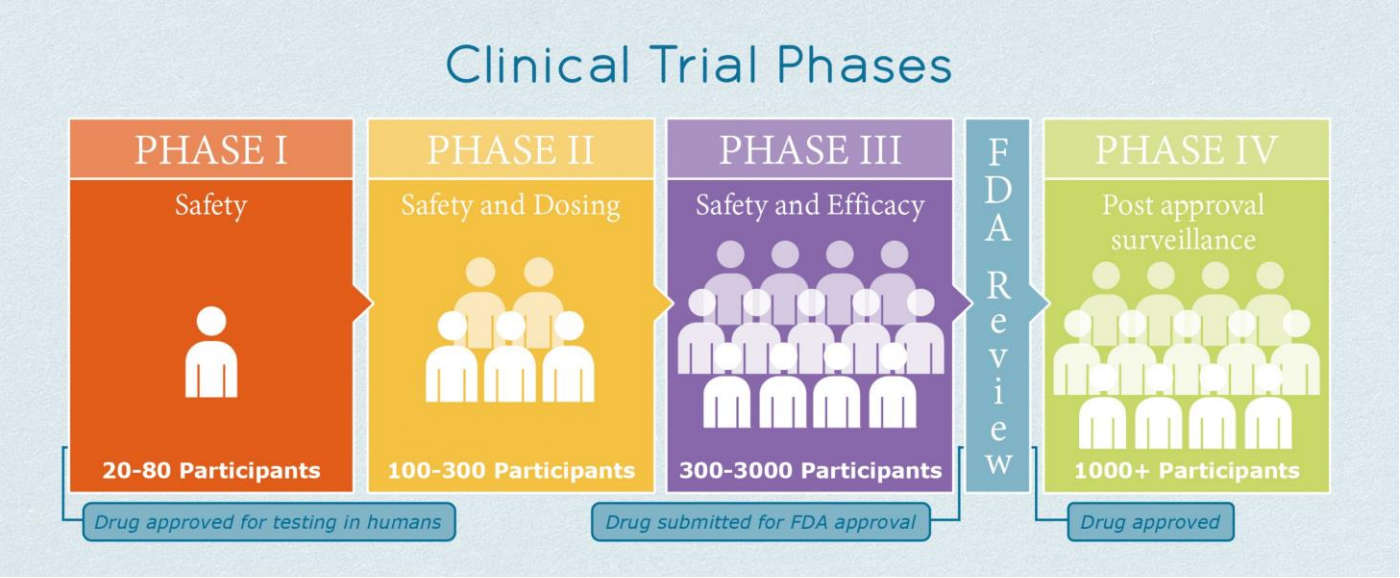
- FDA, yeni farmasötik bileşiklerin denetlenmesinden de sorumludur.
- Herhangi bir hastalığa karşı geliştirilen biyoteknolojik bir ürün hayvan deneylerinden başarı ile geçmişse, bunu hastalarda kullanmak için atılacak ilk adım FDA'ya başvurmaktır.
- FDA ilgili maddeye onay vermeden önce, daha önce yapılan deneyleri, maddenin niteliğini ve yapılacak ilave deneyleri değerlendirir.

İlaçların faz testleri

- Eğer FDA, yeni molekülün bir sonraki deneme düzeyine geçebileceği ve bilimsel olarak test edilebileceği konusunda ikna olursa, ona 'araştırılan yeni ilaç (AYİ)' statüsü verilir.
- Bir sonraki aşama, son derece katı kuralları olan faz testleridir.

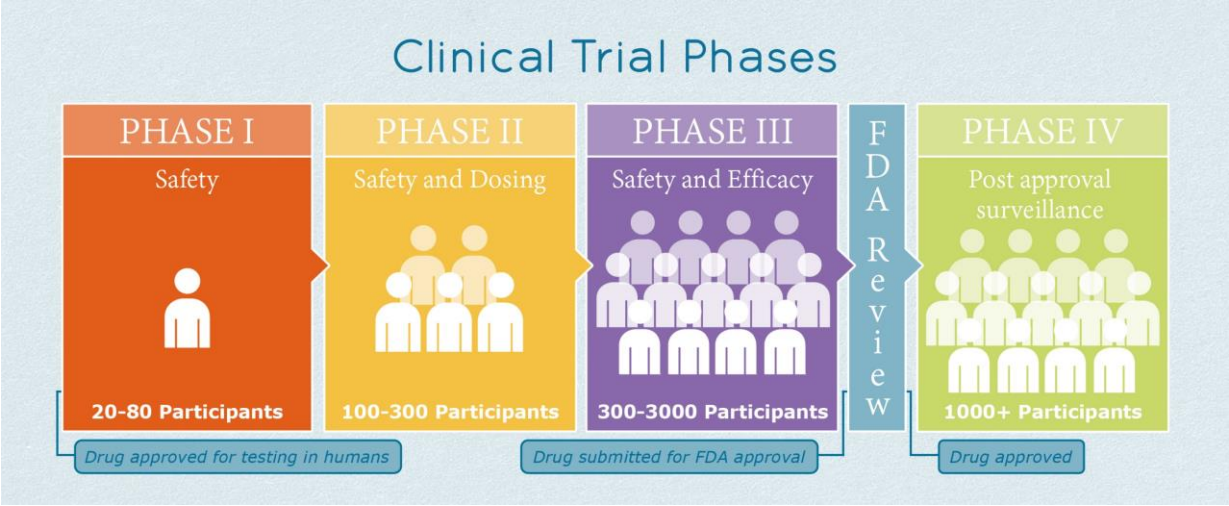
İlaçların faz testleri

- Faz I (güvenlik): 20-80 arası '*gönüllüden*' oluşan bir grup, beklenmeyen yan etkilerin olup olmadığını belirlemek için ilacı kullanır.



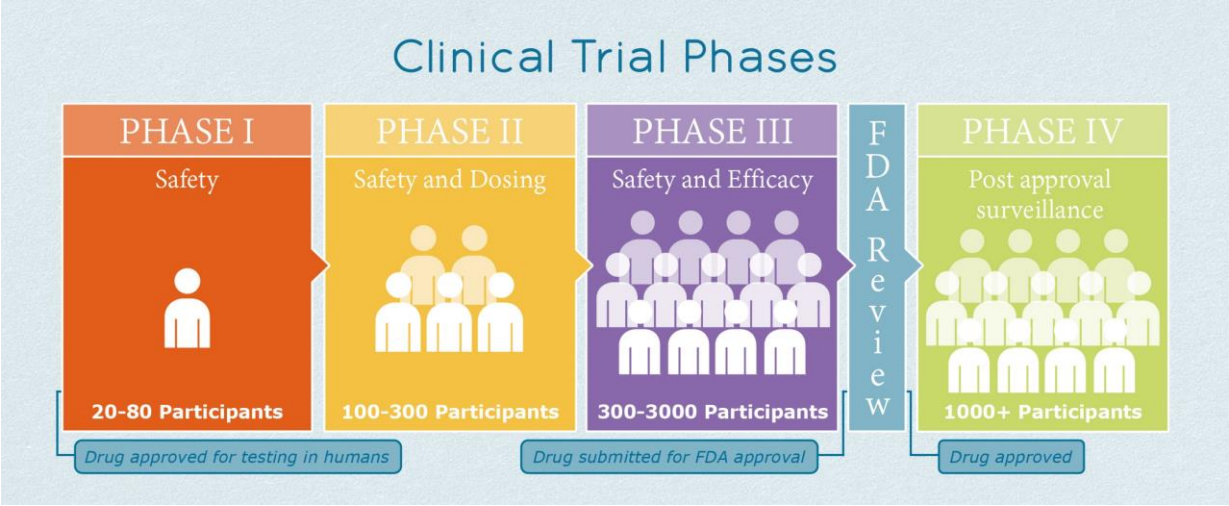
İlaçların faz testleri

- Faz II (yararlılık): Yeni ilacın 100-300 arası '*hasta*' üzerinden denendiği aşamadır.
- Eğer zararlı bir etkisi görülmemişse ve bazı pozitif etkileri varsa bir sonraki aşamaya geçilir.



İlaçların faz testleri

- Faz III: İlacın faydaları, diğer ilaçlarla karşılaştırmalı olarak gözlemlenir.
- Bu aşamada, 1000-3000 arası hastada çift kör denemeler gerçekleştirilir.



İlaçların faz testleri

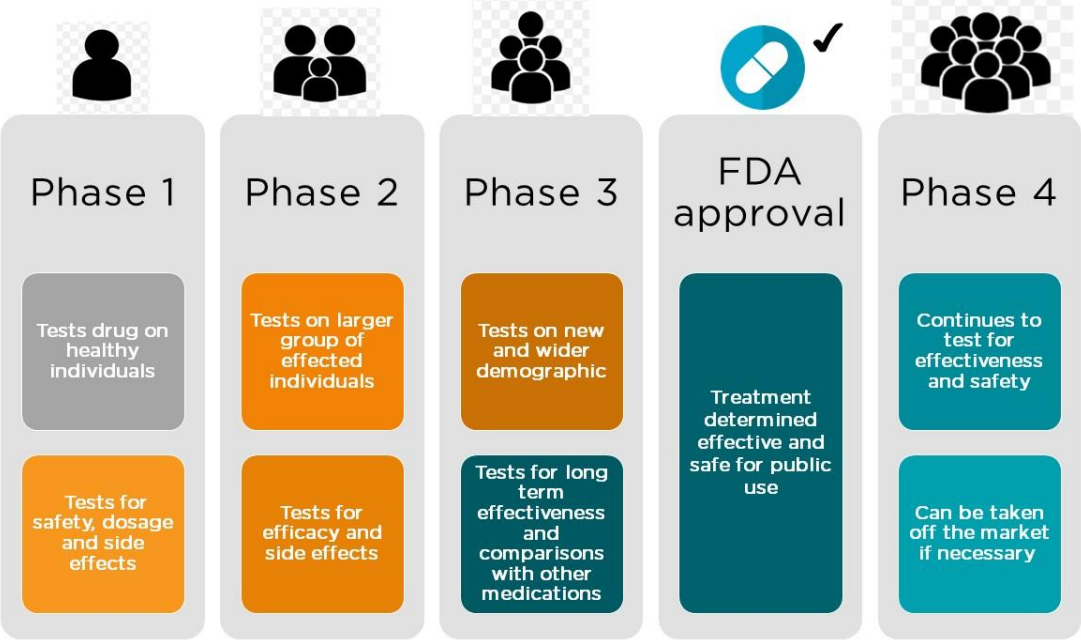
- Yani, ne hasta ne de hekim, kime plasebo ve kime gerçek ilaç verildiğini bilmez.
- Faz III genellikle 3.5 yıl sürer.

İlaçların faz testleri

- İlaçların çoğunluğu Faz III'e kadar gelemez.
- Faz I'deki ilaçların sadece % 20'si Faz III'e geçebilir.
- Tüm aşamalardan başarıyla geçen ilaç 'yeni ilaç izni (Yİİ)' alır.

İlaçların faz testleri

- Faz IV: Yeni ilaç pazara sunulduktan sonra da FDA tarafından süresiz olarak izlenmeye devam eder.

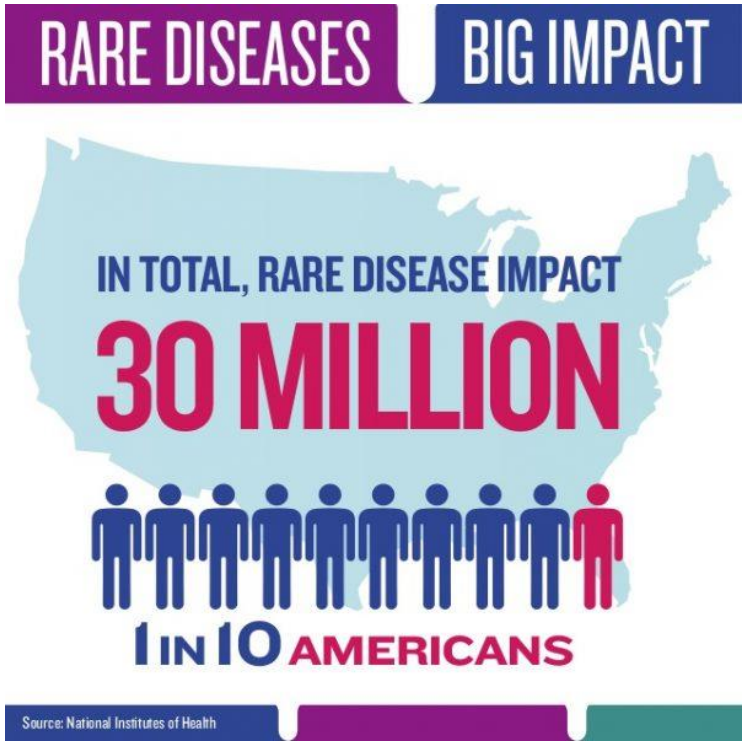


Bazı rakamlar

- FDA'nın onay verdiği yeni ilaçların sayısı 1996'dan bugüne kadar yarıya düşmüştür.
- 2005 yılında kurumdan yalnızca 20 ilaç onay alabilmiştir.
- Faz III deneyleri, ilaç geliştirme maliyetinin yaklaşık % 70'ini oluşturur.
- Ancak bileşiklerin yaklaşık % 40'ı son aşamada plaseboya üstünlük gösteremedikleri için yarışı kaybeder.

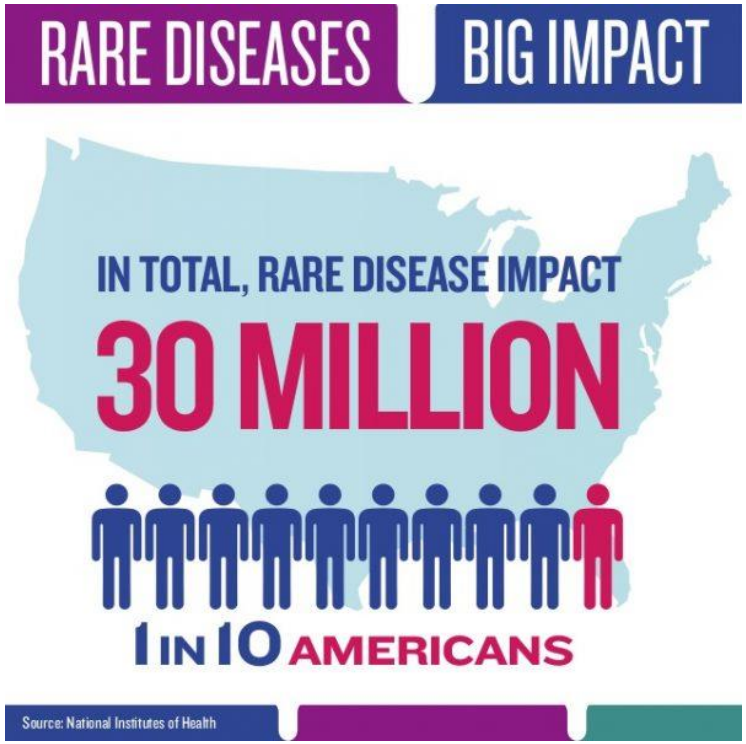
Faz testi istisnaları

- FDA biyolojik, kimyasal ve nükleer terörizme karşı geliştirilen ilaç ve aşıların onayını Faz II ve Faz III'ü beklemeden verebilir.
- Aynı durum yetim ilaçlar (orphan drugs) için de geçerlidir.



Faz testi istisnaları

- Bu ilaçlar, kısıtlı kullanıcısı olan ve nadir hastalıkları iyileştiren ilaçlardır (örn; botulizm zehirlenmesini iyileştiren botulizm immün globülin gibi).



Faz testi istisnaları

- Nadir hastalıklar için 1983'ten bugüne kadar 200'den fazla ilaç ve biyolojik ürün piyasaya sunulmuştur.
- Şarbon tedavisinde kullanılan bir antibiyotik olan Cipro (ciprofloxacin) adlı ilaç bu yolla onay almıştır.

İyi laboratuvar uygulamaları

- FDA 1975'te eczacılık test laboratuvarlarında yaptığı kontroller sonucunda kötü tasarlanmış, dikkatsizce yürütülen deneyler, hatalı kayıt tutma ve bakımsız hayvan tesislerinin varlığını ortaya çıkarmıştır.
- Bu durum iyi laboratuvar uygulamalarının başlatılmasına neden olmuştur.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Bu uygulamalar gereği test laboratuvarları;
  - Yazılı protokollere uymalı
  - Uygun tesislere sahip olmalı
  - Hayvan bakımını doğru yapmalı
  - Kayıtları düzgün tutulmalı ve
  - Geçerli toksisite testleri uygulanmalıdır.

İyi klinik uygulamaları

- Bu uygulamalar, araştırmalara katılan insanların haklarını korur ve güvenliklerini garanti altına alır.
- Ayrıca klinik deneylerin bilimsel kalitesini artırır.

Şirketlerin süreci hızlandırma isteği

- Biyoteknoloji şirketleri, biyolojik bir ürünü pazara getirebilmek için yaklaşık 1.2 milyar dolar para harcarlar.
- Pazar için FDA onayı almak yaklaşık 8-10 yıl sürer.
- Şirketler, mali kaygılar nedeniyle bu süreci hızlandırmak isterler.
- Ancak FDA, yeterli test yapıldığından emin olmak için süreci mevcut hızında tutmayı tercih eder.

Şirketler güçlerini birleştirebilir

- İnsan büyüme hormonunun halen 5 ana üreticisi bulunmaktadır.
- Her şirketin FDA'dan ayrı ayrı onay alıp kendi faz testlerini gerçekleştirmesi gerekmektedir.
- Ancak ABD Farmakop Konvensiyonu (USP), bu şirketlere, testlerin ilk aşamalarını paylaşarak yürütebilecekleri alternatif bir yöntem önerebilir.
- Böylece, şirketlerin her birinin test süreci hızlanacak ve insan güvenlik testlerine daha hızlı geçilebilecektir.

Hızlı sonuçlar için uyarlanmış faz testi

- Tipik bir klinik deneyde ilaç dozu ve hasta sayıları önceden belirlenir ve değiştirilemez.
- Ancak uyarlanmış testlerde, ilaç dozlarının ve hasta sayılarının elde edilen verilere göre değiştirilmesine izin verilir.
- Yani deneyler yürütülürken parametreler değiştirilebilir.
- Faz II ve III'ün 5 yıl sürdüğü düşünüldüğünde, sonuçları hızlandıracak bu değişiklik pek çok kişiyi mutlu edecektir.

Bayer örneği

- Bayer, yeni bir kanser ilacının Faz II denemelerinde 'uyarlanmış yaklaşım' yöntemini kullanmıştır.
- Yeni ilacın hangi kanser türüne daha kuvvetli etki gösterdiği bilinmediği için, ileri aşamadaki farklı kanser türlerine uygulama yapılmıştır.
- Kısa sürede ilaca karşı böbrek kanserlerinin daha olumlu tepki verdiği anlaşılınca, sadece ilerlemiş böbrek kanseri hastaları üzerinde yürütülecek şekilde denemeleri uyarlamışlardır.

Laboratuvar çalışanlarını korumak için FDA düzenlemeleri

- Gen vektörleri, rekombinant DNA ve bu DNA'yı içeren canlılar, bakteriler, funguslar gibi materyallerle uğraşan laboratuvar çalışanları işleri gereği risk altındadır.
- Biyolojik tehlikelere karşı 3 düzeyde korunma önlemi vardır:
  - Düzey I: Ortamda hava akışı sağlanır, hava filtreden geçirilerek geri verilir.

Laboratuvar çalışanlarını korumak için FDA düzenlemeleri

- Düzey II: Bakteri ve hücre kültürü yapılan ortamlarda hava HEPA filtrelerle temizlenerek geri verilir.
- Düzey III: Materyal, gaz geçirmez bir alanda izole edilir. Bu önlem, sadece yüksek derecede tehlikeli materyalle çalışılan ortamlarda kullanılır.

Biyoteknolojik ürünlerin etiketlenmesi

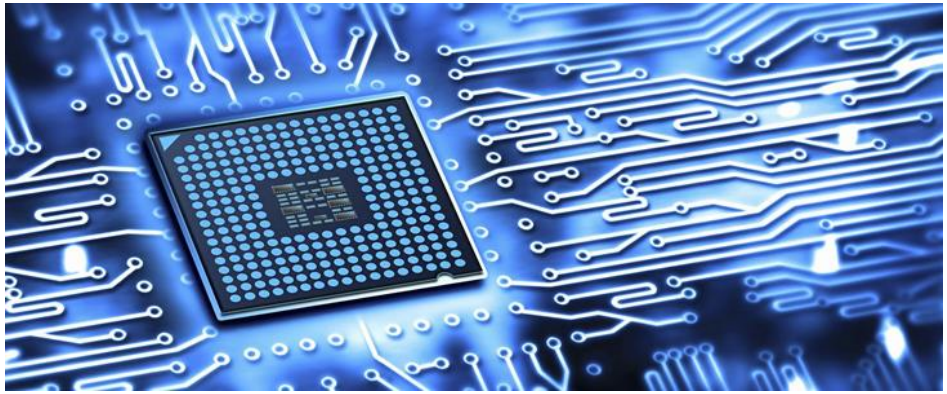
- FDA'ya göre, gıdalarda güvenlik, kullanım veya alerjen durumları belirtilen özel bir etiketleme kullanılmalıdır.
- Bu nedenle, pek çok çikolatalı şekerlemede az miktarda da olsa yer fıstığı bulunabileceğine ilişkin uyarılar yer alır.
- Etiketleme aynı zamanda Avrupa'da satılan ürünler için de geçerlidir.

Patent nedir?

- Buluşçusu veya araştırıcısına bir ürün üzerinde ayrıcalıklı haklar veren ve diğerlerinin bu ürünü yapma, kullanma ve satmasını yasaklayan kurallar bütünüdür.

Patent çeşitleri: Kullanım patentleri

- Faydalı yöntemleri, makinaları ve işlenmiş ürünleri korur.
- Örneğin; bilgisayar donanımı veya ilaçlar.



Patent çeşitleri: Tasarım patentleri

- Sanayi ürünlerindeki yeni ve orijinal tasarımları onaysız olarak kullanmaya karşı korur.
- Örneğin; bir spor ayakkabı veya kaskın görünüşü.

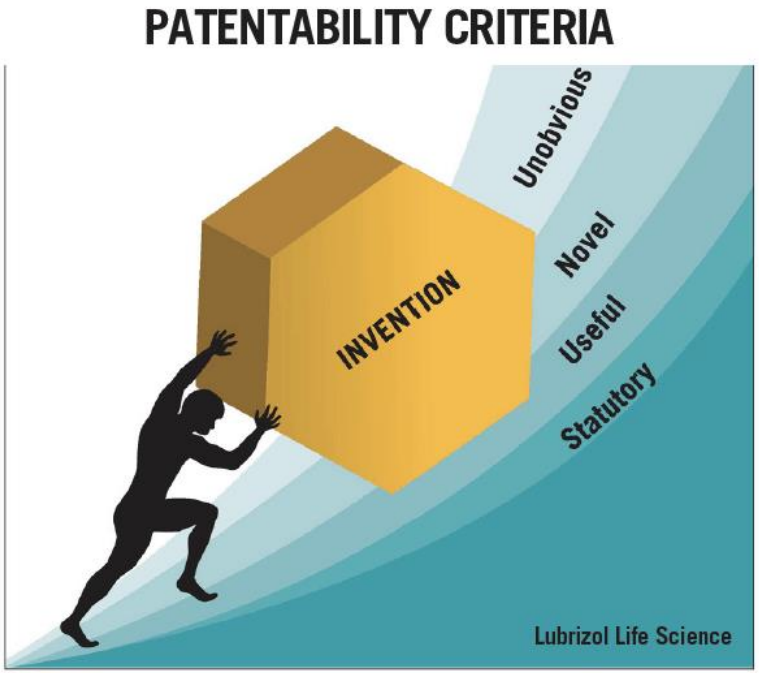
Patent çeşitleri: Bitki patentleri

- Aseksüel olarak üreyen bitki çeşitlerini veya keşiflerini korur.

Patentin verilebilmesi için

- Bir buluşa patent verilebilmesi için 3 temel gerekliliği sağlaması gerekmektedir:
  - Yeni olmalı
  - Bilinmeyen olmalı
  - Bazı yararları olmalı

Figure 1



DNA dizisine patent vermek!

- Keşfedilen bir DNA dizisi yeni, bilinmeyen ve çok yararlı olma potansiyeline sahip olabilir.
- Bu nedenle ABD Patent ve Tecil Ofisi (USPTO), fonksiyonu bilinmeyen proteinlere ait DNA dizilerine patent verme konusunda çekinmez.

İlk gen dizisi patenti

- USPTO, özgün bir gen dizisine sahip bakteri üzerindeki ilk patentini 1980'de vermiştir.
- Bugüne kadar bitki, hayvan ve insan genleri için 2000'den fazla patent verilmiştir.

UNITED STATES
PATENT AND TRADEMARK OFFICE

uspto

Başka nelere patent verilir?

- Transgenik hayvan ve bitkiler
- Monoklonal antikorlar
- Hibridomalar
- İzole antijenler
- Aşı kompozisyonları
- Klonlama
- Protein üretim yöntemleri

DNA ya da proteinlerin patentlenmesine itiraz

- Birçok kişi, insan genlerinin ticari bir buluş şeklinde patentlenmesine karşıdır.
- Onların düşüncesine göre, insan yaşamı ile ilgili DNA veya proteinler gibi hiçbir bileşiğin patentlenmemesi gerekir.

Patent süresi

- ABD'de patentler, dosyanın açıldığı tarihten itibaren 20 yıl süreyle verilir.
- Diğer şirketler, patentlenmiş ürünün muadilini ancak bu tarihten sonra üretebilirler.
- Böylelikle, uzun-dönem tekellerin oluşması engellenmiş olur.

Patent başvurusu

- Patent alabilmek için öncelikle ürünü yeterince açıklayan bir başvuru formu verilmelidir.
- Şirket ayrıca ürünün en iyi kullanımının ne olduğunu da açıklamalıdır.

TÜRK PATENT ENSTİTÜSÜ
www.turkpatent.gov.tr
1871'den günümüze

TPE Başvuru Formu
(TPE-P-104)

2. Uluslararası Başvuru (SAFE-Disketli)			
2.1. Başvuru Dilekçesi PCT/RO/101 nolu uluslararası başvuru formunun sayfa sayısını giriniz.	☐ Uluslararası Başvuru Dilekçesi	sayfa	
2.2. Başvuru Ücretleri Uluslararası başvuru ile ilgili ücretlerinin başvuru ile birlikte ya da en geç 1 ay içerisinde TPE'ye gönderilmesi gerekmektedir.	☐ Uluslararası başvuru ücretlerinin ödendiğini gösterir belgeler		
2.3. Tarifname Takımı Başvuru tarihinin kazanılaşmesi için başvuru ile birlikte TPE'ye verilmelidir.	☐ Tarifname ☐ İstemler ☐ Özet ☐ Resimler	sayfa (1 Nüsha) adet (1 Nüsha) sayfa (1 Nüsha) sayfa (1 Nüsha)	
2.4. Tarifname Takımı Dili Başvuru ile birlikte verilen tarifname takımı, yabancı bir dilde de olabilir. Ancak Türkçe çevirilerinin TPE'ye başvuru tarihinden itibaren en geç 1 ay içinde içinde verilebilir.	☐ Türkçe ☐ İngilizce ☐ Fransızca ☐ Almanca		
2.5. Diğer	☐ Vekaletname	sayfa	
2.6. Disket	☐ Disket	1 adet	

Başvuru **PCT-SAFE** başvurusu (**disketli**) ise bu kısmı doldurunuz

Ücretler başvurudan sonraki **1 ay içinde** de ödenebilir.

Başvuru esnasında **tarifname takımı Türkçe** olarak verilebilir. Ancak, **1 ay içinde yabancı dilde tarifname takımı** TPE'ye gönderilmelidir.

WIPO web sitesinden indirilecek **yazılım** ile hazırlayınız.

İlk gelen ilk alır!

- Patentler verilirken, ‘ilk gelen ilk alır’ prensibi uygulanır.
- Eğer iki şirket aynı buluş için yaklaşık olarak aynı zamanda başvuru yapmışsa, ilk başvuran, patentlenen ürünü pazarlama hakkına sahip olur.

Patent hazırlığındaki ürünü koruyan temel ilkeler

- Kayıt tutma
- Hazırlık

Kayıt tutma

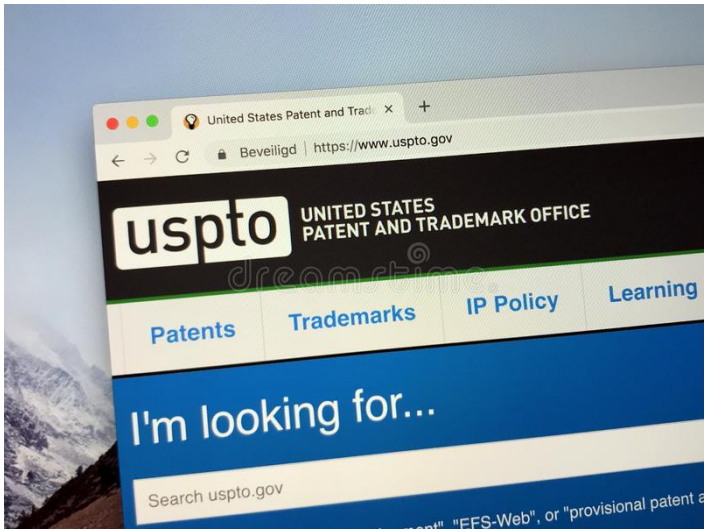
- Her araştırıcı, bir defter veya güvenli bir elektronik formatta ayrıntılı notlar tutmalıdır.
- Bu notlara yapılan her giriş, o araştırmayla doğrudan bağlantısı olmayan birinin şahitliğinde, tarih belirtilerek imzalanmalıdır.

Kayıt tutma

- Defterde, tüm kavramsal fikirler ve destek veriler yer almalıdır.
- Bu kanıt, şirketin patentini desteklemek veya rakip patentleri iptal etmek için kullanılabilir.

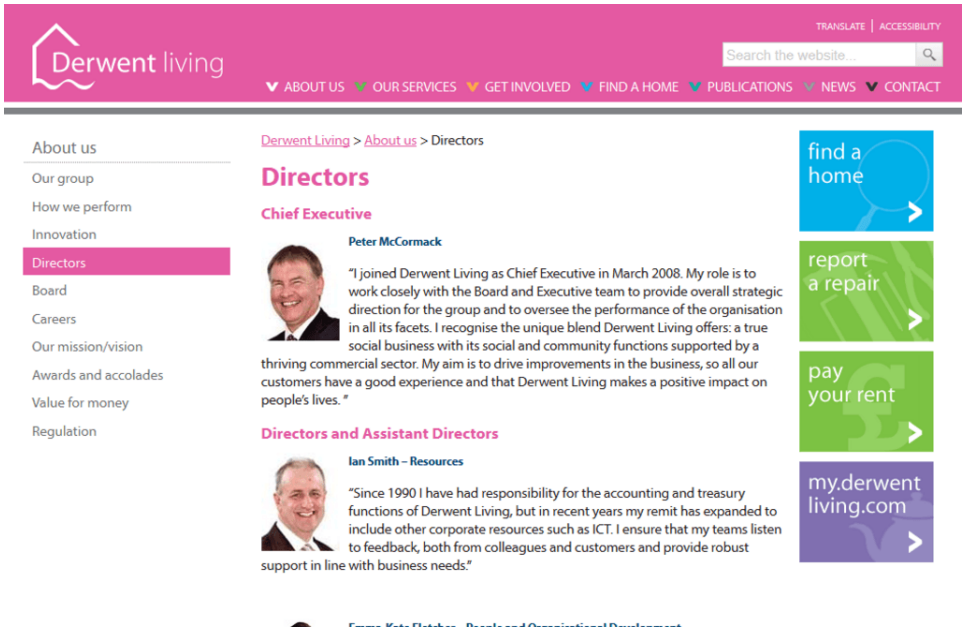
Hazırlık

- Araştırmacılar, potansiyel rakiplerinin çalışmalarını takip etmelidirler.
- Patent Tescil Ofisi'nin web sitesi bu konuda değerli bir başvuru kaynağıdır.



Hazırlık

- Ayrıca aşağıdaki veri tabanlarından da faydalanılabilir:
  - Derwent
  - Medline
  - Biosis



Biyoteknoloji sektöründe patent önemlidir

- Güçlü patentler güçlü işletmeler anlamına gelmektedir.
- Başarılı bir biyoteknoloji şirketinin gelişmesinde patentler büyük rol oynar.
- Patent olmazsa, hiçbir şirket pahalı klinik deneylerin külfetini, FDA onayını ve kapsamlı pazarlama planı oluşturmayı göze alamaz.
- Patent olmazsa, rakip firma, zaten onayı alınmış herhangi bir ilacın muadilini üretip daha ucuza satabilir.

Patent ofisinin ikna edilmesi gereken kriterler

- Özel kullanım
- Gerçek kullanım
- Güvenilir kullanım

Özel kullanım

- Bir DNA dizisi söz konusu olduğunda, özel kullanım iddiasında bulunmak için, araştırıcının o DNA dizisinin ne yaptığını tam olarak bilmesi gerekir.
- O DNA dizisinin bir prob veya marker olduğunu söylemek yetmez.
- Araştırıcı bu dizinin tam olarak neyin probu olduğunu veya neyi işaretlediğini açıklamalıdır (örn; belirli bir insan hastalık geni için prob).

Gerçek kullanım

- Burada ürünün (örn; DNA dizisi) gerçekte var olan bir kullanımı tanımlanır.
- Örneğin; fonksiyonu veya kullanımı bilinen bir proteini kodlayan klonlanmış bir DNA parçası

Güvenilir kullanım

- Bu kriterin karşılanması için, araştırmacının, başvurunun kuvvetli bilimsel verilerle desteklendiğine dair patent ofisini ikna etmesi gerekmektedir.

Eşdeğerlik öğretisi

- Gen dizisinin faydası kanıtlansa bile, var olan patentli bir diziye tam olarak benzeme gösteriyorsa ‘patent ihlali’ durumu söz konusu olabilir.
- Eğer bir şirket, benzer iki dizi için patent ihlali iddiasında bulunursa, dizilerin aynı fonksiyona sahip olup olmadıklarına mahkeme karar verir.
- Bu durum ‘eşdeğerlik öğretisi’ olarak bilinir.

Patentlenen insan genleri

- İnsan genlerinin yaklaşık %20'si biyoteknoloji şirketleri tarafından patentlenmiştir.
- En çok patentlenenler insan sağlığı ve hastalıkları ile ilgili olanlardır.

Patentlenen insan genleri

- Bilinen kanser genlerinin neredeyse % 50'si patentlidir.
- Bazı durumlarda patent hakları birden fazla şirkete verilmiştir (örn; meme kanseri ile ilişkili BRCA1 geni).

Uluslar arası biyoteknoloji yasaları

- Günümüzde dünya üzerindeki toplumlar biyoteknoloji ürünlerinin düzenlenmesi ve denetlenmesi konularında hala başlangıç aşamasındadır.
- Yasal mevzuat oluşturulması konusundaki uluslar arası girişimler şunlardır:
  - Birleşmiş Milletler (UN), GDO'lu ürünlerin planlı bir şekilde serbest bırakılması için isteğe bağlı bir yönetmelik oluşturmuştur.
  - Gıda ve Tarım Organizasyonu (FAO), gelişmekte olan ülkelerin biyoteknoloji alanındaki faaliyetleriyle ilgilenmekte, güvenlik ve risk analizleri konusunda yol göstermektedir.

Avrupa'daki EMEA, Amerika'daki FDA'nın eşdeğeridir

- Avrupa Tıbbi Ürün Değerlendirme Ajansı (EMEA), insan ve veterinerlik tıbbi ürünlerine onay verir.
- Yeni ürünler hakkındaki bilimsel bilgiyi 11 farklı dilde yayınlar.

Avrupa'daki EMEA, Amerika'daki FDA'nın eşdeğeridir

- Bir ürün EMEA tarafından onaylandıktan sonra tüm Avrupa ülkelerinde pazarlanabilir.
- EMEA onay süreci, FDA'nınkine göre daha kısadır.

EMEA ile FDA arasındaki farklar

- FDA, şirketin izin isteğinden başlayıp, klinik denemelerin yapılmasına kadar ürün geliştirmenin tüm süreçleriyle yakından ilgilenir.
- Ancak Avrupa'da, klinik deneyler için onay EMEA tarafından değil, her ülkenin kendi yetkili kurumlarınca verilir.

Kural ihlali örnekleri

- İlaçlar ve Sağlık Ürünleri Değerlendirme Ajansı (MHRA) tarafından yapılan denetimlerde, Fluvirin adlı grip aşısının 9 partisinde bakteriyel kontaminasyon (*Serratia* bakterisi) tespit edilmiştir.
- California merkezli Chiron şirketinin 48 milyon doz grip aşısı imha edilmiştir.

AP / Chiron Corp.