
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Authorized generic drugs (AGs): η διείσδυσή τους στη
φαρμακευτική αγορά, η “υβριδική στρατηγική” ματαίωσης
του ανταγωνισμού και οι οικονομικές επιπτώσεις στο δημόσιο
σύστημα υγείας και τους ασθενείς, από την καθυστερημένη
εισαγωγή των “true generics” στην αγορά.**

ANNA ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2024

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**Authorized generic drugs (AG's): η διείσδυσή τους στη
φαρμακευτική αγορά, η "υβριδική στρατηγική" ματαίωσης
του ανταγωνισμού και οι οικονομικές επιπτώσεις στο δημόσιο
σύστημα υγείας και τους ασθενείς, από την καθυστερημένη
εισαγωγή των "true generics" στην αγορά.**

ANNA ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ, Α.Μ.: ΟΔΥ/2041

Επιβλέπων: Μαρία Ράικου / Αναπληρώτρια Καθηγήτρια/ Πανεπιστήμιο Πειραιώς
Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.
Πειραιάς, 2024

UNIVERSITY of PIRAEUS



DEPARTMENT of ECONOMICS

M.Sc. in Health Economics and Management

Authorized generic drugs (AG's): their penetration in the pharmaceutical market, the "hybrid strategy" of thwarting competition and the economic impact on the public health system and patients, from the delayed introduction of "true generics" on the market.

ANNA PAPAGEORGOPOULOU


Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2024

ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

«Δηλώνω υπεύθυνα ότι το έργο που εκπονήθηκε και παρουσιάζεται στην υποβαλλόμενη διπλωματική εργασία, έχει γραφτεί από εμένα αποκλειστικά στο σύνολό της. Δεν έχει υποβληθεί ούτε έχει εγκριθεί στο πλαίσιο κάποιου άλλου μεταπτυχιακού προγράμματος ή προπτυχιακού τίτλου σπουδών, ούτε είναι εργασία ή τμήμα εργασίας ακαδημαϊκού ή επαγγελματικού χαρακτήρα.

Δηλώνω επίσης ότι αναφέρονται καταλλήλως στο σύνολό τους οι πηγές στις οποίες ανέτρεξα για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.»



Anna Tsakalofourou

Στο παιδικό μου όνειρο, που γέμισε σάρκα και οστά

Ευχαριστίες

Εκφράζω τη βαθιά μου ευγνωμοσύνη προς την οικογένεια και τους φίλους μου, που με στήριξαν ψυχολογικά και συναισθηματικά καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας. Θέλω να ευχαριστήσω θερμά τους συμφοιτητές μου για την πολύτιμη ανταλλαγή απόψεων και εμπειριών, στο όμορφο ταξίδι της γνώσης.

Αφιερώνω αυτή τη μελέτη, στο πιο γλυκό επίτευγμα της ζωής μου, τα δύο μοναδικά πλάσματα που με έκαναν μητέρα.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στην καθηγήτρια μου κα. Ράικου, για την πολύτιμη καθοδήγηση και στήριξη αυτής εδώ της εργασίας.

Authorized generic drugs (AGs): η διείσδυσή τους στη φαρμακευτική αγορά, η “υβριδική στρατηγική” ματαίωσης του ανταγωνισμού και οι οικονομικές επιπτώσεις στο δημόσιο σύστημα υγείας και τους ασθενείς, από την καθυστερημένη εισαγωγή των “true generics” στην αγορά.

Σημαντικοί Όροι: διαθεσιμότητα γενόσημων φαρμάκων, «εξουσιοδοτημένα γενόσημα φάρμακα», «κοινόχρηστα γενόσημα φάρμακα», συστάσεις πολιτικής

Περίληψη

Οι υψηλές τιμές των πρωτότυπων φαρμάκων επηρεάζονται ιδιαίτερα από την έγκαιρη διαθεσιμότητα γενόσημων φαρμάκων στην αγορά, γεγονός που αποτελεί κεντρικό ζήτημα για την υγειονομική περίθαλψη, δεδομένου ότι τα φάρμακα αντιπροσωπεύουν το τρίτο σημαντικότερο στοιχείο κόστους στους προϋπολογισμούς των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης για την υγειονομική περίθαλψη. Διάφορες πρακτικές/στρατηγικές έχουν χρησιμοποιηθεί για να καθυστερήσουν τη διαθεσιμότητα οικονομικά προσιτών γενόσημων φαρμάκων στις παγκόσμιες αγορές. Αυτές περιλαμβάνουν αντίστροφη πληρωμή ή καταβολή αντιτίμου για καθυστέρηση, «εξουσιοδοτημένα γενόσημα», περιοριστική διανομή που βασίζεται σε κατάχρηση των όρων περί στρατηγικών αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων, αντικατάσταση - προώθηση προϊόντων, άσκηση πίεσης κατά της διασυνοριακής εισαγωγής φαρμάκων, εξαγορά του ανταγωνισμού και άλλα.

Σκοπός της εργασίας είναι να αναλύσει τις συγκεκριμένες πρακτικές/στρατηγικές και πώς μπορούν αυτές να προληφθούν. Η μελέτη βασίζεται σε ποιοτική έρευνα που αφορά σε μια ευρεία βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με το θέμα, καθώς αναλύει την καθυστέρηση της διαθεσιμότητας οικονομικά προσιτών γενόσημων φαρμάκων, ως παγκόσμιο πρόβλημα και εξετάζει την ειδικότερη περίπτωση της Ευρωπαϊκής Ένωσης και της Ελλάδας. Αναπτύσσει επίσης ένα θεωρητικό μοντέλο της εξήγησης της

στρατηγικής παραγωγής και προώθησης των «εξουσιοδοτημένων γενοσήμων» από τις φαρμακευτικές εταιρείες κατόχους προϊόντων με εμπορικό σήμα. Η μελέτη είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και τους μελετητές των πολιτικών υγειονομικής περίθαλψης.

Authorized generic drugs (AGs): their penetration in the pharmaceutical market, the “hybrid strategy” of thwarting competition and the economic impact on the public health system and patients, from the delayed introduction of “true generics” on the market.

Keywords: generic drugs availability, "authorized generics", "true generics", policy recommendations

Abstract

The high prices of original medicines are particularly affected by the timely availability of generic medicines on the market, which is a central issue for healthcare, since medicines represent the third largest cost element in the healthcare budgets of the European Union Member States. Several practices/strategies have been used to delay the availability of affordable generic drugs into the world markets. These include reverse payment or pay-for-delay patent settlements, "authorized generics", restrictive distribution based on abuse of risk assessment and enhancement policies to mitigate drug side effects, product hopping, lobbying against cross-border drug importation, buying out the competition, and others.

The scope of this study is to analyse these practices/strategies and how they can be prevented. The study relies on qualitative research based on a wide literature review on the issue. It analyses the delay in the availability of affordable generic drugs as a global problem and examines the specific case of the European Union and Greece. It also develops a theoretical model of explaining the production and promotion strategy of "authorized generics" by branded pharmaceutical companies. The study is particularly useful for policy makers and health care policy scholars.

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°	20
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	20
1.1 Περιγραφή της επιστημονικής έρευνας	20
1.2 Μεθοδολογία	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°	28
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟ ΣΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΟΡΕΣ.....	28
2.1 Οι ιδιαιτερότητες των φαρμακευτικών αγορών	28
2.2 Η σημασία των γενόσημων φαρμάκων	34
2.3 Το πλαίσιο για την έγκριση γενόσημων φαρμάκων και η σύγκριση γενόσημων και επώνυμων φαρμακευτικών προϊόντων	43
2.4 Διάκριση μεταξύ κοινόχρηστων γενόσημων και εξουσιοδοτημένων γενόσημων φαρμάκων.....	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3°	50
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΥΣΤΕΡΟΥΝ ΤΗΝ ΕΙΣΟΔΟ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΑΓΟΡΑ	50
3.1 Αντικατάσταση - Προώθηση προϊόντος (Product hopping).....	52
3.2 Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση (Reverse Payment ή Pay-for-Delay).....	56
3.3 Συμφωνίες που σχετίζονται με «εξουσιοδοτημένα γενόσημα φάρμακα», (“authorized generics,” AGs).....	62
3.4 Περιοριστική διανομή που βασίζεται σε κατάχρηση των όρων περί- Στρατηγικών Αξιολόγησης και Μετριάσμου Κινδύνου (REMS) της ασφάλειας των φαρμάκων	64
3.5 Άσκηση πίεσης (Lobbying) κατά της διασυννοριακής εισαγωγής φαρμάκων.....	67
3.6 Εξαγορά του ανταγωνισμού.....	69
3.7 Αναφορές / Αιτήσεις Πολιτών	70
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4°	74
ΕΝΑ ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗΣ	74
4.1. Η καθυστέρηση της διαθεσιμότητας οικονομικά προσιτών γενόσημων φαρμάκων ως παγκόσμιο πρόβλημα.....	74
4.2. Ένα θεωρητικό μοντέλο της εξήγησης της στρατηγικής προώθησης των «εξουσιοδοτημένων γενόσημων» από τις φαρμακευτικές εταιρείες αρχέτυπων φαρμάκων	
4.3. Η περίπτωση της Ελλάδας.....	91

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°	100
ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΩΘΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗΣ ΜΕΤΑΒΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟ ΤΩΝ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΕΡΑΣ ΤΗΣ ΕΜΠΟΡΙΚΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ.....	100
5.1 Αναθεώρηση και καλύτερη εποπτεία διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας.....	101
5.2 Περιορισμός των διακανονισμών που αφορούν σε αντίστροφη πληρωμή ή καταβολή αντιτίμου για καθυστέρηση	103
5.3 Περιορισμός της κατάχρησης των όρων περί αξιολόγησης και μετριάσμου κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων	105
5.4 Περιορισμοί στην εξαγορά του ανταγωνισμού.....	105
5.5 Δυνατότητα των αρμόδιων αρχών να διαπραγματεύονται τις τιμές των φαρμάκων 108	
5.6 Απελευθέρωση της διασυνοριακής μεταφοράς φαρμάκων για προσωπική χρήση 109	
5.7 Επανεξέταση της διαδικασίας υποβολής των Αναφορών / Αιτήσεων Πολιτών ...	109
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6°	112
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	112
6.1 Συμπεράσματα	112
6.2 Αδυναμίες της μελέτης	116
6.3 Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα	117
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	119
ΠΙΝΑΚΕΣ	126
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ	127

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Περιγραφή της επιστημονικής έρευνας

Σύμφωνα με την Κοινοτική Οδηγία «ως φάρμακο σήμερα ορίζεται α) κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που χαρακτηρίζεται ως έχουσα θεραπευτικές ή προληπτικές ιδιότητες έναντι ασθενειών ανθρώπων ή β) κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών δυναμένη να χρησιμοποιηθεί ή να χορηγηθεί σε άνθρωπο, με σκοπό είτε να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες με την άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης, είτε να γίνει ιατρική διάγνωση (2001/83/ΕΚ, 2001)». Στην ίδια κοινοτική οδηγία δίνονται και όλοι οι σχετικοί με το φάρμακο ορισμοί, ορίζοντας μεταξύ άλλων και την διαφορά μεταξύ «φαρμάκων αναφοράς» και «γενόσημων φαρμάκων». «Φάρμακα αναφοράς» ή αλλιώς **«πρωτότυπα φάρμακα»** ή “originators” είναι εκείνα που υπόκεινται σε συγκεκριμένες διαδικασίες έγκρισης για ανθρώπινη χρήση έναντι συγκεκριμένων ασθενειών και που στοιχειοθετημένα αποτελούν ένα νέο και αποτελεσματικό μέσο για την προαγωγή και διαφύλαξη της δημόσιας υγείας».

Τα πρωτότυπα φάρμακα υπόκεινται σε καθεστώς προστασίας πνευματικής ιδιοκτησίας, για να μπορέσουν να αποζημιωθούν για την πολύ δαπανηρή διαδικασία ανακάλυψης ή/και ανάπτυξης τους, το οποίο συνήθως διαρκεί 10 έως 15 χρόνια. Μετά το πέρας της εμπορικής αποκλειστικότητας, που ως εκείνη την στιγμή θεωρούνται «εντός-πατέντας» και «προστατευμένα» (“on-patent” και “protected”), τα πρωτότυπα φάρμακα αλλάζουν κατηγορία και μετονομάζονται σε «εκτός-προστασίας» ή «μη-

προστατευμένα» σκευάσματα (“off-patent” και “unprotected”). Με τη λήξη της πατέντας ενός πρωτοτυπικού φαρμάκου δίνεται νόμιμα και η δυνατότητα εισαγωγής στην κυκλοφορία των αντιγραφικών του σκευασμάτων, γνωστών ως «γενόσημων» φαρμάκων.

«Ως γενόσημο φάρμακο ορίζεται κάθε φάρμακο που έχει την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες, την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή και αποδεδειγμένα όμοια βιοϊσοδυναμία με το φάρμακο αναφοράς, η οποία αποδεικνύεται βάσει μελετών βιοϊσοδυναμίας και βιοδιαθεσιμότητας. Τα μη δραστικά συστατικά ή «έκδοχα» του γενόσημου φαρμάκου και του φαρμάκου αναφοράς, ενδέχεται να διαφέρουν (2001/83/EK, 2001).

Η χρήση των γενόσημων, είναι μια σημαντική εξέλιξη στην κατεύθυνση της βελτίωσης της σχέσης κόστους -αποτελεσματικότητας και της μείωσης του κόστους-προσβασιμότητας των διαφόρων θεραπειών, υπό την προϋπόθεση ότι η χορήγησή τους πραγματοποιείται με τρόπο που εγγυάται την εξίσου ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών. Η παρουσία των βιοϊσοδύναμων κλώνων, δίνει τη δυνατότητα πρόσβασης σε όλους τους ασθενείς, σε ασφαλή, αποτελεσματική και πιο προσιτή οικονομικά για τον Πάροχο Υγείας, εναλλακτική λύση σε σχέση με το πρωτότυπο «brand-name» προϊόν.

Το γενόσημο φάρμακο μπορεί να αναφέρεται σε οποιοδήποτε σκεύασμα, το οποίο προωθείται με τη χημική του ονομασία, χωρίς διαφήμιση. Για την παραγωγή και την έγκρισή του από τις κατά τόπους ρυθμιστικές αρχές, δεν απαιτείται πολυδάπανη έρευνα και ανάπτυξη, αλλά μια συντομευμένη νέα αίτηση φαρμάκου, η οποία θα οδηγήσει στην εξοικονόμηση κόστους για τους χρήστες υγειονομικής περίθαλψης. Τα γενόσημα σκευάσματα χρησιμοποιούν τα ίδια δραστικά συστατικά με το ισοδύναμο της επωνυμίας τους και, ως εκ τούτου, έχουν τους ίδιους κινδύνους και οφέλη (Carrier, 2019). Η ασφάλεια, η ποιότητα και η αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων, εγγυόνται μέσω μιας εξονυχιστικής αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της ανασκόπησης των επιστημονικών δεδομένων σχετικά με τη δράση και την απόδοση του τυπικού φαρμάκου, την οποία διεξάγουν οι αρμόδιες αρχές. Η παραγωγή γενόσημων φαρμάκων οφείλει να πληροί τα ίδια υψηλά πρότυπα με την αντίστοιχη παραγωγή των πρωτότυπων επώνυμων φαρμάκων. Μετά την κυκλοφορία ενός

γενόσημου σκευάσματος, η εταιρεία που το παράγει δεσμεύεται για τη συλλογή και την υποβολή πρόσθετων δεδομένων ασφάλειας (φαρμακοεπαγρύπνηση).

Πολλά γενόσημα φάρμακα παρασκευάζονται από επώνυμους κολοσσούς, οι οποίοι έχουν νομικά το δικαίωμα να παράξουν αντίγραφα των δικών τους επώνυμων φαρμάκων (ή φαρμάκων άλλης εταιρείας) και στη συνέχεια να τα πουλήσουν χωρίς την επωνυμία. Αυτά τα γενόσημα, τα οποία είναι απόλυτοι κλώνοι των προϊόντων αναφοράς, και που συνήθως κατασκευάζονται από τα ίδια εργοστάσια παραγωγής, ονομάζονται «εξουσιοδοτημένα γενόσημα» (authorized generics). Η προώθησή τους, συνήθως συνδέεται χρονικά με τη λήξη της πατέντας των πρωτότυπων σκευασμάτων της εταιρείας και σκοπός της δημιουργίας τους δεν είναι άλλος, από την αναχαίτηση του ανταγωνισμού, την διατήρηση των υψηλών τιμών της θεραπείας, τη μεγιστοποίηση του κέρδους και την έντεχνη παράταση ζωής της εμπορικής αποκλειστικότητας. Τα νομοθετικά κενά και οι στρατηγικές που ακολουθούνται προς την καθυστέρηση ή την αναβολή του ανταγωνισμού, θα περιγραφούν στα επόμενα κεφάλαια.

Η παραγωγή και διάθεση γενόσημων φαρμάκων αποτελεί ουσιαστικό και αναπόσπαστο μέρος της παροχής υγειονομικής περίθαλψης σε όλο τον κόσμο, καλύπτοντας ένα σημαντικό μέρος της ζήτησης για φάρμακα, ενώ συνεισφέρει σημαντικά στη μείωση του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης (Collins, Rasmussen, Doty, & Beutel, 2014). Τα γενόσημα φάρμακα μειώνουν το κόστος της αγοράς φαρμάκων, τόσο μέσω της άμεσης προσφοράς προϊόντων σε χαμηλότερες τιμές, όσο και μέσω της εισαγωγής ανταγωνισμού που μειώνει το κόστος των φαρμάκων με αναγνωρισμένα εμπορικά σήματα. Συνεπώς, το γενικό αποτέλεσμα είναι η αύξηση της πρόσβασης των ασθενών στη θεραπεία, διατηρώντας παράλληλα τις δαπάνες σε χαμηλά επίπεδα.

Αν και τα οφέλη που προκύπτουν από την παραγωγή και διάθεση γενόσημων φαρμάκων είναι διαφορετικά μεταξύ των χωρών, η επίπτωση είναι σαφής: η βιομηχανία γενόσημων φαρμάκων είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της αποτελεσματικής υγειονομικής περίθαλψης. Χωρίς την εξοικονόμηση πόρων από τον τομέα των ουσιωδώς όμοιων φαρμάκων, οι κυβερνήσεις και οι πολίτες πιθανότατα δεν θα μπορούσαν να ανταποκριθούν στην αυξανόμενη ζήτηση για φάρμακα, της τελευταίας δεκαετίας. Δεδομένης της γήρανσης του πληθυσμού, της

πολυνοσηρότητας, του σύγχρονου τρόπου ζωής, που οι απαιτήσεις ολοένα και πληθαίνουν, καθώς και λόγω της εισαγωγής δαπανηρών πρωτοποριακών θεραπειών, η πραγματοποίηση εξοικονομήσεων αυτού του μεγέθους, είναι ζωτικής σημασίας για τη βιωσιμότητα του κρατικού μηχανισμού.

Ανάλογα με τους παράγοντες της αγοράς, υπάρχει σημαντική δυνατότητα για τα γενόσημα φάρμακα να οδηγήσουν σε περαιτέρω εξοικονόμηση πόρων. Στα επόμενα χρόνια, επιπλέον εξοικονομήσεις οφείλουν να γίνουν από τις λήξεις διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας. Ωστόσο, η εξοικονόμηση κόστους δεν είναι ο μόνος παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση του αντίκτυπου των γενόσημων φαρμάκων στο ευρύτερο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης (Carrier, 2019). Υπάρχουν πιθανές αντισταθμίσεις σε αυτό το όφελος, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου ελλείψεων φαρμάκων, των επιπτώσεων στη βιομηχανική πολιτική και την αλυσίδα εφοδιασμού καθώς και ζητήματα εμπιστοσύνης των ενδιαφερομένων. Η συνεχής υγεία και το επίπεδο συνεισφοράς της βιομηχανίας γενόσημων φαρμάκων, δεν είναι δεδομένα. Για να διατηρηθούν βιώσιμα τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, πρέπει να διατηρηθεί στη ζωή και η ίδια η βιομηχανία γενόσημων φαρμάκων. Αυτό θα απαιτήσει την καλλιέργεια ενός περιβάλλοντος που να ευνοεί την αυξανόμενη χρήση αντιγραφικών φαρμάκων, μέσω μιας προληπτικής κοινωνικής ατζέντας, υποστηριζόμενης από όλους τους ενδιαφερόμενους στον χώρο της υγείας.

Ο αυξανόμενος ανταγωνισμός από την παραγωγή και διάθεση γενόσημων, μπορεί να μειώσει δραματικά τις τιμές των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, αλλά οι επώνυμες φαρμακευτικές εταιρείες συχνά εμπλέκονται σε πρακτικές που εμποδίζουν την κυκλοφορία κλώνων στην αγορά (Collins, Rasmussen, Doty, & Beutel, 2014), με σκοπό την εξαγωγή μεγάλων εσόδων και σημαντικές επιπτώσεις για τους κρατικούς προϋπολογισμούς και τους καταναλωτές. Το υπερβολικό κόστος αναλαμβάνεται από τους φορολογούμενους, σε μια εποχή που τα κράτη δυσκολεύονται να εξισορροπήσουν τους προϋπολογισμούς τους, μειώνοντας τις αμοιβές των εργαζομένων και μειώνοντας τις συντάξεις, ενώ οι κερδοσκοπικές φαρμακευτικές εταιρείες συνεχίζουν να αυξάνουν τα έσοδά τους και να πληρώνουν μεγάλα μερίσματα στους μετόχους.

Οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής, πρέπει να αντιμετωπίσουν τις καταχρηστικές πρακτικές και τις αντι-ανταγωνιστικές συμπεριφορές που οδηγούν σε αυτές τις αποτυχίες της αγοράς.

Στο πλαίσιο αυτό τα ερευνητικά ερωτήματα που αποσκοπεί να απαντήσει η παρούσα μελέτη είναι:

1. Ποιοι είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν τον ανταγωνισμό στις φαρμακευτικές αγορές;
2. Ποιες είναι οι στρατηγικές και πρακτικές που καθυστερούν την είσοδο γενόσημων φαρμάκων στην αγορά;
3. Ποια είναι τα κατάλληλα μέτρα πολιτικής που πρέπει να υιοθετηθούν, για την προώθηση της αποτελεσματικής μετάβασης στον ανταγωνισμό των γενόσημων φαρμάκων, μετά το πέρας της εμπορικής αποκλειστικότητας;

Η μελέτη δομείται ως ακολούθως:

Στο πρώτο κεφάλαιο είναι η περιγραφή και η μεθοδολογία της επιστημονικής έρευνας.

Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται οι παράγοντες που επηρεάζουν τον ανταγωνισμό στις φαρμακευτικές αγορές και γίνεται αυστηρή διάκριση μεταξύ κοινόχρηστων γενοσήμων και εξουσιοδοτημένων γενόσημων φαρμάκων.

Στο τρίτο κεφάλαιο αναλύονται οι στρατηγικές και πρακτικές που παρεμποδίζουν την είσοδο γενόσημων φαρμάκων στην αγορά.

Στο τέταρτο κεφάλαιο αναλύεται η περίπτωση της Ευρωπαϊκής Ένωσης, της Ελλάδας καθώς και η ανάπτυξη ενός θεωρητικού μοντέλου της εξήγησης της στρατηγικής προώθησης των «εξουσιοδοτημένων γενοσήμων» από τις φαρμακευτικές εταιρείες αρχέτυπων φαρμάκων.

Στο πέμπτο κεφάλαιο αναλύονται τα κατάλληλα μέτρα πολιτικής που πρέπει να υιοθετηθούν, για την προώθηση της αποτελεσματικής μετάβασης στον ανταγωνισμό των γενόσημων φαρμάκων, μετά το πέρας της εμπορικής αποκλειστικότητας.

Ακολουθούν τα συμπεράσματα, μια αξιολόγηση των αδυναμιών της μελέτης και οι προτάσεις για περαιτέρω έρευνα.

1.2 Μεθοδολογία

Με βάση τα προαναφερόμενα, οι υποθέσεις της μελέτης αυτής, είναι οι εξής:

1. Τα πραγματικά γενόσημα φάρμακα δίνουν στους καταναλωτές τη δυνατότητα να λαμβάνουν απαραίτητα φάρμακα σε προσιτές τιμές και παρέχουν ανταγωνισμό ικανό, που βοηθά στη σταδιακή πτώση της τιμής των πρωτοτύπων. '
2. Αρκετές επώνυμες φαρμακευτικές εταιρείες εμπλέκονται σε στρατηγικές πρακτικές και τακτικές, που καθυστερούν την είσοδο γενόσημων φαρμάκων στην αγορά.
3. Υπάρχουν κενά στη νομοθεσία που επιτρέπουν αυτού του είδους τις ολιγοπωλιακές τακτικές.
4. Οι επώνυμοι κολοσσοί που συνήθως εμπλέκονται σε τέτοιου είδους πρακτικές και στρατηγικές, αποκομίζουν υπερβάλλοντα κέρδη.
5. Το δημόσιο σύστημα υγείας επιβαρύνεται από την ανάσχεση του ανταγωνισμού.
6. Οι ασφαλιστικοί οργανισμοί αλλά και οι ασθενείς, πλήττονται εξίσου οικονομικά από τις αυξημένες τιμές των φαρμάκων, γεγονός που ενδεχομένως να επηρεάζει την πρόσβασή τους αλλά και τη διατήρησή τους στη θεραπευτική αγωγή (κλινικό όφελος).

Η παρούσα μελέτη βασίζεται σε ποιοτική έρευνα.

Η ποιοτική έρευνα περιλαμβάνει τη συλλογή και ανάλυση μη αριθμητικών δεδομένων (π.χ. κείμενο, βίντεο ή ήχο) για την κατανόηση εννοιών, απόψεων ή εμπειριών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συλλογή εις βάθος πληροφοριών, σχετικά με ένα πρόβλημα ή τη δημιουργία νέων ιδεών για έρευνα (Saunders, Lewis, & Thornhill, 2016). Η ποιοτική μελέτη χρησιμοποιείται συνήθως στις ανθρωπιστικές και κοινωνικές επιστήμες, σε θέματα όπως η ανθρωπολογία, η κοινωνιολογία, η εκπαίδευση, οι επιστήμες υγείας, η ιστορία κ.λπ. Ενώ υπάρχουν πολλές προσεγγίσεις στην ποιοτική έρευνα, αυτές τείνουν να είναι ευέλικτες και να επικεντρώνονται στη διατήρηση πλούσιου νοήματος κατά την ερμηνεία των δεδομένων.

Οι κοινές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν θεμελιωμένη θεωρία, έρευνα δράσης, φαινομενολογική έρευνα και αφηγηματική έρευνα. Οι προσεγγίσεις αυτές έχουν

κάποιες ομοιότητες, αλλά δίνουν έμφαση σε διαφορετικούς στόχους και προοπτικές (Saunders, Lewis, & Thornhill, 2016). Στη Θεμελιωμένη θεωρία, οι ερευνητές συλλέγουν πλούσια δεδομένα για ένα θέμα ενδιαφέροντος και αναπτύσσουν επαγωγικά θεωρίες. Στην έρευνα δράσης, οι ερευνητές και οι συμμετέχοντες συνδέουν τη θεωρία με την πράξη για να οδηγήσουν στην κοινωνική αλλαγή. Στη φαινομενολογική έρευνα, οι ερευνητές διερευνούν ένα φαινόμενο ή γεγονός, περιγράφοντας και ερμηνεύοντας τις εμπειρίες των συμμετεχόντων.

Η ποιοτική έρευνα κινδυνεύει από ορισμένες ερευνητικές προκαταλήψεις, συμπεριλαμβανομένου του φαινομένου της προκατάληψης του παρατηρητή, και της προκατάληψης κοινωνικής επιθυμίας. Οι ποιοτικοί ερευνητές, συχνά θεωρούν τους εαυτούς τους «εργαλεία» στην έρευνα, επειδή όλες οι παρατηρήσεις, οι ερμηνείες και οι αναλύσεις, φιλτράρονται μέσα από το δικό τους προσωπικό πρίσμα.

Η ποιοτική μέθοδος έρευνας και συλλογής δεδομένων στη συγκεκριμένη μελέτη, βασίστηκε σε Δευτερογενή Έρευνα, δηλαδή συλλογή υφιστάμενων δεδομένων με τη μορφή κειμένων και εγγράφων.

Όσον αφορά στην ποιοτική ανάλυση δεδομένων, η προσέγγιση που χρησιμοποιήθηκε ήταν η Θεματική Ανάλυση, με σκοπό να αναγνωρίσει και να ερμηνεύσει μοτίβα και θέματα σε ποιοτικά δεδομένα.

Στην μελέτη αυτή με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα, εξετάσαμε τους καθοριστικούς παράγοντες της αποκλειστικότητας στην αγορά των επώνυμων φαρμάκων, καθώς και τις προσεγγίσεις για την καθυστέρηση της εισόδου αντίγραφων φαρμάκων, στην αγορά. Ειδικότερα, εξετάστηκαν η βιβλιογραφία ιατρικής και υγειονομικής πολιτικής (που αναφέρεται σε επιστημονικά περιοδικά), η οποία έχει αξιολογηθεί από ομότιμους επιστήμονες από το 2005 έως το 2022 και οι αναφορές σε άρθρα, σχετικές με τον προσδιορισμό και τον χαρακτηρισμό των στρατηγικών που χρησιμοποιούν οι κατασκευαστές φαρμάκων με επωνυμία, για να επεκτείνουν την αποκλειστικότητα των προϊόντων τους στην αγορά. Τέλος, η μελέτη προτείνει πρακτικές μεταρρυθμίσεις, που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη διασφάλιση της έγκαιρης διαθεσιμότητας των γενόσημων φαρμάκων.

Τα *Πλεονεκτήματα* της ποιοτικής έρευνας είναι (Saunders, Lewis, & Thornhill, 2016):

α) η Ευκαμψία της, καθώς η διαδικασία συλλογής και ανάλυσης δεδομένων μπορεί να προσαρμοστεί, καθώς προκύπτουν νέες ιδέες ή πρότυπα. Δεν αποφασίζονται αυστηρά εκ των προτέρων.

β) η Προσαρμοστικότητα της. Οι ποιοτικές μέθοδοι είναι συχνά πιο κατάλληλες για τη διερεύνηση πολύπλοκων ή αναδυόμενων φαινομένων που απαιτούν μια πιο ερμηνευτική προσέγγιση. Επιτρέπουν στους ερευνητές να παρακολουθούν αναδυόμενα θέματα και μοτίβα στα δεδομένα συλλογής, προσαρμόζοντας κατάλληλα τη μεθοδολογία τους.

γ) η Παραγωγή νέων ιδεών, καθώς οι ερευνητές μπορούν να ανακαλύψουν νέα προβλήματα ή ευκαιρίες που δεν θα είχαν σκεφτεί διαφορετικά.

Στην παρούσα μελέτη η ποιοτική έρευνα επιλέχθηκε, ακριβώς γιατί παρέχει ευκαμψία και προσαρμοστικότητα.

Τα *Μειονεκτήματα* της ποιοτικής έρευνας περιλαμβάνουν (Saunders, Lewis, & Thornhill, 2016):

α) Υποκειμενικότητα, καθώς λόγω του πρωταρχικού ρόλου του ερευνητή στην ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων, η ποιοτική έρευνα δεν μπορεί να αναπαραχθεί. Ο ερευνητής αποφασίζει τι είναι σημαντικό και τι άσχετο με την ανάλυση δεδομένων, επομένως οι ερμηνείες των ίδιων δεδομένων μπορεί να διαφέρουν σημαντικά.

β) Περιορισμένη γενίκευση, λόγω του ότι τα μικρά δείγματα, χρησιμοποιούνται συχνά για τη συλλογή λεπτομερών δεδομένων σχετικά με συγκεκριμένα περιβάλλοντα. Παρά τις αυστηρές διαδικασίες ανάλυσης, είναι δύσκολο να εξαχθούν γενικευμένα συμπεράσματα, επειδή τα δεδομένα μπορεί να είναι μεροληπτικά και μη αντιπροσωπευτικά του ευρύτερου πληθυσμού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟ ΣΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΟΡΕΣ

2.1 Οι ιδιαιτερότητες των φαρμακευτικών αγορών

Οι φαρμακευτικές αγορές παρουσιάζουν ορισμένες ιδιαιτερότητες που απορρέουν από τη φύση των φαρμακευτικών προϊόντων, τον κύκλο ζωής των φαρμακευτικών εκδόσεων και τον ρυθμιστικό ρόλο των αρμόδιων αρχών καθ' όλη τη διάρκεια κυκλοφορίας των φαρμακευτικών σκευασμάτων. Οι ιδιαιτερότητες αυτές, παίζουν σπουδαίο ρόλο και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση των τιμολογιακών πρακτικών των φαρμακευτικών εταιρειών (Thomas, 2004). Υπάρχουν σημαντικά εγγενή χαρακτηριστικά που εμποδίζουν τον έντονο ανταγωνισμό. Τα χαρακτηριστικά αυτά περιλαμβάνουν την ιδιαιτερότητα της αγοράς καινοτομίας και τη χαμηλή ελαστικότητα της ζήτησης (Hovenkamp, 2004).

Ειδικότερα, οι καινοτόμες αγορές, όπως η φαρμακευτική βιομηχανία, χαρακτηρίζονται από υψηλό σταθερό κόστος για έρευνα και ανάπτυξη καινοτόμων προϊόντων. Η ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι εξαιρετικά δαπανηρή. Στις ΗΠΑ το εκτιμώμενο κόστος για την επιτυχή κυκλοφορία ενός φαρμάκου στην αγορά, είναι πάνω από 2,8 δισεκατομμύρια δολάρια (Thomas, 2004).

Αυτά τα υψηλά πάγια έξοδα δημιουργούν φραγμούς εισόδου, καθιστώντας δύσκολη και χρονοβόρα την είσοδο ανταγωνιστών στην αγορά. Λόγω αυτών των εμποδίων εισόδου, οι υπάρχουσες φαρμακευτικές εταιρείες έχουν τη δυνατότητα να καθορίζουν και να διατηρούν υψηλές τιμές για τα προϊόντα τους, επειδή θα χρειαστεί χρόνος για έναν άλλο ανταγωνιστή, που επιθυμεί να εισέλθει στην αγορά, να τις ανταγωνιστεί και να μειώσει τις τιμές.

Η φαρμακευτική αγορά χαρακτηρίζεται επίσης από χαμηλή ελαστικότητα ζήτησης, γεγονός που σημαίνει ότι οι αλλαγές στην τιμή ή την ποσότητα ενός φαρμάκου στην αγορά, έχουν μικρή επίδραση στη ζήτηση του συγκεκριμένου σκευάσματος. Το γεγονός αυτό ισχύει, ιδίως όσον αφορά στα βασικά φάρμακα που είναι απαραίτητα για την παράταση της ζωής, για την διατήρηση της υγείας, την πρόληψη ή τη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2018). Οι ασθενείς συχνότερα από ότι σπανιότερα, παρουσιάζουν εξάρτηση από τις αναγκαίες αυτές θεραπείες.

Ειδικότερα, οι παράγοντες που συμβάλλουν στην ανελαστικότητα της ζήτησης για βασικά φάρμακα, μπορεί να είναι οι εξής:

- Οι ασθενείς καταναλώνουν φάρμακα, αλλά συχνά δεν πληρώνουν απευθείας για αυτά (οι ασθενείς μπορεί να χρειαστεί να συνεισφέρουν με κάποιες μικρές συμπληρωματικές πληρωμές, συμμετοχή επί της λιανικής τιμής των φαρμάκων).
- οι γιατροί συνταγογραφούν τα φάρμακα, αλλά ούτε τα καταναλώνουν, ούτε τα πληρώνουν.
- Οι εθνικές υπηρεσίες υγείας και οι ασφαλιστικές εταιρείες μπορεί να έχουν περιορισμένη επιρροή στη συνταγογράφηση ή την κατανάλωση, αλλά επωμίζονται το κόστος για τα φάρμακα αυτά.
- Μπορεί να υπάρχει μεγάλη πίεση στα συστήματα υγείας να καταβάλουν υψηλό κόστος για ορισμένα φάρμακα που διατίθενται σε υψηλές τιμές. Οι πάροχοι υπηρεσιών υγείας μπορεί να έχουν περιορισμένη διαπραγματευτική δύναμη και μειωμένη ικανότητα επηρεασμού των τιμών των φαρμάκων στις διαπραγματεύσεις με τους παραγωγούς, όταν τα φάρμακα είναι απαραίτητα για

την υγεία ή τη ζωή των ασθενών ή όταν δεν είναι διαθέσιμα κατάλληλα υποκατάστατα προϊόντα στην εν λόγω χώρα.

Το αποτέλεσμα όλων αυτών των παραγόντων, μπορεί να είναι μια υψηλή ανελαστικότητα της ζήτησης που μπορεί να κάνει τον φαρμακευτικό τομέα πιο επιρρεπή σε αθέμιτες πρακτικές τιμολόγησης, σε σχέση με άλλους τομείς. Η χαμηλή ελαστικότητα στην αγορά φαρμάκων αναστέλλει τον ανταγωνισμό, δίνοντας στους κατασκευαστές φαρμάκων σημαντική εξουσία σχετικά με τον τρόπο τιμολόγησης των προϊόντων τους (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2018). Ως ακολούθως, οι κατασκευαστές φαρμάκων μπορούν να αυξήσουν τις τιμές των προϊόντων τους, λόγω έλλειψης υποκατάστατου για το αναγκαίο αγαθό, καθιστώντας τους καταναλωτές ανίσχυρους, αποδεχόμενους την υψηλή δαπάνη για λόγους διατήρησης της ποιότητας ζωής τους.

Το υψηλό κόστος έρευνας και ανάπτυξης και η χαμηλή ελαστικότητα της ζήτησης είναι εγγενείς παράγοντες στη φύση των φαρμακευτικών προϊόντων. Με απλά λόγια, η παραγωγή ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμακευτικών προϊόντων, κοστίζει τεράστια χρηματικά ποσά και το εισόδημα ή το κόστος για τον καταναλωτή (τιμή) δεν έχουν μεγάλη επίδραση στη ζήτηση, επειδή τα άτομα βασίζονται σε φαρμακευτικά προϊόντα για τη διατήρηση της υγείας τους.

Ο κύκλος ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος, παίζει επίσης σπουδαίο ρόλο και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση των πρακτικών τιμολόγησης. Ο κύκλος αυτός, αποτελείται από τρεις διαφορετικές φάσεις, οι οποίες αναφέρονται κάτωθι. Επίσης, διαφορετικές ρυθμιστικές πτυχές παίζουν ρόλο καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής του σκευάσματος. Επιπροσθέτως, οι τιμές του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να αλλάξουν και να διαφέρουν σε διαφορετικές χρονικές περιόδους.

Η πρώτη φάση του κύκλου ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος είναι η φάση της ανακάλυψης και ανάπτυξης μέχρι να ληφθούν όλες οι σχετικές εγκρίσεις για την κυκλοφορία ενός φαρμάκου (συμπεριλαμβανομένης της άδειας κυκλοφορίας και, κατά περίπτωση, της τιμολόγησης και της κατάστασης κάλυψης των σχετικών εξόδων). Η ανακάλυψη και η ανάπτυξη ενός νέου, καινοτόμου φαρμάκου είναι γενικά μακρά και δαπανηρή διαδικασία και εμπεριέχει υψηλό κίνδυνο από οικονομικής πλευράς. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστούν έως και δέκα χρόνια για να αναπτυχθεί

ένα νέο φάρμακο και η περίοδος αυτή περιλαμβάνει τη διεξαγωγή κλινικών μελετών, που αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια αυτής της μακράς περιόδου, συνήθως με αβέβαια αποτελέσματα, οι επιχειρήσεις επιβαρύνονται με ένα υψηλότατο κόστος επένδυσης, χωρίς αντισταθμιστικά οφέλη. Αυτό έχει σημασία για την αξιολόγηση των (επακόλουθων) διαπραγματεύσεων των τιμών των φαρμάκων της.

Η δεύτερη φάση του κύκλου ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος, είναι εκείνη όπου ένα νέο φάρμακο κυκλοφορεί και πωλείται στην αγορά, ενώ επωφελείται από την εμπορική αποκλειστικότητα του προϊόντος, κυρίως λόγω της προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας. Η νομοθεσία επιχορηγεί τις εταιρείες -δημιουργούς των αρχετυπικών προϊόντων, με διάφορα δικαιώματα πνευματικής προστασίας της πατέντας και μηχανισμούς εμπορικής αποκλειστικότητας, ως κίνητρο για επένδυση σε νέα έργα έρευνας και ανάπτυξης, με στόχο την παραγωγή τεχνολογικά καινοτόμων φαρμάκων.

Αυτά τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας και οι μηχανισμοί αποκλειστικότητας που έχουν σχεδιαστεί για να δίνουν κίνητρα στην έρευνα και την ανάπτυξη νέων φαρμάκων, μπορεί να περιλαμβάνουν διπλώματα ευρεσιτεχνίας και προστασία αποκλειστικότητας για προϊόντα αναφοράς, όπως:

- Συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας (ΣΣΠ), που είναι ένα ειδικό δικαίωμα επέκτασης διπλώματος ευρεσιτεχνίας για φαρμακευτικά προϊόντα (Regulation EC 469/2009), το οποίο παρέχει τα ίδια δικαιώματα με αυτά που προβλέπονται από το βασικό δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, τίθεται σε ισχύ κατά τη λήξη του κύριου διπλώματος ευρεσιτεχνίας και ισχύει για 5 έτη. Το ΣΠΠ δύναται να παραταθεί μία φορά για διάστημα 6 μηνών για φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για παιδιά, εφόσον έχει καταρτιστεί πρόγραμμα παιδιατρικής έρευνας. Η συνολική παρεχόμενη προστασία στη συγκεκριμένη περίπτωση έχει διάρκεια 15,5 ετών. Η εν λόγω προστασία της Ευρωπαϊκής Ένωσης έχει σχεδιαστεί για την εξισορρόπηση τυχόν διαφορών και ελλείψεων σε εθνικά συστήματα διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας φαρμακευτικών προϊόντων.

- Αποκλειστικότητα δεδομένων ή «αποκλειστικότητα μάρκετινγκ», που πρόκειται για ειδικά δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία δημιουργήθηκαν από τον νομοθέτη για την προστασία των δεδομένων, αναφορικά με τις φαρμακολογικές και τοξικολογικές δοκιμασίες και κλινικές μελέτες των μορίων, των οποίων οι εταιρείες-παραγωγοί πρωτότυπων φαρμάκων υποβάλλουν στις αρμόδιες αρχές, για να αποδείξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των νέων αυτών φαρμακευτικών ουσιών (Directive 2001/83/E). Αυτά τα δεδομένα θεωρούνται εμπιστευτικά και προστατεύονται από την αποκλειστικότητα δεδομένων για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου αποκλειστικότητας, άλλες εταιρείες δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιήσουν ή να εκμεταλλευτούν αυτά τα δεδομένα για την έγκριση νέων φαρμάκων. Αυτό δίνει ένα κίνητρο στις εταιρείες να επενδύουν στην έρευνα και την ανάπτυξη νέων θεραπειών, καθώς τους παρέχει προσωρινό μονοπώλιο στην αγορά μετά την έγκριση.

Ωστόσο, ένα κοινό χαρακτηριστικό αυτών των αποκλειστικότητων, είναι ότι πρόκειται για περιορισμένου χρόνου προνόμιο, γεγονός που επιτρέπει την είσοδο αντίγραφων φαρμάκων στο τέλος της αποκλειστικότητας. Στη διάρκεια της φάσης της προστασίας των δεδομένων του όμως, οι δημιουργοί των καινοτόμων φαρμάκων απολαμβάνουν μερικές φορές πολύ υψηλά κέρδη, γεγονός που γενικά θεωρείται ανταμοιβή για την ανάληψη του κινδύνου της ανακάλυψης και την επιτυχημένη επένδυση. Οποιαδήποτε αξιολόγηση των πρακτικών τιμολόγησης, βάσει της απαγόρευσης για αθέμιτη τιμολόγηση του σχετικού νομοθετικού πλαισίου, πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας και τα κίνητρα για καινοτομία που δημιουργούνται από τον νομοθέτη.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκλειστικότητας, οι εθνικές αρχές χρησιμοποιούν διάφορα εργαλεία για να επηρεάζουν τις τιμές των φαρμάκων ή να περιορίζουν τις δαπάνες. Οι κανόνες τιμολόγησης και αποζημίωσης μπορούν να εφαρμόζουν εξωτερική τιμολόγηση αναφοράς για να ληφθούν υπόψη οι τιμές σε άλλα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Επίσης, τα εθνικά συστήματα αποζημίωσης μπορούν να ενσωματώνουν στις αξιολογήσεις τους για την εισαγωγή νέων φαρμάκων, ειδικότερες αξιολογήσεις

τεχνολογίας υγείας «βασισμένες στην αξία» (HealthTechnology Assessments - HTA). Εισαγωγή και χρήση των μεθόδων HTA, βοηθά τους αναλυτές να εκτιμήσουν αποτελεσματικά την πραγματικά προστιθέμενη αξία ενός καινοτόμου φαρμάκου, σε σύγκριση με την υπάρχουσα θεραπεία που ακολουθείται (standard of care). Οι δομές αυτές προωθούν τεχνικές συγκράτησης του κόστους που συνδέεται με τις νέες τεχνολογίες, κυρίως μέσα από την εφαρμογή οικονομικών αξιολογήσεων, όπως μελέτες κόστους-οφέλους, κόστους – αποτελεσματικότητας, με χρήση μέτρων όπως τα σταθμισμένα ποιοτικά χρόνια Quality Adjusted Life Years (QALY), το μέτρο “Life Years Gained” και άλλα σταθμισμένα μέτρα σύγκρισης. Αρκετές φορές λαμβάνοντας υπόψιν και παραμέτρους έμμεσου κόστους, όπως είναι το συνδεδεμένο κοινωνικό κόστος.

Κύριος στόχος των παραπάνω μελετών, είναι η συγκέντρωση εμπεριστατωμένων στοιχείων και επιχειρημάτων στις διαπραγματεύσεις μεταξύ παραγωγών και αντιπροσώπων του εκάστοτε υγειονομικού συστήματος, αναφορικά με την εισόδο -ή μη- νέων τεχνολογιών, την άμεση και απρόσκοπτη πρόσβαση των πολιτών σε αυτές, αλλά και την επίτευξη συμφωνίας τιμής. Αυτό που αξιολογείται είναι η προστιθέμενη καινοτομία με απώτερο σκοπό την ευρεία πρόσβαση των πολιτών στις νέες (και συνήθως αρκετά ακριβές) θεραπείες, μέσω αποδοτικότερης κατανομής των πεπερασμένων πόρων του συστήματος (Μοεφονιός, Καϊτελίδου, Μπαλτόπουλος, & Μυριανθεύς, 2013).

Η τρίτη φάση του κύκλου ζωής του φαρμακευτικού προϊόντος, είναι η φάση μετά την απώλεια του διπλώματος ευρεσιτεχνίας. Αυτή είναι η περίοδος κατά την οποία ο ανταγωνισμός των γενόσημων μπορεί να ξεκινήσει να λειτουργεί, με τη μορφή εισόδου φθηνότερου αντιγραφικού φαρμάκου. Σε ορισμένες εθνικές αγορές και για ορισμένα σκευάσματα, όπου επαρκής αριθμός εταιρειών παραγωγής αντιγραφικών προϊόντων ανταγωνίζονται ως προς την τιμή, μπορεί ο μηχανισμός να οδηγήσει σε πτώση των τιμών έως και 90% (Summary of Commission Decision, 2014).

Η τιμή ενός γενόσημου προϊόντος μπορεί να ρυθμίζεται για παράδειγμα, σε σχέση με την τιμή του προϊόντος αναφοράς του (αρχικού). Σε ορισμένες χώρες οι τιμές των γενόσημων μπορεί να περιοριστούν μέσω επιβολής ανώτερης τιμής, που ορίζεται ως ποσοστό της τιμής του προϊόντος αναφοράς.

Σε κάποιες αγορές, δεν λαμβάνει χώρα αποτελεσματικός ανταγωνισμός γενοσήμων, μετά την απώλεια της νομικής αποκλειστικότητας του πρωτότυπου φαρμάκου. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένου του ύψους των αναμενόμενων κερδών στην αγορά, που μπορεί να είναι πολύ μικρά για να προσελκύσουν (επαρκή) είσοδο (για παράδειγμα όταν οι αγορές είναι πολύ μικρές) ή ειδικών χαρακτηριστικών της αγοράς ή/και ρυθμιστικών ιδιαιτεροτήτων που μπορεί να συνιστούν εμπόδια εισόδου. Για ορισμένα φάρμακα ή παθήσεις, η μετάβαση (υποκατάσταση) σε άλλα προϊόντα ή σκευάσματα μπορεί να μην συνιστάται ιατρικά. Επίσης, η λήψη ρυθμιστικών εγκρίσεων μπορεί να συνεπάγεται υψηλό κόστος σε σύγκριση με το μέγεθος της αγοράς. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η αγορά μπορεί να αποτυγχάνει να προσαρμόζεται αποτελεσματικά, με επακόλουθο την μη ύπαρξη ανταγωνιστικών επιπέδων τιμών.

2.2 Η σημασία των γενόσημων φαρμάκων

Το γενόσημο φάρμακο παρασκευάζεται έτσι ώστε να είναι ομοιοδραστικό με το αντίστοιχο πρωτότυπο σκεύασμα που έχει ήδη εγκριθεί. Περιέχει το/τα ίδια δραστικά συστατικά με την επώνυμη έκδοση, ωστόσο, η ονομασία του γενόσημου φαρμάκου, η εμφάνιση και η συσκευασία του μπορεί να διαφέρουν από εκείνες του πρωτοτύπου, μη γενόσημου προϊόντος.

Μια φαρμακευτική εταιρεία αναπτύσσει νέα φάρμακα μετά από εκτεταμένη έρευνα και δοκιμές. Τα μη γενόσημα φάρμακα προστατεύονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, γεγονός που διασφαλίζει ότι η εταιρεία έχει το αποκλειστικό δικαίωμα να παρασκευάζει και να πωλεί τα πρωτότυπα (originators) με εμπορικό σήμα, ενόσω το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας τους είναι σε ισχύ. Όταν λήξουν η ισχύς της πατέντας ή οι έτεροι συνοδευτικοί περίοδοι αποκλειστικότητας, άλλοι παρασκευαστές ή και η ίδια «μαμά-εταιρεία», νομιμοποιούνται να υποβάλουν αίτηση για την ανάπτυξη και πώληση μιας γενόσημης έκδοσης του πρωτότυπου φαρμάκου αναφοράς.

Μερικά από τα πλεονεκτήματα των γενόσημων φαρμάκων παρατίθενται κάτωθι:

Χαμηλό κόστος

Τα γενόσημα φάρμακα είναι πιο προσιτά επιτρέποντας στους ασθενείς να εξοικονομήσουν σημαντικά ποσά, επιλέγοντας μια αντιγραφική έκδοση. Ο λόγος που τα φάρμακα αυτά κοστίζουν λιγότερο από το πρωτότυπα, είναι επειδή το κόστος έρευνας και ανάπτυξης έχει ήδη καλυφθεί από την εταιρεία που κυκλοφόρησε στην αγορά το πρωτοτυπικό προϊόν. Η εταιρεία γενοσήμων δεν χρειάζεται να παρουσιάσει αποτελέσματα μη κλινικών και κλινικών δοκιμών για τα προϊόντα της, πριν λάβει άδεια κυκλοφορίας. Ωστόσο, τα αδειοδοτημένα γενόσημα φάρμακα ρυθμίζονται με τον ίδιο τρόπο, όπως και τα πρωτότυπα ανάλογά τους. Οι εγκαταστάσεις και οι συνθήκες παραγωγής και φύλαξης πρέπει να είναι υψηλών προδιαγραφών. Το γενόσημο φάρμακο δοκιμάζεται μέσω μελετών βιολογικής διαθεσιμότητας για να διασφαλιστεί ότι έχει τις ίδιες ιδιότητες με το πρωτότυπο. Συνεπώς, τα φάρμακα αυτά παρέχουν ασφαλείς και αποτελεσματικές, εναλλακτικές λύσεις στα επώνυμα προϊόντα των πολυεθνικών εταιρειών, με χαμηλότερο κόστος μέσω μιας συντομευμένης οδού έγκρισης, που εξαλείφει την επανάληψη των πολύ δαπανηρών κλινικών μελετών ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, καθώς και των προ-κλινικών μελετών σε ζώα, επιτρέποντας στους κατασκευαστές να φέρουν ένα γενόσημο αντίγραφο στην αγορά με σημαντικά μειωμένο κόστος.

Οι φαρμακοβιομηχανίες παραγωγής γενοσήμων φαρμάκων, σπάνια ξοδεύουν χρήματα για διαφήμιση και μάρκετινγκ, που είναι ένας άλλος σημαντικός τρόπος με τον οποίο διατηρούν το κόστος τους χαμηλό.

Τα οφέλη των γενοσήμων φαρμάκων είναι σημαντικά για την βιωσιμότητα των συστημάτων υγείας και τη συγκράτηση της φαρμακευτικής δαπάνης. Οι αρμόδιες αρχές ιδιαίτερα σε περιόδους λιτότητας προσπαθούν να περιορίσουν το δημοσιονομικό κόστος, προωθώντας κίνητρα για την ραγδαία αύξηση της χρήσης αντιγραφικών σκευασμάτων, ενημερώνοντας ασθενείς και παρόχους υγείας, για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των συγκεκριμένων δράσεων.

Η σημασία των γενοσήμων εμφανίζεται στους Πίνακες 2.1 και 2.2.

Ειδικότερα:

Το Διάγραμμα 2.1 παρουσιάζει τις κατά κεφαλήν δαπάνες υγείας σε χώρες της Ευρώπης το 2020 (σε Ισοτιμία αγοραστικής δύναμης στην Ευρώπη).

Ο Πίνακας 2.1 παρουσιάζει συνολικές δαπάνες (δημόσιες και ιδιωτικές) για την υγειονομική περίθαλψη, ως ποσοστό του ΑΕΠ σε τιμές αγοράς σε πολλές χώρες, οι οποίες είναι αρκετά υψηλές.

Ο Πίνακας 2.2 παρουσιάζει μερίδιο (εκτίμηση – ως %) των γενόσημων φαρμάκων στην αξία πωλήσεων στη φαρμακευτική αγορά (σε τιμές εκ του εργοστασίου). Η οικονομική προσιτότητα των γενόσημων φαρμάκων έχει οδηγήσει σε απότομη αύξηση της χρήσης τους.

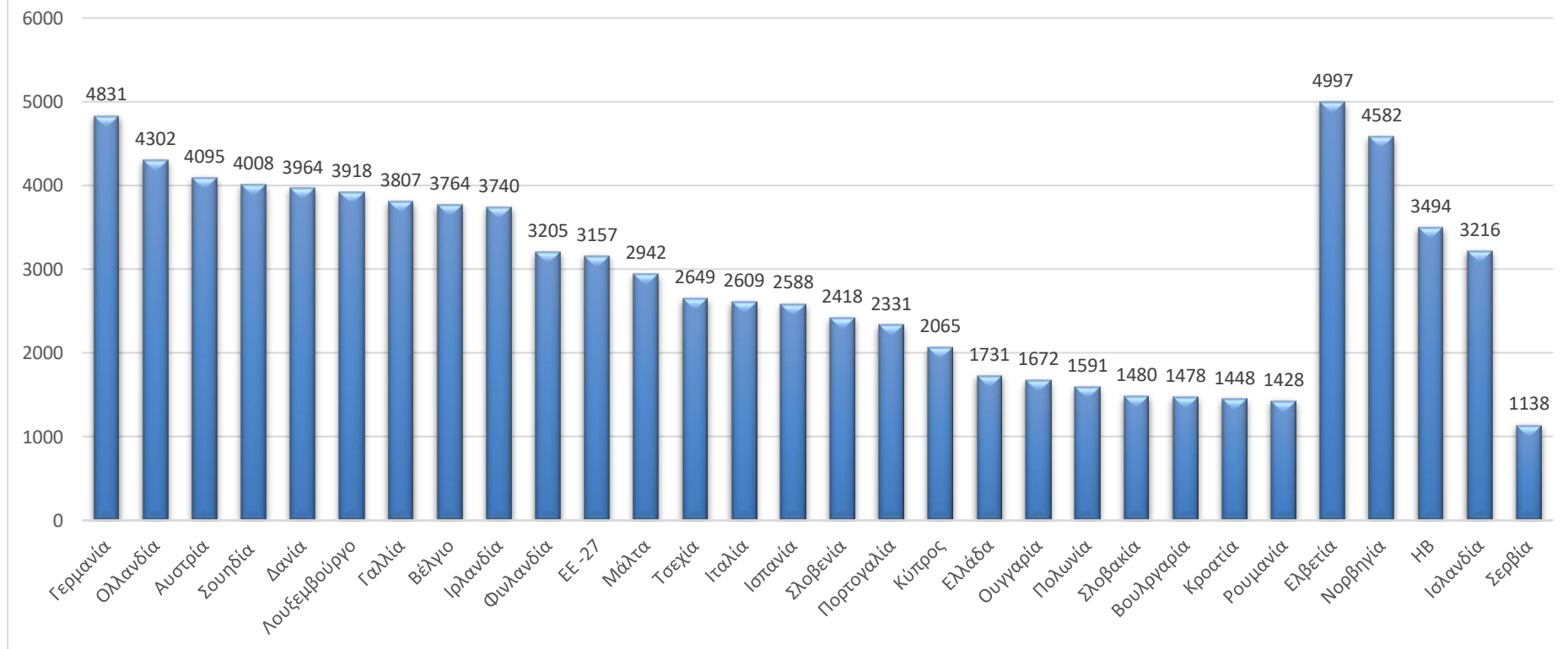
Η σημασία των γενόσημων δύναται να εκτιμηθεί καλύτερα από το γεγονός ότι, τις τελευταίες δεκαετίες, οι δαπάνες για συνταγογραφούμενα φάρμακα αυξήθηκαν ταχύτερα από τις συνολικές δαπάνες για την υγεία και το ακαθάριστο εγχώριο προϊόν στις περισσότερες χώρες του ΟΟΣΑ (Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης) (Ess, Schneeweiss, & Szucs, 2003).

Τα γενόσημα φάρμακα αντιπροσωπεύουν το 56% όλων των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, αλλά μόνο το 22% της φαρμακευτικής δαπάνης ή το 2-4% των συνολικών δαπανών υγειονομικής περίθαλψης στην Ευρώπη (Medicines for Europe, 2015). Χωρίς τα γενόσημα φάρμακα, οι ευρωπαίοι πολίτες θα έπρεπε να πληρώσουν 100 δισεκατομμύρια ευρώ περισσότερα το 2019 για να έχουν το ίδιο επίπεδο πρόσβασης στη θεραπεία. Η βιομηχανία γενόσημων φαρμάκων έχει αυξήσει την πρόσβαση στα φάρμακα κατά περισσότερο από 100% σε επτά βασικούς θεραπευτικούς τομείς, χωρίς να αυξήσει το συνολικό κόστος θεραπείας τα τελευταία 10 χρόνια (Medicines for Europe, 2015).

Στις ΗΠΑ, η εισαγωγή γενόσημων φαρμάκων εκτιμάται ότι εξοικονόμησε στο σύστημα υγείας της χώρας, σχεδόν 1,5 τρισεκατομμύρια δολάρια μεταξύ 2010 και 2018 (Generic Pharmaceutical Association, 2014). Η έγκαιρη διαθεσιμότητα γενόσημων αντικαρκινικών φαρμάκων για παράδειγμα, αύξησε σημαντικά την

οικονομική προσιτότητα για μεγάλο ποσοστό ογκολογικών ασθενών που ευεργετήθηκαν από τη χρήση τους.

Διάγραμμα 2.1
Κατά κεφαλήν Δαπάνες Υγείας σε Χώρες της Ευρώπης σε Ισοτιμία αγοραστικής δύναμης στην Ευρώπη



Διάγραμμα 2.0.1 :Κατά κεφαλήν Δαπάνες Υγείας σε Χώρες της Ευρώπης σε Ισοτιμία αγοραστικής δύναμης στην Ευρώπη

Πηγή: (OECD, 2022)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1**ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΔΑΠΑΝΕΣ (ΔΗΜΟΣΙΕΣ ΚΑΙ ΙΔΙΩΤΙΚΕΣ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΩΣ ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΟΥ ΑΕΠ ΣΕ ΤΙΜΕΣ ΑΓΟΡΑΣ ΤΟ 2020**

Χώρα	Συνολικές δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη ως % του ΑΕΠ
Αυστρία	11,5
Βέλγιο	10,7
Τσεχία -	9,1
Δανία	10,6
Εσθονία	8,1
Φινλανδία	9,6
Γαλλία	12,4
Γερμανία	12,5
Ελλάδα	7,8
Ουγγαρία	6,4
Ισλανδία	9,8
Ιρλανδία	7,2
Ιταλία -	9,7
Λετονία - -	6,6
Λιθουανία	7,6
Λουξεμβούργο	5,4
Κάτω Χώρες	11,2
Νορβηγία	11,3
Πολωνία -	7,2
Πορτογαλία	10,1
Σλοβακία -	7,7
Σλοβενία -	9,7
Ισπανία	9,1
Σουηδία	11,4
Ελβετία	11,3
Ηνωμένο Βασίλειο	12,8

Ευρώπη	9,3
ΗΠΑ	16,8

Πίνακας 2.0.1: ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΔΑΠΑΝΕΣ (ΔΗΜΟΣΙΕΣ ΚΑΙ ΙΔΙΩΤΙΚΕΣ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΩΣ ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΟΥ ΑΕΠ ΣΕ ΤΙΜΕΣ ΑΓΟΡΑΣ ΤΟ 2020

Πηγή: (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2022)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2

ΜΕΡΙΔΙΟ (ΕΚΤΙΜΗΣΗ – ΩΣ %) ΤΩΝ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΑΞΙΑ ΠΩΛΗΣΕΩΝ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ (ΣΕ ΤΙΜΕΣ ΕΚ ΤΟΥ ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΟΥ), 2020

Αυστρία	49,0
Βέλγιο	16,6
Βουλγαρία	37,0
Κροατία	39,0
Τσεχία	26,0
Δανία	35,5
Εσθονία	20,9
Φινλανδία	23,0
Γαλλία	19,5
Γερμανία	23,0
Ελλάδα	26,0
Ουγγαρία	36,8
Ιρλανδία	17,2
Ιταλία	67,6
Λετονία	44,0
Κάτω Χώρες	22,5
Νορβηγία	22,5
Λιθουανία	24,0
Πολωνία	58,0
Πορτογαλία	22,9
Ρουμανία	21,0
Ρωσία	31,6
Σλοβενία	23,2

Σερβία	39,6
Σλοβακία	19,2
Σουηδία	23,4
Ισπανία	22,2
Ελβετία	13,7
Ηνωμένο Βασίλειο	28.0

Πίνακας 2.0.2: ΜΕΡΙΔΙΟ (ΕΚΤΙΜΗΣΗ – ΩΣ %) ΤΩΝ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΑΞΙΑ ΠΩΛΗΣΕΩΝ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ (ΣΕ ΤΙΜΕΣ ΕΚ ΤΟΥ ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΟΥ), 2020

Πηγή: (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, 2022)

Διαθεσιμότητα

Οι ασθενείς δεν χρειάζεται να ερευνήσουν πολύ για να βρουν εναλλακτικές λύσεις στα δημοφιλή πρωτότυπα επώνυμα φάρμακα. Υπάρχουν πολλά αξιόπιστα γενόσημα φάρμακα στα ράφια των φαρμακείων, σε φιλική προς το διαθέσιμο εισόδημά τους, τιμή. Σε αρκετές χώρες έχουν δημιουργηθεί δίκτυα και οργανισμοί για να ευαισθητοποιήσουν το κοινό σχετικά με την ασφάλεια και την ισοδύναμη αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων έναντι των προϊόντων αναφοράς.

Οι αρμόδιες αρχές και τα εθνικά συστήματα υγείας των περισσότερων χωρών, προσπαθούν να παρέχουν όλα τα ευρέως χρησιμοποιούμενα γενόσημα φάρμακα που καλύπτουν την πλειονότητα των θεραπειών και των χρόνιων ασθενειών για κάθε πολίτη.

Ασφάλεια και ποιότητα

Τα γενόσημα φάρμακα είναι βιοϊσοδύναμα με τα προϊόντα αναφοράς τους. Εισέρχονται στην αγορά μετά τη λήξη ενός διπλώματος ευρεσιτεχνίας που προστατεύει ένα δραστικό συστατικό. Έχουν τα ίδια δραστικά συστατικά σε σύγκριση με το αρχικό φάρμακο, ενώ τα διάφορα άλατα, εστέρες, αιθέρες, ισομερή, σύμπλοκα ή παράγωγα μιας δραστικής ουσίας θεωρούνται ως μία και η αυτή δραστική ουσία, εκτός εάν οι ιδιότητές τους διαφέρουν σημαντικά από απόψεως ασφαλείας ή/και αποτελεσματικότητας. Τα έκδοχα, είναι ανενεργά συστατικά και δύναται να διαφέρουν έναντι του αρχετυπικού φαρμάκου.

Τα αντίγραφα σκευάσματα έχουν την ίδια υψηλή ποιότητα, αντοχή, καθαρότητα και σταθερότητα με τα αντίστοιχα πρωτότυπα. Στις περισσότερες χώρες, τα εθνικά συστήματα υγείας προμηθεύονται φάρμακα από παραγωγούς με πιστοποιήσεις Ορθών Παρασκευαστικών Πρακτικών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας- (World Health Organisation-Good Manufacturing Practices WHO-GMP) και των αρμόδιων αρχών Τροφίμων και Φαρμάκων (ανάλογα με την περίπτωση), για τη διασφάλιση της άριστης ποιότητας των προϊόντων. Τα φάρμακα πρέπει να πληρούν αυστηρές κατευθυντήριες γραμμές παρασκευής και να παρέχουν τη μέγιστη αποτελεσματικότητα. Τα γενόσημα φάρμακα θεωρούνται ασφαλή για χρήση καθώς πληρούν τις προβλεπόμενες

απαιτήσεις ποιότητας, αντοχής και καθαρότητας από παρτίδα σε παρτίδα σε σύγκριση με το αρχικό πρωτότυπο φάρμακο. Πρέπει επίσης να ακολουθούν ορθές παρασκευαστικές πρακτικές και κανόνες για να εγκριθούν ως «ασφαλή φάρμακα».

Ασφαλιστική κάλυψη

Ένα πρόσθετο πλεονέκτημα των γενόσημων φαρμάκων είναι ότι συνήθως καλύπτονται από ασφαλιστικές εταιρείες και δημόσια ταμεία ασφάλισης, λόγω του χαμηλού κόστους τους. Οι περισσότεροι ασφαλιστικοί όμιλοι καλύπτουν τα έξοδα αγοράς ή συνταγογράφησης των γενόσημων φαρμάκων και οι ασθενείς δεν χρειάζεται να υποβληθούν σε ένα πρόσθετο κόστος. Αυτό μπορεί, ωστόσο, να ποικίλει ανάλογα με την χώρα, την ασφαλιστική εταιρεία, το πρόγραμμα κάλυψης ή τον φορέα.

Τα γενόσημα φάρμακα είναι οικονομικά αποδοτικά για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και απολύτως ασφαλή για κατανάλωση.

2.3 Το πλαίσιο για την έγκριση γενόσημων φαρμάκων και η σύγκριση γενόσημων και επώνυμων φαρμακευτικών προϊόντων

Οι αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές εγκρίνουν την είσοδο γενόσημων φαρμάκων κατόπιν συγκρίσεως με τα επώνυμα φάρμακα αναφοράς και πιστοποιημένης απόδειξης φαρμακευτικής ισοδυναμίας (pharmaceutical equivalence) και βιοϊσοδυναμίας (bioequivalence).

Η φαρμακευτική ισοδυναμία αφορά σε ταυτόσημο δοσολογικό προφίλ και τρόπο χορήγησης. Η μελέτη βιοϊσοδυναμίας αφορά στην απουσία κλινικών ανομοιοτήτων σχετικά με τη βιολογική διαθεσιμότητα του δραστικού συστατικού στο σημείο (όργανο-στόχο) δράσης του φαρμάκου.

Προκειμένου να υπάρχουν γενόσημα φάρμακα, πρέπει πρώτα να υπάρχει ένα εγκεκριμένο πρωτότυπο, καινοτόμο ή επώνυμο φάρμακο αναφοράς για αντιγραφή.

Όλα τα πρωτότυπα προϊόντα εγκρίνονται από τις αρμόδιες αρχές με βάση την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους, που αποδεικνύεται από εκτεταμένες προ-κλινικές και κλινικές μελέτες. Οι βιομηχανίες παραγωγής γενόσημων φαρμάκων χρησιμοποιούν τα φαρμακολογικά και φαρμακοκινητικά δεδομένα των πρωτότυπων προϊόντων, για να καθοδηγήσουν την ανάπτυξη των προϊόντων τους (Kong & Seldon, 2004). Ένα γενόσημο φάρμακο δεν πρέπει να παρουσιάζει καμία «σημαντική διαφορά» από τα πρωτότυπα προϊόντα. Με αυτόν τον τρόπο, οι αρμόδιες αρχές μπορεί να βασιστούν στο εύρημα της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του πρωτότυπου προϊόντος, ως απόδειξη ότι η γενόσημη έκδοση θα είναι επίσης ασφαλής και αποτελεσματική.

Οι έννοιες του τί ακριβώς συνιστά μια «σημαντική διαφορά» και πώς να αποδειχθεί ότι ένα γενόσημο φάρμακο είναι ισοδύναμο με το αρχέτυπο προϊόν, έχουν εξελιχθεί από τη δεκαετία του 1960. Αρχικά θεωρήθηκε ότι εάν το πρωτότυπο φάρμακο και ένα αντίγραφο του φαρμάκου αυτού, ήταν φαρμακευτικά ισοδύναμα, που σημαίνει ότι είχαν το ίδιο δραστικό φαρμακευτικό συστατικό στην ίδια περιεκτικότητα και στην ίδια μορφή δόσης, τότε το αντίγραφο του φαρμάκου θα μπορούσε να θεωρηθεί εξίσου ασφαλές και αποτελεσματικό με την πρωτότυπη έκδοση. Αργότερα, διαπιστώθηκε ότι η φαρμακευτική ισοδυναμία από μόνη της, δεν εξασφαλίζει ότι ένα αντιγραφικό φάρμακο λειτουργεί με τον ίδιο ακριβώς τρόπο βιολογικά, οδηγώντας σε πιθανές διαφορές στη βιοδιαθεσιμότητα λόγω της σύνθεσης του φαρμάκου. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την απαίτηση, ότι τα γενόσημα φάρμακα πρέπει να είναι τόσο φαρμακευτικά ισοδύναμα όσο και βιοϊσοδύναμα.

Για την βιοϊσοδυναμία, το φάρμακο πρέπει να παρουσιάζει ισοδύναμη βιολογική διαθεσιμότητα, όπως αποδεικνύεται από μελέτες (Kong & Seldon, 2004). Αυτό δείχνει ότι το φάρμακο θα παραδοθεί στο σωστό σημείο δράσης και στην ίδια συγκέντρωση με το πρωτότυπο προϊόν. Συμπερασματικά, εάν ένα φαρμακευτικό προϊόν βρεθεί να είναι τόσο φαρμακευτικά ισοδύναμο όσο και βιολογικά ισοδύναμο με το πρωτότυπο μόριο, ταξινομείται ως γενόσημο φάρμακο.

Οι μελέτες βιοϊσοδυναμίας συνήθως συγκρίνουν τις φαρμακοκινητικές (pharmacokinetic) παραμέτρους σε υγιείς εθελοντές που χρησιμοποιούν μία μόνο δόση του φαρμάκου. Ωστόσο, ορισμένα φάρμακα, απαιτούν ειδικές προσεγγίσεις για το προϊόν-κλώνο, όσον αφορά στον προσδιορισμό της θεραπευτικής του ισοδυναμίας

(Kong & Seldon, 2004). Σε ορισμένες περιπτώσεις, παρόλο που οι σχετικές αξιολογήσεις των γενόσημων φαρμάκων (που έχουν πιστοποιηθεί από τις αρμόδιες αρχές) υπέδειξαν ότι τα φάρμακα αυτά είναι κλινικά ισοδύναμα με τα πρωτότυπα αρχικά προϊόντα, παρατηρήθηκαν αναφορές ασθενών που βίωσαν κλινικές διαφορές σε ορισμένα φάρμακα (Reiffen & Ward, 2007).

Οι κατασκευαστές γενόσημων φαρμάκων, συνήθως ξεκινούν δοκιμές βιοϊσοδυναμίας ενόσω το επώνυμο προϊόν εξακολουθεί να τελεί υπό προστασία διπλώματος ευρεσιτεχνίας. Κατά την υποβολή των σχετικών αιτήσεων προς τις αρμόδιες αρχές, οι φαρμακευτικές βιομηχανίες γενόσημων, πρέπει να περιμένουν για την εμπορία των εκδόσεων τους, έως ότου αυτά τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας λήξουν. Διαφορετικά πρέπει να ισχυριστούν, είτε ότι οι εκδόσεις τους δεν παραβιάζουν αυτά τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, είτε ότι τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας αυτά καθ' αυτά, είναι άκυρα. Ωστόσο, οι επώνυμες πολυεθνικές εταιρείες (των φαρμάκων με εμπορικό σήμα), συνήθως αμφισβητούν τέτοιου είδους αξιώσεις στο δικαστήριο.

Κάθε χώρα έχει σχετικές νομοθετικές και κανονιστικές ρυθμίσεις επιλογής φαρμάκων που δύναται να υποκαθιστούν αυτόματα τα επώνυμα προϊόντα στο φαρμακείο (Kong & Seldon, 2004). Αυτοί οι νόμοι επιτρέπουν —και σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτούν— από τους φαρμακοποιούς, να διανείμουν διαθέσιμα βιοϊσοδύναμα προϊόντα προς αντικατάσταση του φαρμάκου αναφοράς, όταν δεν περιλαμβάνεται ρητή οδηγία από την πλευρά του συνταγογράφου ιατρού, να μην γίνει υποκατάσταση σκευάσματος, αλλά να τηρηθεί αυστηρά η οδηγία διάθεσης πρωτότυπου φαρμάκου βάσει σύστασης.

Επειδή τα γενόσημα προϊόντα κατασκευάζονται συχνά από πολλούς παραγωγούς και γενικά έχουν χαμηλά περιθώρια κέρδους, συνήθως δεν διαφημίζονται. Αντίθετα, τέτοια προϊόντα ανταγωνίζονται στην τιμή μεταξύ τους, παράλληλα με την διεκδίκηση μεριδίου της αγοράς των πωλήσεων του πρωτοτύπου.

Σημαντικά προβλήματα ωστόσο παραμένουν από την προστασία των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, καθώς πολλά είναι τα φάρμακα που τιμολογούνται σε μονοπωλιακά επίπεδα, που διαρκούν για μεγάλα χρονικά διαστήματα έως και 20 έτη από την

ημερομηνία κατάθεσης της αίτησης στον Οργανισμό Διπλωμάτων Ευρεσιτεχνίας και Εμπορικών Σημάτων, στην περίπτωση λόγου χάρη των ΗΠΑ.

Το Κογκρέσο των ΗΠΑ το 1984, ψήφισε τον Νόμο περί Ανταγωνισμού Τιμών Φαρμάκων και Αποκατάστασης Όρων Διπλωμάτων Ευρεσιτεχνίας (συνήθως αναφέρεται ως Νόμος Hatch-Waxman), προκειμένου να προωθήσει τον ανταγωνισμό στην αγορά των φαρμακευτικών προϊόντων. Ο νόμος περιγράφει τη διαδικασία για τους παραγωγούς γενοσήμων, οι οποίοι υποχρεούνται να υποβάλουν μια συντομευμένη αίτηση νέου φαρμάκου, για έγκριση ενός αντιγραφικού φαρμάκου από την Αμερικάνικη Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Το Κογκρέσο ενθάρρυνε τον ανταγωνισμό και τις χαμηλότερες τιμές, επιτρέποντας στους παραγωγούς γενοσήμων να βασίζονται στις μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των επώνυμων φαρμακευτικών προϊόντων (αναγνωρισμένων εμπορικών σημάτων) και να πειραματίζονται προς τη δημιουργία κλώνου κατά τη διάρκεια ισχύος των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας (Carrier, 2019).

Το Κογκρέσο ενθάρρυνε επίσης τις αμφισβητήσεις των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, δίνοντας στην πρώτη εταιρεία παραγωγής αντιγράφου, που υποβάλει μια συντομευμένη αίτηση νέου φαρμάκου (ισχυριζόμενη ότι το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για ένα συγκεκριμένο φάρμακο είναι άκυρο ή ότι δεν παραβιάζεται) 180 ημέρες αποκλειστικών δικαιωμάτων για την εμπορία του φαρμάκου της, ως γενόσημη εναλλακτική λύση στο επώνυμο φάρμακο αναφοράς. Ταυτόχρονα, ο νόμος ωφέλησε και τις εταιρείες αναγνωρισμένων εμπορικών σημάτων, προβλέποντας «παράταση», Επανάκτηση (μέρους της) Διάρκειας Διπλώματος Ευρεσιτεχνίας (Patent Term Restoration) με περίοδο εμπορικής αποκλειστικότητας (που δεν βασίζεται σε πνευματική ιδιοκτησία, αλλά αφορά στον χρόνο που είχε χαθεί κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και της έγκρισης του νέου φαρμάκου) και αυτόματη 30μηνη αναστολή της έγκρισης (που έχει τη μορφή προσωρινής διαταγής) από την Αμερικάνικη Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων, για κατόχους διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας που μηνύουν γενόσημα φάρμακα (Carrier, 2019).

Θεσπίζοντας τον νόμο Hatch-Waxman στις ΗΠΑ, αλλά και λοιπούς ανάλογους νόμους σε διάφορες χώρες, οι αρμόδιες αρχές προσπάθησαν να εξασφαλίσουν την παροχή χαμηλού κόστους γενόσημων φαρμάκων για τους πολίτες τους, ενώ μέσω του

ανταγωνισμού των βιομηχανιών γενόσημων σκευασμάτων, θα περιορίζε και το κόστος των δαπανών της υγείας από πλευράς κρατικών προϋπολογισμών. Δυστυχώς όμως, οι νόμοι έχουν αξιοποιηθεί κατά το δοκούν από τους επώνυμους κολοσσούς (αναγνωρισμένων εμπορικών σημάτων) αλλά και από μικρότερες εταιρείες γενοσήμων, με σκοπό να επωφελούνται αμοιβαία από τους μεταξύ τους διακανονισμούς, ζημιώνοντας σχεδόν πάντα το δημόσιο σύστημα υγείας, μα και τους ίδιους τους ασθενείς.

2.4 Διάκριση μεταξύ κοινόχρηστων γενοσήμων και εξουσιοδοτημένων γενόσημων φαρμάκων

Ένα εγκεκριμένο γενόσημο είναι ομοιοδραστικό με το πρωτότυπο φάρμακο αναφοράς, αλλά διακινείται στην αγορά χωρίς την επωνυμία στην ετικέτα. Μπορεί να διατεθεί στα ράφια των πελατών του, είτε από την επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία-κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας του σκευάσματος, είτε μέσω άλλης εταιρείας, κατόπιν σχετικής άδειας της μητρικής εταιρείας που το ανακάλυψε. Αν και το αντίγραφο φάρμακο θεωρείται ακριβώς το ίδιο με το πρωτότυπο, το κοινόχρηστο γενόσημο μπορεί να πωληθεί σε αρκετά χαμηλότερο κόστος από το αρχέτυπο φάρμακο αναφοράς.

Ειδικότερα, και για να διευκρινιστεί πλήρως η διαφορά μεταξύ ενός κοινόχρηστου (**true generic**) και ενός εξουσιοδοτημένου (**authorized generic**) γενοσήμου, αναφέρουμε τα εξής:

Ένα κοινόχρηστο γενόσημο (true generic), παραδοσιακά παρασκευάζεται από μια εταιρεία διαφορετική από την εταιρεία που παρήγαγε το πρωτότυπο/επώνυμο φάρμακο. Αν και το αντίγραφο φάρμακο πρέπει να περιέχει το ίδιο δραστικό συστατικό, δοσολογικό σχήμα, περιεκτικότητα, τρόπο χορήγησης και βιολογική διαθεσιμότητα, δύναται εντούτοις να έχει ορισμένες (επιτρεπόμενες) μικρές διαφορές στη σύσταση του έναντι του πρωτοτύπου, οι οποίες αφορούν στα έκδοχα, τα ανενεργά δηλαδή συστατικά. Τα έκδοχα είναι ουσίες χωρίς φαρμακευτική δράση, οι οποίες προστίθενται στις διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές με σκοπό τη βελτίωση κάποιου χαρακτηριστικού τους (χρώση, οσμή, όψη, γεύση, αφή) ή για να βοηθήσουν στην

καλύτερη απορρόφηση, κατανομή, διάλυση και δράση της δραστικής ουσίας. Για να εγκριθεί ένα γενόσημο φάρμακο, η εταιρεία πρέπει να υποβάλει μια συντομευμένη αίτηση νέου φαρμάκου στις αρχές και να αποδείξει ότι το φάρμακο της είναι βιοϊσοδύναμο με το πρωτότυπο/επώνυμο προϊόν. Επιπλέον, το κοινόχρηστο γενόσημο πρέπει να πληροί τα ίδια πρότυπα ποιότητας και ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (GMP), με εκείνα του πρωτότυπου/επώνυμου φαρμάκου. Η αίτηση για άδεια του νέου φαρμάκου-κλώνου στις αρχές, δεν χρειάζεται να παρέχει δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος, καθώς η διοικούσα αρχή έχει ήδη αξιολογήσει και πιστοποιήσει ότι το φάρμακο αναφοράς είναι ασφαλές, προς χρήση από τον άνθρωπο, και αποτελεσματικό στη θεραπεία για την οποία προορίζεται. Επομένως, η άδεια έγκρισης ενός γενόσημου φαρμάκου, στοιχίζει αρκετά φθηνότερα.

Από την άλλη πλευρά, ένα εξουσιοδοτημένο γενόσημο (authorized generic) είναι ακριβώς το ίδιο (identical) από όλες τις απόψεις προϊόν, με το πρωτότυπο/επώνυμο κυκλοφορούν φάρμακο, καθώς παρασκευάζεται από την ίδια φαρμακευτική εταιρεία (συνήθως και από την ίδια μονάδα παραγωγής) που εμπορεύεται και το πρωτότυπο προϊόν. Η μόνη διαφορά είναι ότι το εξουσιοδοτημένο γενόσημο δεν χρησιμοποιεί την ίδια επωνυμία, το εμπορικό σήμα δηλαδή που συνοδεύει το πρωτοτυπικό φάρμακο, αλλά θα βγει στην αγορά με ένα άλλο εμπορικό όνομα (ή σπανιότερα, με την χημική του ονομασία). Οι αρμόδιες αρχές απαιτούν από την επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία απλά να τις γνωστοποιεί εάν εμπορεύεται ένα εγκεκριμένο γενόσημο! Ως μέρος της διαδικασίας που περιεγράφηκε ανωτέρω, ένα γενόσημο φάρμακο πρέπει να πληροί τα ίδια πρότυπα ποιότητας και GMP με το πρωτοτυπικό, χωρίς την υποχρέωση κατάθεσης αποδείξεων περί ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, η οποία άλλωστε θεωρείται αυταπόδεικτη από την έγκριση της αδειοδότησης κυκλοφορίας του αρχετυπικού προϊόντος από τις ρυθμιστικές αρχές.

Όλα τα γενόσημα φάρμακα λειτουργούν με τον ίδιο τρόπο και παρέχουν το ίδιο κλινικό όφελος με το πρωτότυπο φάρμακο, στην περίπτωση όμως των εξουσιοδοτημένων γενοσήμων, έχουν και το ίδιο μέγεθος ή σχήμα με το επώνυμο προϊόν, διαφέροντας μόνο ως προς την σήμανση και σε περιορισμένες περιπτώσεις, ως προς το χρώμα. Αντίθετα, τα κοινόχρηστα γενόσημα φάρμακα μπορεί να διαφέρουν στην εμφάνιση από το επώνυμο προϊόν και συχνά ποικίλλουν σε μέγεθος, σχήμα ή / και χρώμα. Επίσης, τα ανενεργά συστατικά, τα οποία ενώ συνήθως είναι αβλαβή, σε

ορισμένες περιπτώσεις διαφοροποίησης από την αρχική έκδοση, μπορεί να δημιουργήσουν προβλήματα ανεκτικότητας σε κάποιους ασθενείς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΥΣΤΕΡΟΥΝ ΤΗΝ ΕΙΣΟΔΟ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΑΓΟΡΑ

Εκτός από τα εγγενή χαρακτηριστικά των φαρμακευτικών αγορών και τα νομικά συστήματα που αναστέλλουν τον ανταγωνισμό, τα τελευταία χρόνια οι φαρμακευτικές βιομηχανίες προσπάθησαν να αποτρέψουν τον ανταγωνισμό μεταξύ επώνυμων και γενόσημων φαρμάκων, μέσω στρατηγικών πρακτικών που ομαδοποιούνται υπό τον όρο «καθυστέρηση γενοσήμων» (generic delay) (Grabowski, 2014). Προκειμένου να γίνει κατανοητή η καθυστερημένη είσοδος, είναι πρώτα σημαντικό να επισημανθούν οι διαφορές μεταξύ των επώνυμων φαρμάκων και των γενοσήμων.

Τα επώνυμα φάρμακα είναι πρωτοποριακά φάρμακα, συνήθως τα πρώτα του είδους τους στην αγορά. Αυτά τα φάρμακα συχνά κοστίζουν περισσότερο από τα γενόσημα προϊόντα, επειδή οι φαρμακευτικές εταιρείες συμμετέχουν σε μακροχρόνιες και κοστοβόρες διαδικασίες έρευνας και ανάπτυξης για να εφεύρουν τα φάρμακά τους. Οι επώνυμες εταιρείες φαρμάκων αναγνωρισμένης φήμης, επιβαρύνονται επίσης με δαπανηρές επενδύσεις σε κλινικές δοκιμές, με σκοπό να αποδείξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του νέου τους φαρμάκου.

Τα γενόσημα φάρμακα είναι (σχεδόν) πανομοιότυπες εκδόσεις των αντίστοιχων επώνυμων φαρμάκων (Chaudhuri, 2012). Περιέχουν τα ίδια δραστικά συστατικά με το

προϊόν εμπορικού σήματος, αλλά ενδέχεται να μην περιλαμβάνουν τα ίδια ανενεργά συστατικά. Είναι φάρμακα πολύ φθηνότερα από τα επώνυμα σκευάσματα αναφοράς, αλλά δεν είναι χαμηλότερης ποιότητας. Οι εταιρείες γενόσημων φαρμάκων πωλούν τα φάρμακα τους σε χαμηλότερες τιμές επειδή δεν χρειάζεται να επενδύσουν σε δαπανηρή έρευνα, ανάπτυξη και μάρκετινγκ, όπως κάνουν οι εταιρείες που τα εφηύραν.

Οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων αναγνωρισμένης φήμης, προσπαθούν αδιάκοπα και με κάθε τρόπο, ηθικό ή λιγότερο ηθικό, νόμιμο ή λιγότερο νόμιμο, σίγουρα έξυπνο και δημιουργικό, να αποτρέψουν τον ανταγωνισμό. Η καθυστέρηση γενοσήμων, είναι ένα σύνολο αντι-ανταγωνιστικών πρακτικών που εφαρμόζουν οι επώνυμες εταιρείες φαρμάκων, με σκοπό να εμποδίσουν τις εταιρείες γενοσήμων να εισέλθουν στην αγορά, ώστε να διατηρήσουν τα μερίδια των πωλήσεων τους ανέγγιχτα και τις τιμές των φαρμάκων τους υψηλές. Καθυστερώντας την είσοδο των γενόσημων φαρμάκων, οι ισχυροί κολοσσοί διατηρούν τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας ή τις αποκλειστικότητες τους για περισσότερο από ό,τι προβλέπεται από την κείμενη νομοθεσία (Sarpawari, Avorn, & Kesselheim, 2019). Ως αποτέλεσμα, αποκομίζουν μονοπωλιακά κέρδη διατηρώντας τις τιμές στα ύψη, με ένα όχι και τόσο ηθικό σχέδιο δράσης.

Η καθυστέρηση της εισόδου των γενοσήμων στην αγορά, μπορεί να συμβεί με διάφορους τρόπους. Οι κύριες γενικές στρατηγικές / πρακτικές καθυστέρησης, είναι οι εξής:

1. Αντικατάσταση - Προώθηση προϊόντος (Product hopping)
2. Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή αντιτίμου για καθυστέρηση (Reverse Payment ή Pay-for-Delay)
3. Συμφωνίες που σχετίζονται με «εξουσιοδοτημένα γενόσημα φάρμακα», (“authorized generics,” AGs)
4. Περιοριστική διανομή που βασίζεται σε κατάχρηση των πολιτικών περί των όρων αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων (Risk Evaluation & Mitigation Strategies - REMS)
5. Άσκηση πίεσης (Lobbying) κατά της διασυνοριακής εισαγωγής φαρμάκων
6. Εξαγορά του ανταγωνισμού (Acquisition of competitors)
7. Αναφορές / Αιτήσεις Πολιτών (Citizens petition)

Κάτωθι αναλύονται λεπτομερώς αυτές οι στρατηγικές καθώς και οι μέθοδοι για το πώς μπορούν αυτές να προληφθούν και να αντιμετωπιστούν.

3.1 Αντικατάσταση - Προώθηση προϊόντος (Product hopping)

Η Υποκατάσταση - Προώθηση προϊόντος, που ονομάζεται επίσης «αναγκαστική αλλαγή» (“forced switching”) ή «evergreening», αφορά στην πρακτική της μετάβασης από ένα σκεύασμα σε άλλο. Δηλαδή, μια επώνυμη εταιρεία, λίγο πριν από την ημερομηνία λήξης του διπλώματος ευρεσιτεχνίας, παράγει και προωθεί μια νέα έκδοση του φαρμάκου της που τελούσε υπό την προστασία πατέντας, με μόνο σκοπό να αναχαιτίσει τον φιλόδοξο πρώτο αντιγραφέα του φαρμάκου της, η οποία μολαταύτα προσφέρει ελάχιστα ή και καθόλου θεραπευτικά πλεονεκτήματα (Carrier, A Real-World Analysis of Pharmaceutical Settlements: The Missing Dimension of Product Hopping , 2010). Στην περίπτωση αυτή, η επιχείρηση κάνει στρατηγικές μικρές, νέες τροποποιήσεις σε ένα προϊόν με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που λήγει, με σκοπό να λάβει νέα άδεια κυκλοφορίας από τις ρυθμιστικές αρχές, ενώ παράλληλα προωθεί μέτρα για να μειώσει σημαντικά ή και να καταστρέψει την αγορά της αρχικής έκδοσης του προϊόντος της.

Όταν μια εταιρεία πρωτότυπων φαρμάκων επιδιώξει, με μικρές έξυπνες τροποποιήσεις σε ένα υπάρχον προστατευμένο προϊόν (με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που τείνει να λήξει), να παράξει μια χημικά σταθερή νέα φόρμουλα, τότε λαμβάνει νέο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για την τροποποιημένη έκδοση του προϊόντος της (Downing, Ross, & Jackevicius, 2012). Η νεότερη έκδοση, φτάνει να παρουσιάσει ένα “διαφορετικό” φαρμακοκινητικό προφίλ, για να αδειοδοτηθεί. Μετάβαση από ταμπλέτα σε ταμπλέτα βραδείας αποδέσμευσης (χορηγούμενη μία φορά την ημέρα, καθώς η δραστική ουσία αποδεσμεύεται αργά μέσα στον οργανισμό, σε αντιδιαστολή με την πρότερη σύνθεση που απαιτούσε λόγω χάρη, χορήγηση δύο φορές ημερησίως) ή μετάβαση από χάπι σε κάψουλα, ή από κρέμα σε αλοιφή. Μετά την κατοχύρωση του

νέου διπλώματος ευρεσιτεχνίας, η επιχείρηση έντεχνα και πολύ μεθοδευμένα, διακόπτει την παραγωγή και πώληση της παλαιότερης έκδοσης στην αγορά, ενθαρρύνοντας ταυτόχρονα τους παρόχους υγείας να μετατοπίσουν τους ασθενείς τους προς τη νεότερη φαρμακοτεχνική μορφή.

Σε συνδυασμό με τη δημιουργία της τροποποιημένης έκδοσης, η εταιρεία υποβάλλεται σε κάποιο κόστος για να πείσει τους γιατρούς ή / και τους ασθενείς να στραφούν στο νέο φάρμακο και μπορεί ακόμη και να αποσύρει το (συχνά κερδοφόρο) παλαιότερο φάρμακο από την αγορά, πριν από την ημερομηνία λήξης του διπλώματος ευρεσιτεχνίας του. Όταν η “βελτιωμένη έκδοση” του φαρμάκου γίνει διαθέσιμη, οι φαρμακοποιοί και οι εμπλεκόμενοι φορείς της φαρμακευτικής συνταγογράφησης, δεν δύνανται να την υποκαταστήσουν με τη νέα αδειοδοτούμενη έκδοση, καθώς αλλάζει ο κωδικός της και ως γνωστόν, οι κρατικοί νόμοι επιτρέπουν την υποκατάσταση φαρμάκων μόνο εάν η δοσολογία και η φαρμακοτεχνική μορφή (και λοιπά χαρακτηριστικά ασφαλώς, π.χ. αριθμός εμβολαγίων ανά σκεύασμα) παραμένουν τα ίδια (Larook, 2019).

Η εμπορική επιτυχία ενός γενόσημου φαρμάκου, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τους νόμους της χώρας περί υποκατάστασης γενοσήμων, οι οποίοι επιτρέπουν ή απαιτούν την αυτόματη υποκατάσταση επώνυμων φαρμάκων από γενόσημα. Επειδή οι τροποποιημένες εκδόσεις των φαρμάκων με επωνυμία, δεν αποτελούν φαρμακευτικά ισοδύναμα της αρχικής έκδοσης, οι γιατροί και οι φαρμακοποιοί δεν μπορούν να αντικαταστήσουν την νεότερη έκδοση του φαρμάκου με το γενόσημο -ισοδύναμο της αρχικής έκδοσης του φαρμάκου επωνυμίας.

Με τον τρόπο αυτό, ωθώντας γιατρούς και ασθενείς στη νέα μορφή φαρμάκου η επιχείρηση κατορθώνει να αποτρέψει την απώλεια πωλήσεων από γενόσημους εισβολείς, όταν τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας φαρμάκων της αρχικής επωνυμίας λήγουν (Larook, 2019). Το νέο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για το τροποποιημένο φάρμακο επιτρέπει στους κατασκευαστές του να διατηρήσουν τα μονοπωλιακά τους κέρδη για άλλη μια περίοδο ευρεσιτεχνίας, κατά την οποία δεν επιτρέπεται η είσοδος στην αγορά γενοσήμων, με πολύ περιορισμένο κόστος ή κίνδυνο που συνεπάγονται οι υψηλού κόστους επενδύσεις σε έρευνα και ανάπτυξη.

Οι ισχυρισμοί για Υποκατάσταση - Προώθηση προϊόντων είναι ιδιαίτερα ανησυχητικοί επειδή, ενώ οι εταιρείες τροποποιούν τα προϊόντα τους, υπάρχει συχνά η υποψία ότι αυτές οι τροποποιήσεις δεν έχουν ουσιαστικό θεραπευτικό όφελος για τους ασθενείς (Carrier, 2010). Ως ακολούθως, ο καταναλωτής καταλήγει να πληρώνει υψηλότερες τιμές για ένα φάρμακο με μικρές μόνο τροποποιήσεις, υπό το πρόσχημα ενός νέου και καλύτερου προϊόντος.

Αυτή η γενική στρατηγική καθυστέρησης αποκαλύφθηκε στις ΗΠΑ το 2003 στην υπόθεση New York κατά Actavis PLC, μια αντιμονοπωλιακή μήνυση που κατατέθηκε από τον Γενικό Εισαγγελέα της Νέας Υόρκης, στην οποία το περιφερειακό εφετείο έκρινε τελικά ότι η Υποκατάσταση - Προώθηση προϊόντων μπορεί να παραβιάζει την ομοσπονδιακή αντιμονοπωλιακή νομοθεσία (Jones , 2016). Στην περίπτωση αυτή, η Actavis πούλούσε ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση του Αλτσχάιμερ, χορηγούμενο δύο φορές την ημέρα, το Namenda IR. Καθώς το Namenda IR πλησίαζε στο τέλος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας του, η Actavis εισήγαγε μια ελαφρώς τροποποιημένη έκδοση του Namenda IR, κυκλοφορώντας μια παρατεταμένης αποδέσμευσης έκδοση του φαρμάκου που επέτρεπε την χορήγηση της θεραπείας, μία φορά την ημέρα (Namenda XR).

Τελικά, η Actavis έκανε μια πλήρη αλλαγή προς το Namenda XR που χρησιμοποιείται μία φορά την ημέρα, ειδοποιώντας τον Οργανισμό Τρόφιμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) ότι θα διακόψει τη χρήση του Namenda IR και ζητώντας από τα Κέντρα Υπηρεσιών Υγείας να αφαιρέσουν το Namenda IR από τις λίστες και τα θεραπευτικά πρωτόκολλά τους. Το περιφερειακό εφετείο, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συμπεριφορά της Actavis «ανάγκασε τους ασθενείς να μεταβούν στη νέα έκδοση (του Namenda XR) και εμπόδισε τον ανταγωνισμό των γενοσήμων, χωρίς νόμιμη επιχειρηματική αιτιολόγηση, παραβιάζοντας συγκεκριμένες διατάξεις του αντιμονοπωλιακού νόμου. Ως ακολούθως, όπως εύστοχα αναγνώρισε το περιφερειακό εφετείο σε αυτήν την περίπτωση, η Υποκατάσταση - Προώθηση προϊόντος, διογκώνει τεχνητά τις τιμές των φαρμάκων, εμποδίζοντας τα γενόσημα να εισαχθούν στην αγορά, χωρίς να παρέχει κανένα ουσιαστικό (κλινικό ή οικονομικό) όφελος στους ασθενείς.

Το 2016, πάλι στις ΗΠΑ τριάντα τέσσερις πολιτείες και η Περιφέρεια της Κολούμπια κατέθεσαν μήνυση αντιμονοπωλιακής φύσεως, που αφορούσε στην αγορά προϊόντων στην Ανατολική Περιφέρεια της Πενσυλβάνια (Jones , 2016). Η καταγγελία που έγινε στην Πολιτεία του Ουισκόνσιν, κατά της Indivior Inc., ισχυρίστηκε ότι η Indivior προσπάθησε να αναγκάσει τους ασθενείς να αλλάξουν από μια έκδοση καταπινώμενου δισκίου (tablet) του επώνυμου φαρμάκου Suboxone, σε μια τροποποιημένη έκδοση του Suboxone, διαλυόμενης από το στόμα (το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της εξάρτησης από οπιοειδή (ναρκωτικά) φάρμακα, όπως ηρωίνη ή μορφίνη σε τοξικομανείς οι οποίοι έχουν συμφωνήσει να λάβουν θεραπεία για τον εθισμό τους). Η τροποποίηση αυτή, συνέβη ακριβώς πριν από τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας της αρχικής έκδοσης του Suboxone, γεγονός που οδήγησε τις πολιτείες να υποστηρίξουν, ότι η Indivior συμμετείχε σε αντι-ανταγωνιστικές επιχειρηματικές πρακτικές για να διατηρήσει το μονοπώλιο της Indivior επί της Suboxone και να αποτρέψει τον ανταγωνισμό γενοσήμων, συμπεριλαμβανομένης της προσπάθειας καθυστέρησης της έγκρισης του πρώτου γενόσημου δισκίου Suboxone, εγείροντας «αβάσιμες ανησυχίες για την ασφάλεια των παιδιών» σχετικά με το δισκίο αυτό. Η συγκεκριμένη φαρμακευτική εταιρεία ενήργησε για να περιορίσει αδικαιολόγητα τον ανταγωνισμό, κατά παράβαση του ομοσπονδιακού αντιμονοπωλιακού νόμου.

Ένα άλλο χαρακτηριστικό παράδειγμα, αποτελεί αυτό της Abbott Laboratories που παρήγαγε αρκετούς βιοϊσοδύναμους σχηματισμούς της αντιλιπιδαιμικής ουσίας φαινοφιβράτη (fenofibrate). Μέσω μιας σύνθετης προσέγγισης Υποκατάστασης - Προώθησης που περιελάμβανε τη διαδοχική κυκλοφορία επώνυμων ανασκευασμάτων (σίγουρα όχι ανώτερων από το προϊόν πρώτης γενιάς) και δικαστικών διαφορών επί των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας με σκοπό την καθυστέρηση της έγκρισης των γενοσήμων, η αργοπορημένη είσοδος των οποίων, εκτιμάται ότι κόστισε στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης των ΗΠΑ, 700 εκατ. δολάρια ετησίως (Downing, Ross, & Jackevicius, 2012).

Συνδυάζοντας διάφορα μέσα και δράσεις, οι επώνυμες επιχειρήσεις έχουν χρησιμοποιήσει αρκετές φορές την πρακτική της Υποκατάστασης – Προώθησης, σε συνδυασμό με διακανονισμούς που αναφέρονται παρακάτω (όπως της Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση), για να αναχαιτίσουν την είσοδο γενοσήμων. Ειδικότερα δε, καθυστερώντας την είσοδο των κλώνων του αρχετυπικού

φαρμάκου μέσω διακανονισμού με τον δυνητικό ανταγωνιστή, δίνεται στην επώνυμη εταιρεία με ισχυρό εμπορικό σήμα η ευκαιρία, να στραφεί και να αποσιωθεί πλήρως στην αγορά του νέου της προϊόντος. Μέχρι τη στιγμή που το πρώτο γενόσημο εισέλθει στην αγορά, αρκετά αργότερα, η εικόνα της αγοράς θα έχει ήδη αλλάξει, με το γενόσημο να μην μπορεί να επωφεληθεί από την αυτόματη υποκατάσταση, σύμφωνα με τις ισχύουσες κρατικές νομοθεσίες.

Ένα παράδειγμα εφαρμογής της πρακτικής αυτής είναι η περίπτωση Cephalon, που χρησιμοποίησε την περίοδο της καθυστερημένης εισόδου γενόσημων φαρμάκων για να αλλάξει την αγορά από το παλιό φάρμακο διαταραχής ύπνου Provigil (αυξάνοντας την τιμή κατά 74% !!), στο νέο φάρμακο Nuvigil, το οποίο και προώθησε με σθένος. (Carrier, 2010)

3.2 Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση (Reverse Payment ή Pay-for-Delay)

Σε διακανονισμούς αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση, οι επώνυμες εταιρείες, κάτοχοι διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, συμφωνούν να πληρώσουν δυνητικούς ανταγωνιστές γενόσημων που αμφισβητούν το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της επώνυμης επιχείρησης, με σκοπό να καθυστερήσουν την είσοδο στην αγορά (Hemphill & Sampat, 2018). Η "αντίστροφη πληρωμή" αναφέρεται στο γεγονός ότι η επώνυμη εταιρεία με κατοχή διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, πληρώνει την εταιρεία γενόσημων, με την πληρωμή να κινείται προς την αντίθετη κατεύθυνση από ό, τι θα αναμενόταν συνήθως σε διαφωνίες διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας (με έναν δυνητικό παραβάτη να πληρώνει συνήθως τον κάτοχο του διπλώματος ευρεσιτεχνίας, για να εισέλθει στην αγορά).

Κατά την τελευταία δεκαετία, έχει γίνει όλο και πιο σύνηθες για τις φαρμακευτικές εταιρείες να πληρώνουν επίδοξους ανταγωνιστές για να καθυστερήσουν την είσοδό τους στην αγορά, εξασφαλίζοντας έτσι μεγαλύτερη περίοδο αποκλειστικότητας (Hemphill & Sampat, 2018). Σε αντάλλαγμα για προσοδοφόρες πληρωμές που μπορεί ακόμη και να υπερβαίνουν τα κέρδη που θα είχε κερδίσει ο ανταγωνιστής γενόσημων

φαρμάκων -εάν είχε εισέλθει στην αγορά-, η εταιρεία γενοσήμων συμφωνεί να καθυστερήσει την είσοδο και να μην αμφισβητήσει το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (π.χ. ισχυριζόμενη ότι δεν είναι έγκυρο ή ότι δεν παραβιάζεται από το γενόσημο φάρμακο). Οι πρακτικές αυτές έχουν επικριθεί σε πολλές χώρες, και ιδιαίτερα στις ΗΠΑ, πως οδηγούν σε καταστρατήγηση του ανταγωνισμού και είναι αντίθετες προς το δημόσιο συμφέρον (Jones , 2016). Ειδικότερες λεπτομέρειες των πρακτικών αυτών παρέχονται κάτωθι.

Η Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση είναι μια συμφωνία μεταξύ των επώνυμων εταιρειών φαρμάκων αναγνωρισμένης φήμης και των εταιρειών γενόσημων φαρμάκων για τη μείωση του ανταγωνισμού, μέσω ενός διακανονισμού κατά τον οποίο ο παραγωγός επώνυμων φαρμάκων δωροδοκεί έναν παραγωγό γενοσήμων, προκειμένου ο τελευταίος να μείνει εκτός αγοράς. Σε ένα σενάριο καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση, πρώτα ένας κατασκευαστής γενόσημων φαρμάκων υποβάλλει μία Συντομευμένη Αίτηση Νέου Φαρμάκου (Abbreviated New Drug Application - ANDA) στον αρμόδιο Οργανισμό (πχ. FDA) και, στη συνέχεια, η επώνυμη εταιρεία φαρμάκων μηνύει τη φαρμακευτική εταιρεία παραγωγής γενοσήμων για παραβίαση διπλώματος ευρεσιτεχνίας.

Τελικά, η επώνυμη εταιρεία φαρμάκων και η φαρμακευτική εταιρεία παραγωγής γενοσήμων καταλήγουν σε συμφωνία, στην οποία η εταιρεία φαρμάκων κοινόχρηστης ονομασίας συμφωνεί να μην αμφισβητήσει το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της πρώτης ή δέχεται να πουλήσει μια γενόσημη έκδοση του φαρμάκου για ορισμένο χρονικό διάστημα. Σε αντάλλαγμα, η επώνυμη εταιρεία φαρμάκων πληρώνει στην εταιρεία αντίγραφων φαρμάκων ένα αντίτιμο, επειδή η τελευταία μένει εκτός αγοράς. Γενικά, η εταιρεία των πρωτοτύπων πληρώνει στην εταιρεία γενοσήμων, περισσότερα από όσα θα κέρδιζε η δεύτερη, αν εισχωρούσε στην αγορά και προωθούσε το γενόσημο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η εταιρεία φαρμάκων εμπορικού σήματος που ασκεί την αγωγή για παραβίαση, δεν έχει καν έννομη αξίωση κατά της εταιρείας γενόσημων φαρμάκων για παραβίαση διπλώματος ευρεσιτεχνίας, επειδή το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που κατέχει έχει λήξει ή δεν είναι έγκυρο (Hemphill & Sampat, 2018). Τόσο η επώνυμη όσο και οι εταιρείες γενόσημων προϊόντων, συμφωνούν στη διευθέτηση- αντί να συνεχίσουν τις αλληλοκατηγορίες- μέχρι τη λήψη απόφασης σχετικά με την παραβίαση

του διπλώματος ευρεσιτεχνίας και την εγκυρότητα αυτού, επειδή και τα δύο μέρη αντιμετωπίζουν σημαντικούς κινδύνους, εάν οι υποθέσεις οδηγηθούν σε δίκη.

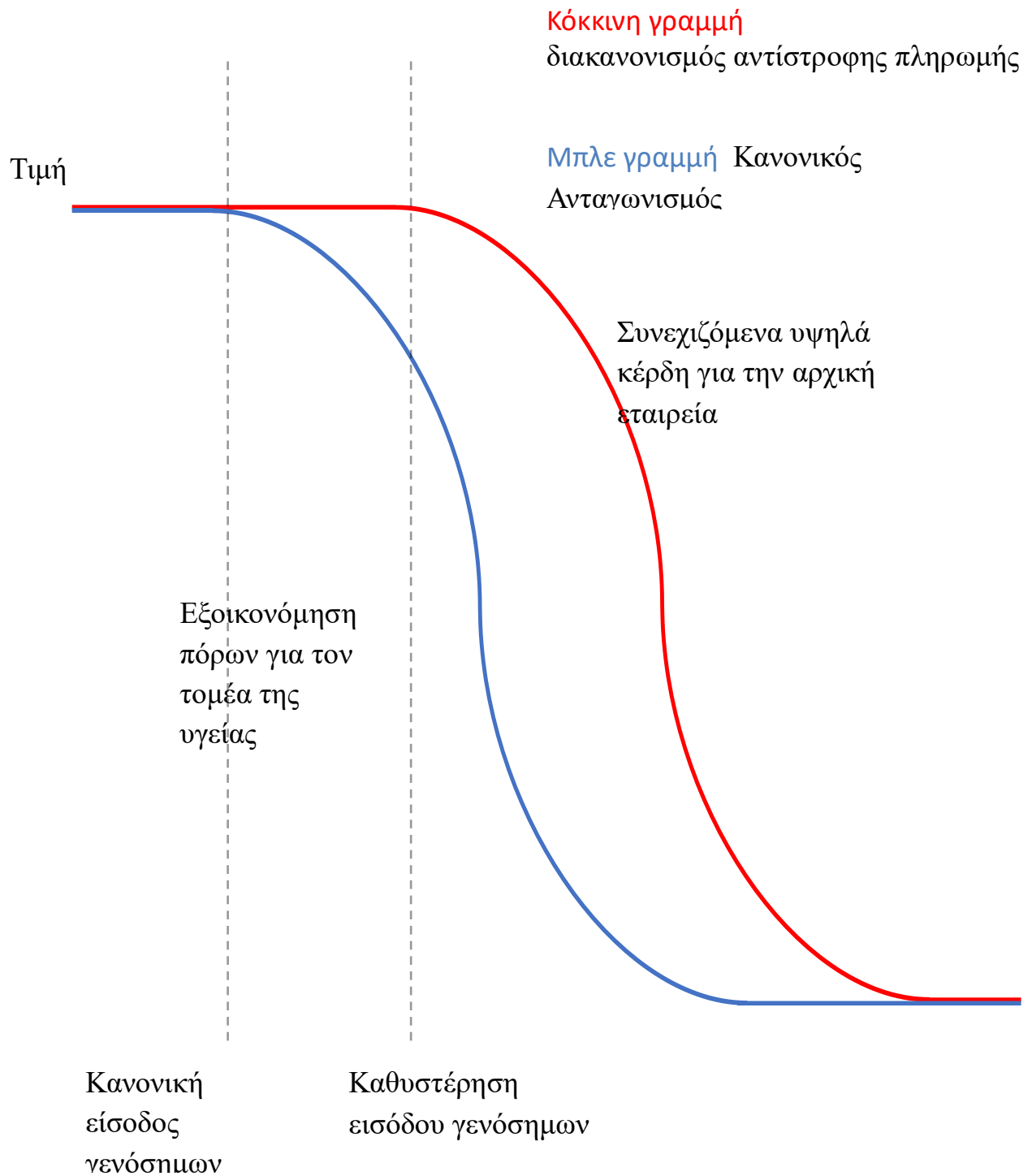
Εάν ένα δικαστήριο κρίνει ότι το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της εταιρείας φαρμάκων επωνυμίας έχει λήξει ή είναι άκυρο, αυτό οδηγεί σε απότομη μείωση των κερδών για την εταιρεία πρωτοτύπων, καθώς η δεύτερη μπορεί να εισέλθει στην αγορά και να ανταγωνιστεί επάξια για μερίδιο αγοράς (Hemphill & Sampat, 2018). Εναλλακτικά, εάν ένα δικαστήριο κρίνει έγκυρο και παραβιασμένο το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της επώνυμης εταιρείας φαρμάκων, η εταιρεία φαρμάκων κοινόχρηστης ονομασίας χάνει την αποκλειστικότητα της FDA. Όταν το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας λήξει και καταστεί κυριολεκτικά άκυρο, ο διακανονισμός καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση, παραχωρεί ένα ουσιαστικό μονοπώλιο στην επώνυμη εταιρεία φαρμάκων, το οποίο η εταιρεία αυτή δεν θα έπρεπε καν να έχει λάβει, με αποτέλεσμα να στρεβλώνεται ο ανταγωνισμός.

Ένα υποθετικό παράδειγμα για την κατανόηση αυτής της συναλλαγής είναι το εξής: ας υποθέσουμε ότι οι ετήσιες πωλήσεις του επώνυμου φαρμάκου είναι 10 εκ. ευρώ και η εταιρεία γενοσήμων επιθυμεί να εισέλθει στην αγορά και να πουλήσει το γενόσημο φάρμακο στο 10% της πατενταρισμένης τιμής του φαρμάκου (ετήσιες πωλήσεις 1 εκ ευρώ). Η επώνυμη εταιρεία θα μπορούσε να πληρώσει στην εταιρεία γενοσήμων, 10 εκατομμύρια ευρώ για να μην εισέλθει στην αγορά, ενώ εξακολουθεί να παράγει έσοδα 10 εκ. ευρώ κατά το επόμενο έτος. Και οι δύο εταιρείες κερδίζουν σε έσοδα, αλλά αυτά τα έσοδα χάνονται αυτόματα για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, αναγκάζοντας τους ασθενείς είτε να υποβληθούν σε υψηλό κόστος αγοράς ενός αναγκαίου και αναντικατάστατου είδους, είτε να μην έχουν δυνατότητα πρόσβασης στο προστατευμένο από πατέντα φάρμακο.

Το κάτωθι διάγραμμα, απεικονίζει τη λειτουργία των διακανονισμών αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση, καθώς και τις συνέπειες του.

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3.1

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΚΑΝΟΝΙΣΜΩΝ ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΗΣ ΠΛΗΡΩΜΗΣ Ή ΚΑΤΑΒΟΛΗΣ ΑΝΤΙΤΙΜΟΥ ΓΙΑ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ



Διάγραμμα 3.0.1: ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΚΑΝΟΝΙΣΜΩΝ ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΗΣ ΠΛΗΡΩΜΗΣ Ή ΚΑΤΑΒΟΛΗΣ ΑΝΤΙΤΙΜΟΥ ΓΙΑ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ

Στις ΗΠΑ η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου (FTC) εκτιμά ότι οι διακανονισμοί Αντίστροφης πληρωμής ή Καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση, κοστίζουν στους φορολογούμενους, τις ασφαλιστικές εταιρείες και τους καταναλωτές 3,5 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως (Federal Trade Commission, 2016).

Ειδικότερα στη χώρα αυτή, η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου (Federal Trade Commission FTC) έφερε στο φως τις αντι-ανταγωνιστικές πτυχές των διακανονισμών Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση στην υπόθεση FTC κατά Actavis, Inc. (Federal Trade Commission, 2016). Σε εκείνη την περίπτωση, ο κατασκευαστής γενόσημων φαρμάκων Actavis, σχεδίασε μια γενόσημη έκδοση του AndroGel, μιας αναγνωρισμένης θεραπείας υποκατάστασης τεστοστερόνης, και υπέβαλε μια Συντομευμένη Αίτηση Νέου Φαρμάκου στον Οργανισμό FDA. Η Solvay Pharmaceuticals, η οποία κατείχε το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για το AndroGel, μίλησε στην Actavis για παραβίαση διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας. Τα δύο μέρη τερμάτισαν την υπόθεση, καταλήγοντας σε διακανονισμό Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση. Οι όροι του διακανονισμού απαιτούσαν από την Actavis να συμφωνήσει να παραμείνει εκτός αγοράς έως ότου λήξει το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (σε εννέα χρόνια) και σε αντάλλαγμα η Solvay, κατέβαλε στην Actavis εκατομμύρια δολάρια από τα κέρδη της από την πώληση του AndroGel.

Η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου, μίλησε την Actavis και τη Solvay, υποστηρίζοντας ότι η συμφωνία για την εγκατάλειψη των αμφισβητήσεων για τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας- με αντάλλαγμα τον διακανονισμό Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση της Actavis, με σκοπό την αποτροπή του ανταγωνισμού γενόσημων,- παραβιάζει την ομοσπονδιακή αντιμονοπωλιακή νομοθεσία. Το 2013, το Ανώτατο Δικαστήριο των Ηνωμένων Πολιτειών εξέτασε την υπόθεση και έκρινε τελικά, ότι ο διακανονισμός παραβίαζε όντως την ομοσπονδιακή αντιμονοπωλιακή νομοθεσία. Το Ανώτατο Δικαστήριο, ωστόσο, απέρριψε το επιχείρημα της Ομοσπονδιακής Επιτροπής Εμπορίου ότι οι διακανονισμοί πληρωμής για καθυστέρηση είναι πιθανώς παράνομοι. Η απόφαση εξακολουθούσε να δημιουργεί ισχυρό προηγούμενο για την άσκηση αγωγών αντιμονοπωλιακής φύσεως, κατά κατασκευαστών προϊόντων αναφοράς, ώστε να αμφισβητηθούν οι διακανονισμοί Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση σε ανταγωνιστές γενόσημων προϊόντων και να κρατηθούν τα υποκατάστατα γενόσημα εκτός αγοράς.

Το 2015, η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου κατέθεσε παρόμοια μήνυση κατά της Cephalon, Inc. για τον διακανονισμό Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση, που ανέστειλε μια γενόσημη έκδοση ενός πρωτότυπου φαρμάκου υψηλής αποτελεσματικότητας στην αντιμετώπιση των διαταραχών ύπνου (Hemphill C. , 2018). Η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου κατέληξε σε συμφωνία με την Cephalon, η οποία απαιτούσε από την δεύτερη να συμφωνήσει να τερματίσει τους διακανονισμούς Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση και να καταβάλει 1,2 δισεκατομμύρια δολάρια ως αποζημίωση για τη συμπεριφορά της. Όπως καταδεικνύουν αυτές οι περιπτώσεις, τόσο οι επώνυμοι κολοσσοί όσο και οι συχνά μικρότερες εταιρείες παραγωγής γενόσημων φαρμάκων, έχουν αναλάβει συντονισμένη δράση για να αποτρέψουν τον ανταγωνισμό στη φαρμακευτική αγορά, δίνοντας στους επώνυμους κολοσσούς τεράστια διαπραγματευτική δύναμη, στο επίπεδο τιμολόγησης των προϊόντων τους, για μεγάλες χρονικές περιόδους.

Πολυάριθμα παραδείγματα έχουν δείξει πώς οι διακανονισμοί αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση έχουν αυξήσει υπερβολικά το κόστος για τους καταναλωτές και τα συστήματα υγείας. Η εταιρεία Cephalon έφτασε σε διακανονισμούς με 4 εταιρείες παραγωγής γενόσημων, ώστε να αναχαιτίσει την κυκλοφορία των γενόσημων εκδόσεων του Provigil μέχρι το 2012 (Stern, 2014). Για μια συλλογική αποζημίωση 300 εκατομμυρίων δολαρίων, η Cephalon σύναψε διακανονισμούς που, όπως παραδέχτηκε ο διευθύνων σύμβουλός της, «παρείχαν έξι επιπλέον χρόνια προστασίας των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας τους», τα οποία αντιστοιχούσαν σε 4 δισεκατομμύρια δολάρια σε πωλήσεις, που δεν θα είχε πραγματοποιήσει κάτω από άλλες συνθήκες.

Σε μια άλλη περίπτωση, σε συμφωνία με την εταιρεία γενόσημων Sun Pharmaceuticals, η Novartis καθυστέρησε τη διαθεσιμότητα του γενόσημου Imatinib, που θα ανταγωνιζόταν το φάρμακο αναφοράς στη θεραπεία της λευχαιμίας, Gleevec, για 7 ολόκληρους μήνες μετά το τέλος της περιόδου ισχύος του σύνθετου διπλώματος ευρεσιτεχνίας του, από τον Ιούλιο του 2015 έως τον Φεβρουάριο του 2016 (Falconi, 2015). Επειδή η τιμή του Imatinib αυξήθηκε από 26.000 δολάρια/έτος (αρχική τιμή το 2001), σε 132.000 δολάρια/έτος το 2014, μια καθυστέρηση 6 μηνών ισοδυναμεί με ροή εσόδων από την επέκταση της πατέντας, τουλάχιστον 2 ετών στην τιμή κυκλοφορίας.

Το ζήτημα αυτής της στρατηγικής προέρχεται από το αμοιβαίο οικονομικό όφελος, τόσο για τους παραγωγούς εμπορικών σημάτων, όσο και για τους παραγωγούς γενόσημων προϊόντων εις βάρος των ασθενών και του ασφαλιστικού συστήματος υγειονομικής περίθαλψης.

3.3 Συμφωνίες που σχετίζονται με «εξουσιοδοτημένα γενόσημα φάρμακα», (“authorized generics,” AGs)

Παρόμοιες μορφές διακανονισμών αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση, μπορούν να περιλαμβάνουν συμφωνίες που σχετίζονται με τα λεγόμενα «εξουσιοδοτημένα γενόσημα φάρμακα» (“authorized generics,” AGs), τα οποία είναι φαρμακευτικά προϊόντα που παράγονται από την ίδια εταιρεία που κατέχει την πρωτότυπη άδεια (brand-name drugs), αλλά πωλούνται ως γενόσημα. Αυτό συμβαίνει κατά τη διάρκεια της περιόδου που η αρχική προστασία πατέντας για το πρωτότυπο φάρμακο εξακολουθεί να ισχύει. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η εταιρεία μπορεί να παράγει και να πωλεί μια γενόσημη έκδοση του ίδιου (της) του φαρμάκου, υπό την έννοια ότι αυτό θεωρείται γενόσημο αλλά πλήρως εξουσιοδοτημένο από την κατοχή της άδειας του πρωτότυπου.

Η ύπαρξη αυτών των "εξουσιοδοτημένων γενόσημων φαρμάκων", συνήθως συμβαίνει σε πλαίσιο συμφωνίας μεταξύ της φαρμακευτικής εταιρείας και των κατασκευαστών αντιγραφικών φαρμάκων ή καταναλωτικών ομίλων. Αυτή η πρακτική, μπορεί να ωφελήσει την εταιρεία που κατέχει την πρωτότυπη άδεια, καθώς εξακολουθεί να λαμβάνει έσοδα από τις πωλήσεις του πρωτότυπου προϊόντος, αλλά και του εξουσιοδοτημένου γενόσημου, ενόσω παρέχει και μια εναλλακτική πιο οικονομική επιλογή για τους καταναλωτές (Feldman & Wang, 2017).

Με άλλα λόγια, εν όψει του ανταγωνισμού των γενόσημων, οι κατασκευαστές φαρμάκων με επώνυμα προϊόντα μερικές φορές λανσάρουν τα δικά τους γενόσημα φάρμακα, τα οποία, για να διακρίνονται από τα συνηθισμένα γενόσημα, ονομάζονται «εξουσιοδοτημένα ή εγκεκριμένα γενόσημα». Τα εγκεκριμένα γενόσημα είναι επίσης γνωστά ως ψευδο-γενόσημα (pseudo-generics) ή επώνυμα γενόσημα (branded generics). Αυτά περιέχουν ακριβώς τα ίδια συστατικά με τα αυθεντικά επώνυμα

φάρμακα και μάλιστα βγαίνουν από τις ίδιες γραμμές παραγωγής. Επίσης, είθισται να κάνουν την εμφάνισή τους στην αγορά περίπου την εποχή που τα «πραγματικά» ανταγωνιστικά γενόσημα (άλλων εταιρειών- true generics), πρόκειται να εισέλθουν στην αγορά.

Τα εξουσιοδοτημένα γενόσημα μπορούν να μειώσουν τα έσοδα του πρώτου νεοεισερχόμενου σε μορφή γενόσημου προϊόντος, έως και 60% κατά τους πρώτους 6 μήνες έπειτα από την απώλεια της εμπορικής αποκλειστικότητας (Commission, 2011). Ειδικότερα στις ΗΠΑ, η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου (FTC) εκτιμά ότι η εισαγωγή εκδόσεων εξουσιοδοτημένων γενόσημων φαρμάκων, κατά τη διάρκεια της περιόδου των 180 ημερών, οδηγεί κατά μέσο όρο σε βραχυπρόθεσμη μείωση των τιμών λιανικής του καταναλωτή από 9% έως 18%, και αντίστοιχα μείωση των τιμών χονδρικής κατά 17% έως 27%. Αν και αυτή η βραχυπρόθεσμη μείωση της τιμής είναι περισσότερο από ευπρόσδεκτη, η απειλή της παραγωγής και εμπορίας εγκεκριμένων γενόσημων φαρμάκων μπορεί να χρησιμεύσει ως καταναγκαστικό εργαλείο, διότι η εισαγωγή του ανταγωνισμού γενόσημων φαρμάκων μειώνει τα έσοδα του πρώτου παραγωγού κατά (κατά μέσο όρο) 40% έως 52% κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκλειστικότητας και κατά 53% έως 62% κατά τους 30 μήνες που έπονται της περιόδου προστασίας της πατέντας (Commission, 2015).

Αν και το τελικό καθαρό αποτέλεσμα της εισαγωγής των εγκεκριμένων γενόσημων φαρμάκων στην ευημερία των καταναλωτών, δεν είναι απολύτως σαφές, αυτό που γίνεται εντούτοις αντιληπτό είναι ότι οι διακανονισμοί αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση σήμερα, συχνά περιλαμβάνουν πληρωμή με τη μορφή “υποσχέσεων” των εταιρειών με άδειες προϊόντων αναφοράς, να μην εισαγάγουν εξουσιοδοτημένα γενόσημα φάρμακα στην αγορά, που θα ανταγωνίζονταν τα πραγματικά γενόσημα φάρμακα, γεγονός που εξυπηρετεί και τα δύο μέρη.

Οι διακανονισμοί με ρήτρες ΜΗ-εισαγωγής εγκεκριμένων γενόσημων φαρμάκων αφορούσαν μερικά από τα πιο δημοφιλή φάρμακα στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένου του φαρμάκου Adderall XR για τη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ), του αντικαταθλιπτικού Effexor XR, του φαρμάκου Nexium για τη θεραπεία της γαστρο-οισοφαγικής παλινδρόμησης, του πεπτικού έλκους και του συνδρόμου Ζόλιγκερ-Ελισον και τέλος του Plavix, ενός

αντιαμοπεταλιακού παράγοντα, που χρησιμοποιείται για τη μείωση του κινδύνου καρδιακών παθήσεων και εγκεφαλικού επεισοδίου σε άτομα υψηλού κινδύνου (Carrier M. , 2017).

Ένα άλλο χαρακτηριστικό παράδειγμα διακανονισμού αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση μη «εγκεκριμένου γενόσημου», αφορούσε στην περίπτωση της Warner Chilcott, η οποία προσφέρθηκε να παραιτηθεί από την παρασκευή του εξουσιοδοτημένου γενόσημου της, της αντισυλληπτικής αιθινυλοιστραδιόλης- νοραιθινδρόνης (Loestrin 24Fe), με αντάλλαγμα την καθυστερημένη έναρξη των πωλήσεων της Watson, η οποία ηγείτο της πρώτης νεοεισερχόμενης γενόσημης εκδοχής της αντισυλληπτικής ουσίας (Dabrowska, 2017).

Οι υποσχέσεις των εταιρειών φαρμάκων αναφοράς, να μην εισαγάγουν εγκεκριμένα γενόσημα φάρμακα στην αγορά, είναι εξαιρετικά πολύτιμες για τις εταιρείες που παράγουν τα αντιγραφικά (Yvon, 2016). Στην πραγματικότητα, αυτοί οι διακανονισμοί μπορούν να θεωρηθούν ως μια μορφή διαίρεσης της αγοράς, με την εταιρεία γενόσημων να συμφωνεί στην καθυστέρηση της εισόδου του αντίγραφου φαρμάκου της στην αγορά (παρατείνοντας το μονοπώλιο της επώνυμης φαρμακευτικής εταιρείας ισχυρού εμπορικού σήματος) και την επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία ισχυρού εμπορικού σήματος να συμφωνεί, να μην εισαγάγει εγκεκριμένα γενόσημα κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκλειστικότητας του πρώτου γενόσημου. Στην περίπτωση αυτή, δημιουργείται στην πραγματικότητα ένα μονοπώλιο γενόσημων.

Το θέμα αυτό αναλύεται διεξοδικά σε επόμενο κεφάλαιο της παρούσης μελέτης.

3.4 Περιοριστική διανομή που βασίζεται σε κατάχρηση των όρων περί- Στρατηγικών Αξιολόγησης και Μετριάσμου Κινδύνου (REMS)- της ασφάλειας των φαρμάκων

Οι επώνυμες εταιρείες φαρμάκων με προϊόντα αναγνωρισμένης φήμης μπορούν να αποτρέψουν μονομερώς την είσοδο γενόσημων φαρμάκων στην αγορά, κάνοντας

κατάχρηση των όρων περί πολιτικών που αφορούν στο πλάνο στρατηγικής αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου (ιδιαίτερων) παρενεργειών φαρμάκων (Risk Evaluation & Mitigation Strategies - REMS) του Οργανισμού FDA ή εφαρμόζοντας ένα παρόμοιο περιοριστικό σύστημα διανομής (Dabrowska, 2017).

Τα "Risk Evaluation and Mitigation Strategies" (REMS) αποτελούν ένα πρόγραμμα που επιβάλλεται από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA) για ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν αναγνωρισθεί ότι φέρουν συγκεκριμένους κινδύνους για τους ασθενείς. Τα REMS είναι ένα σύστημα που έχει σχεδιαστεί για να περιορίσει τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χορήγηση ενός φαρμάκου, ενθαρρύνοντας την ασφαλή χρήση και διασφαλίζοντας ότι οι ασθενείς και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης είναι ενήμεροι για τους κινδύνους και τις προφυλάξεις που απαιτούνται. Στα μέτρα που περιλαμβάνουν τα REMS, είναι οι περιορισμοί διανομής, η εκπαίδευση των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και ασθενών, η παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας και άλλα. Στόχος είναι να διασφαλιστεί ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που φέρουν σημαντικούς κινδύνους χρησιμοποιούνται με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Οι μέθοδοι ρύθμισης για αυτά τα φάρμακα συνήθως υπερβαίνουν τις τυπικές απαιτήσεις επισήμανσης και διατίθενται συχνά σε πολλές (Feldman & Wang, 2017). Τα REMS επικεντρώνονται στην πρόληψη, παρακολούθηση και διαχείριση ενός συγκεκριμένου σοβαρού κινδύνου, με την ενημέρωση, την εκπαίδευση και την ενίσχυση των ενεργειών για τη μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας του συμβάντος.

Για τον λόγο αυτό, περιλαμβάνουν περιορισμούς και απαιτήσεις από τον κάτοχο της άδειας του φαρμάκου, έως τους συνταγογράφους γιατρούς, διανομείς και ασθενείς, που προβλέπουν σωρεία προτάσεων, όπως ειδικές ενημερώσεις, φυλλάδια επικοινωνίας, κλινικές παρεμβάσεις, πιστοποιήσεις, προγράμματα παρακολούθησης ασθενών, εγγραφή σε μητρώα ασθενών, εργαστηριακούς ελέγχους, υποβολή αναφορών για τα αποτελέσματα της θεραπείας και ανάλογους περιορισμούς σχετικά με το πού μπορεί να διανεμηθεί το φάρμακο, όπως λόγου χάρη περιοριστική διάθεση μόνο σε νοσοκομείο ή αποκλειστική διάθεση σε πιστοποιημένο φαρμακείο ειδικότητας.

Δεδομένου ότι ο Αμερικάνικος Οργανισμός Τροφίμων & Φαρμάκων (FDA) μπορεί να επιβάλει περιορισμούς στην πώληση, διανομή ή εμπορία ενός φαρμάκου, έχει θέσει

το πρόγραμμα των REMS σε κατάσταση «ώριμο για κατάχρηση» (ripe for abuse), όρος που αναφέρεται προφανώς σε μια κατάσταση ή ευκαιρία που μπορεί να αξιοποιηθεί αρνητικά, έχοντας κατά νου τις διάφορες τακτικές γνωστών πολυεθνικών εταιρειών, που ενδεχομένως να ήθελαν να κρατήσουν τα γενόσημα εκτός αγοράς.

Όταν μια εταιρεία παραγωγής γενόσημων φαρμάκων υποβάλλει Συντομευμένη Αίτηση Νέου Φαρμάκου, με σκοπό να παράξει ένα ουσιωδώς όμοιο φάρμακο με το προϊόν αναφοράς, πρέπει να αποδείξει ότι το αντιγραφικό φάρμακό της είναι βιοϊσοδύναμο (δηλαδή αναμένεται να είναι ομοιοδραστικό) με το πρωτότυπο φάρμακο, εξετάζοντας και συγκρίνοντας δείγματα του αρχικού, έναντι του αντιγράφου του (Dabrowska, 2017). Η ίδια η νομοθεσία, μέσω της στρατηγικής αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου των προβληματισμών της περί συγκεκριμένων παρενεργειών, δίνει στις εταιρείες κατόχους εμπορικής αποκλειστικότητας, μια «υποτιθέμενη δικαιολογία» να αρνηθούν τη διάθεση δειγμάτων των φαρμάκων τους με σκοπό τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας, προς τις εταιρείες παραγωγής κλώνων.

Εκμεταλλεζόμενη αυτές τις συνθήκες, η εταιρεία φαρμάκων με εμπορικό σήμα εφαρμόζει ένα περιοριστικό σύστημα διανομής και επιτρέπει τη χορήγηση του φαρμάκου της, μόνο από εγκεκριμένα νοσοκομεία ή ειδικά πιστοποιημένα φαρμακεία (Feldman & Wang, 2017). Αυτός ο περιορισμός δηλαδή, επιτρέπει καταχρηστικά στις επώνυμες επιχειρήσεις να αρνούνται να πουλήσουν τα δείγματά τους στην εταιρεία παραγωγής γενόσημων, με αποτέλεσμα η τελευταία να αντιμετωπίζει πρόσθετο κόστος και εμπόδια στην πρόσβαση δειγμάτων του προϊόντος αναφοράς, μη μπορώντας να αποδείξει ότι το γενόσημο που παρήγαγε είναι τελικά βιοϊσοδύναμο του φαρμάκου με το εμπορικό σήμα. Πρόκειται συνεπώς για μια κατάχρηση της ομοσπονδιακής οδηγίας, η οποία επιτρέπει πρακτικά να διατηρούνται τα μονοπωλιακά κέρδη και οι υψηλές τιμές των φαρμάκων αναφοράς. Το γεγονός ότι οικονομικά ισχυρές εταιρείες οικειοποιούνται για ίδιον όφελος έναν κοινοτικό περιορισμό, είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό και επικίνδυνο για τον ανταγωνισμό των γενόσημων, καθώς η πρακτική αυτή δεν συνδέεται με την προστασία των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και μπορεί να συνεχιστεί επ' αόριστο, ακόμη και μετά τη λήξη όλων των αποκλειστικών δικαιωμάτων.

Το συγκεκριμένο θέμα προσέλκυσε την προσοχή του κοινού το έτος 2015, όταν η Turing Pharmaceuticals απέκτησε Πυριμεθαμίνη (Daraprim), ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας θανατηφόρας παρασιτικής λοίμωξης του εγκεφάλου και στη συνέχεια αύξησε δραστικά την τιμή του εν λόγω φαρμάκου, κατά 5.000 τοις εκατό (Dabrowska, 2017). Πριν εξαγοραστεί από την Turing, το Daraprim ήταν ένα ευρέως διαθέσιμο σκεύασμα, με σχετικά χαμηλή τιμή και πωλούνταν μέσω χονδρεμπόρων και φαρμακείων. Λίγο πριν αγοραστούν τα δικαιώματά του από την Turing, το φάρμακο ξαφνικά μεταβαίνει σε περιορισμένη διανομή μέσω μόνο ενός εξειδικευμένου φαρμακείου, χωρίς καμία σαφή ή έγκυρη αιτιολόγηση ασφάλειας. Αυτή η ενέργεια κατέστησε πολύ πιο δύσκολη τη λήψη, για τους ανταγωνιστές - παραγωγούς αντιγράφων, των απαραίτητων δειγμάτων που απαιτούνταν για τις προβλεπόμενες μελέτες βιοϊσοδυναμίας. Η συγκεκριμένη κίνηση της αδικαιολόγητης αύξησης της τιμής του φαρμάκου, προκάλεσε έντονη κριτική και κοινωνική κατακραυγή για την πρακτική της υπερβολικής αύξησης των τιμών φαρμάκων και οδήγησε σε σημαντική δημόσια συζήτηση για την προσβλητική φαρμακευτική πολιτική, που ματαιώνει οποιαδήποτε πρόσβαση σε εναλλακτικές επιλογές χαμηλότερων τιμών.

3.5 Άσκηση πίεσης (Lobbying) κατά της διασυνοριακής εισαγωγής φαρμάκων

Η τιμή πανομοιότυπων επώνυμων φαρμάκων, ως γνωστόν διαφέρει από χώρα σε χώρα. Στον Καναδά ή το Ηνωμένο Βασίλειο η τιμή ενός φαρμάκου μπορεί να είναι τόσο χαμηλή, όσο το 20% έως 50% της αντίστοιχης τιμής του στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Kantarjian, Mathisen, & Lipton, 2015). Επιπλέον, εκτός από τις διαφοροποιήσεις στις τιμές των προϊόντων, λόγω των διαφορετικών στρατηγικών και τακτικών άσκησης πίεσης συγκεκριμένων κρατών, ορισμένα γενόσημα φάρμακα ενδέχεται να γίνουν διαθέσιμα εκτός των χωρών αυτών, πολύ νωρίτερα από ό,τι εντός των χωρών. Για παράδειγμα, το φάρμακο με εμπορική ονομασία Imatinib, τιμολογήθηκε το 2014 στα 132.000 δολάρια για 1 έτος θεραπείας στις Ηνωμένες Πολιτείες. Ταυτόχρονα, η τιμή του στον Καναδά ήταν μόνο 38.000 δολάρια ανά ετήσια

θεραπεία, ενώ το 2015 κυκλοφορούσαν 18 γενόσημες εκδόσεις του Imatinib παγκοσμίως (Kantarjian, Mathisen, & Lipton, 2015).

Για να αποκτήσουν προσιτά φάρμακα ορισμένοι ασθενείς θα επιδιώξουν να εισάγουν φάρμακα από άλλες χώρες για προσωπική τους χρήση. Υπάρχει μια ισχυρή και σαφής ένδειξη ότι τα διεθνή διαδικτυακά φαρμακεία είναι εξίσου ασφαλή με τα εγχώρια και ότι η εισαγωγή φαρμάκων είναι ασφαλής (Levitt, 2018). Ωστόσο, οι νόμοι σε ορισμένες χώρες αποτρέπουν την εισαγωγή φαρμάκων για ατομική χρήση, συνήθως «προς το συμφέρον της δημόσιας ασφάλειας». Αυτό αποθαρρύνει τους ασθενείς από το να αναζητούν τα ίδια φάρμακα σε φθηνότερες αγορές. Η κατάργηση των εμποδίων στη διασυνοριακή εισαγωγή φαρμάκων θα βελτιώσει τις δυνάμεις της αγοράς και θα αυξήσει την πίεση για πιο προσιτές και οικονομικότερες τιμές των φαρμάκων.

Η άσκηση πίεσης ή lobbying κατά της διασυνοριακής εισαγωγής φαρμάκων, αναφέρεται στις προσπάθειες ομάδων ενδιαφερομένων, συχνά φαρμακευτικών εταιρειών, να επηρεάσουν τη νομοθεσία ή τις πολιτικές που αφορούν στην εισαγωγή φαρμάκων από άλλες χώρες. Συνήθως, ο στόχος του lobbying είναι να προστατεύσει τα συμφέροντα της εταιρείας στην εθνική αγορά.

Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με διάφορους τρόπους, όπως:

1. **Επιρροή στη νομοθεσία:** Οι φαρμακευτικές εταιρείες μπορούν να προσπαθήσουν να επηρεάσουν την κατάρτιση νόμων και κανονισμών που διέπουν τη διασυνοριακή εισαγωγή φαρμάκων. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει προσπάθειες για τη θέσπιση πιο αυστηρών κανονισμών ή περιορισμών που δυσχεραίνουν τις εισαγωγές.
2. **Δημόσιες σχέσεις:** Οι εταιρείες μπορούν να χρησιμοποιήσουν καμπάνιες δημόσιων σχέσεων για να διαμορφώσουν τη δημόσια γνώμη υπέρ των περιορισμών στις εισαγωγές φαρμάκων, εικονικά, ως μέτρα για την προστασία της δημόσιας υγείας ή της ασφάλειας των ασθενών.
3. **Πολιτικές «συναλλαγές»:** Οι εταιρείες μπορούν να συμμετέχουν σε πολιτικές συναλλαγές, όπως χορηγίες και δωροδοκίες, για να ασκήσουν επιρροή σε πολιτικούς ή άλλους λήπτες αποφάσεων.

Αυτές οι πρακτικές μπορεί να προκαλέσουν ανησυχίες όταν οδηγούν σε περιορισμούς, που ενδέχεται να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην προσβασιμότητα ή την τιμή των φαρμάκων για τους ασθενείς.

3.6 Εξαγορά του ανταγωνισμού

Η πρακτική της απλής εξαγοράς ανταγωνιστικών εταιρειών από φαρμακευτικές εταιρείες και της άμεσης και δραστηκής αύξησης των τιμών των φαρμάκων, είναι γνωστή ως "pharmaceutical mergers and acquisitions" (M&A) ή "acquisition of competitors." Πρόκειται για μια στρατηγική συγχωνεύσεων και εξαγορών, που έχει προκαλέσει ανησυχίες στον τομέα της υγείας, καθώς επηρεάζει την προσβασιμότητα και την τιμή των φαρμάκων, καταστέλλοντας την πρόσβαση σε φτηνά γενόσημα φάρμακα και αυξάνοντας σημαντικά το κόστος της φαρμακευτικής θεραπείας (Rockoff & Silverman, 2019).

Τίποτα δεν αλλάζει όσον αφορά τη δομή των φαρμάκων, τις ιδιότητες, την πηγή των πρώτων υλών, την εργαστηριακή παραγωγή, τις κλινικές δοκιμές *in vitro* & *in vivo* ή τις ακριβότερες υποδομές. Η μόνη αλλαγή είναι ο ιδιοκτήτης του φαρμάκου. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η Turing Pharmaceuticals που απέκτησε την Pyrimethamine (που παράγει το Daraprim, ένα φάρμακο 62 ετών που χρησιμοποιείται -μεταξύ άλλων και - για τη θεραπεία της τοξοπλάσμωσης), τον μοναδικό παραγωγό των ΗΠΑ και αύξησε την τιμή ενός δισκίου από 13,50 δολάρια σε 750,45 δολάρια (Economist, 2018).

Συνήθως οι φαρμακευτικές εταιρείες θεωρούν ότι το καθήκον τους είναι έναντι των μετόχων τους και το καθήκον αυτό ικανοποιείται, με τη μεγιστοποίηση της αξίας των φαρμάκων. Αλλά «αξία» εδώ, σημαίνει αυτό που μπορεί να αντέξει η αγορά και όχι η πραγματική αξία για τους ασθενείς. Με την εξαγορά του ανταγωνισμού, η εταιρεία μπορεί να κυριαρχήσει στην αγορά και να ελέγξει περισσότερο την τιμολόγηση των φαρμάκων. Η προσέγγιση της Valeant να αγοράζει γενόσημα φάρμακα και να αυξάνει υπερβολικά τις τιμές, έχει επισημανθεί ως μια ακραία αλλά αυξανόμενη τάση στις στρατηγικές των φαρμακευτικών εταιρειών (Morgenson, 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 2014, η Valeant δαπάνησε μόνο το 3% των πωλήσεων στην έρευνα και την ανάπτυξη, αλλά πλήρωσε τα κορυφαία 5 στελέχη της το 1,5% των πωλήσεων της.

Τέτοιες στρατηγικές δυστυχώς, φαίνεται να έχουν γίνει μια γενικότερη τάση, έχοντας προκαλέσει αντιδράσεις από καταναλωτικό κοινό, φορείς & οργανώσεις υγείας,

πολιτικό και ασφαλιστικό σύστημα, οι οποίοι εκφράζουν ανησυχίες για την επίπτωση στην δημόσια υγεία και την προσβασιμότητα των ασθενών σε βιώσιμη θεραπεία. Η διπλή αποστολή της κοινωνικής εταιρικής ευθύνης, μοιάζει να εγκαταλείπεται στο βωμό της μεγιστοποίησης των κερδών με οποιοδήποτε τρόπο, όπου ο σκοπός αγιάζει τα μέσα.

3.7 Αναφορές / Αιτήσεις Πολιτών (Citizens petition)

Οι κατασκευαστές επώνυμων φαρμάκων, έχουν επίσης χρησιμοποιήσει δημιουργικά τις λεγόμενες Αναφορές / Αιτήσεις πολιτών για να καθυστερήσουν την εμπορία γενόσημων φαρμάκων (Feldman & Wang, 2017). Αυτές οι Αναφορές / Αιτήσεις, επιτρέπουν σε άτομα ή ομάδες – συμπεριλαμβανομένων εταιρειών – να ζητήσουν από τις αρμόδιες αρχές (όπως πχ. τον FDA) την αλλαγή ή την αναθεώρηση μιας φαρμακευτικής πολιτικής ή διαδικασίας, ώστε οι αρμόδιοι φορείς να λάβουν μέτρα προκειμένου να μην εγκρίνουν την αίτηση, λόγω ανησυχιών (δηλαδή να παρεμποδίσουν την είσοδο) από την χρήση γενόσημων φαρμάκων.

Μεταξύ του 2011 και 2019, ο FDA έλαβε 124 Αναφορές/ Αιτήσεις Πολιτών που αφορούσαν σε εκκρεμείς γενικές αιτήσεις και μεταξύ αυτών οι 108 ήταν από παραγωγούς φαρμάκων με εμπορικό σήμα (Carrier & Minniti, Citizen petitions: long, late-filed, and at-last denied, 2017). Πολλές από τις Αναφορές/ Αιτήσεις Πολιτών, σχετίζονται με φάρμακα που είναι περίπλοκο να αντιγραφούν—συμπεριλαμβανομένων δερματολογικών σκευασμάτων ή φαρμάκων που δρουν τοπικά στην γαστρεντερική οδό (αντί να απορροφούνται συστηματικά).

Ένα τυπικό επιχείρημα στις Αναφορές/ Αιτήσεις Πολιτών ήταν η κριτική για τον τρόπο που γίνεται ο έλεγχος βιοϊσοδυναμίας του FDA και οι σχετικές διαδικασίες που εφαρμόζονται, οι οποίες κρίνονταν άλλοτε ως ανεπαρκείς και άλλοτε ως πολύπλοκες και επιβραδυντικές. Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός θα έπρεπε να μην εγκρίνει την αίτηση χωρίς περαιτέρω δοκιμές και λοιπούς ελέγχους (Kesselheim & Gagne, 2015).

Ακολουθούν κάποιες άλλες πιθανές πτυχές που μπορεί να αναφέρονται:

1. **Ανεπαρκής Έλεγχος Ασφάλειας και Αποτελεσματικότητας:** Οι αιτούντες μπορεί να ισχυριστούν ότι ο έλεγχος βιοϊσοδυναμίας δεν καλύπτει επαρκώς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του γενόσημου φαρμάκου, σε σύγκριση πάντα με το αρχικό φάρμακο.
2. **Υποκείμενα Προβλήματα στη Διαδικασία Έγκρισης:** Οι αιτούντες μπορεί να επισημαίνουν υποτιθέμενα προβλήματα στη διαδικασία έγκρισης του FDA, όπως αργή διεκπεραίωση αιτήσεων ή περίπλοκες διαδικασίες.
3. **Κλινικές Δοκιμές και Δεδομένα:** Οι αιτούντες μπορεί να υποστηρίξουν ότι απαιτούνται επιπλέον κλινικές δοκιμές ή δεδομένα για να διαπιστωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του γενόσημου φαρμάκου.
4. **Πιθανοί Κίνδυνοι ή Παρενέργειες:** Οι αιτούντες μπορεί να επισημαίνουν πιθανούς κινδύνους ή σοβαρές παρενέργειες που, κατά την άποψή τους, δεν έχουν επαρκώς ερευνηθεί ή δεν έχουν ληφθεί υπόψη.

Αυτά τα επιχειρήματα συνήθως προσπαθούν να διατυπώσουν αμφιβολίες σχετικά με την εγκριτική διαδικασία του FDA και την αξιολόγηση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των αντιγραφικών φαρμάκων.

Σε μια περίπτωση, μια επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία υπέβαλε 24 διαφορετικές Αναφορές / Αιτήσεις Πολιτών στον FDA μεταξύ 2006 και 2019 για να καθυστερήσει την έγκριση των Αρχών, μιας γενόσημης αντιβιοτικής παραλλαγής, της από του στόματος βανκομκίνης (Vancocin), που χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία της διάρροιας που σχετίζεται με το βακτήριο που προκαλεί σοβαρά εντερικά προβλήματα, *Clostridium difficile* (Federal Trade Commission, 2017).

Σε απάντηση των αναφορών που λαμβάνει, ο FDA συνήθως ανταποκρίνεται με διεξοδικές έρευνες που ενδέχεται να καθυστερήσουν τις εγκρίσεις των γενόσημων φαρμάκων. Σε σχετική έκθεση που υποβλήθηκε στο Κογκρέσο το 2016 για παράδειγμα, ο FDA δήλωσε ότι οι Αναφορές/ Αιτήσεις Πολιτών είχαν ως αποτέλεσμα 5 καθυστερημένες εγκρίσεις φαρμάκων μεταξύ 2013 και 2015 (U.S. Food and Drug Administration, 2016). Αν και τέτοιες αναφορές μπορεί να εγείρουν ζητήματα σχετικά με τη βιοϊσοδυναμία και την πιθανή ανάγκη για πρόσθετες δοκιμές, εγκρίθηκαν μόνο 3 από τις 67 (4%) υποβληθείσες Αναφορές / Αιτήσεις πολιτών κατά τη διάρκεια αυτής

της περιόδου, ωστόσο οι καθυστερήσεις στις εγκρίσεις των γενόσημων φαρμάκων ήταν σημαντικές και αποθαρρυντικές (Carrier & Minniti, Citizen petitions: long, late-filed, and at-last denied, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΕΝΑ ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗΣ

4.1. Η καθυστέρηση της διαθεσιμότητας οικονομικά προσιτών γενόσημων φαρμάκων ως παγκόσμιο πρόβλημα

- Η ΕΙΔΙΚΟΤΕΡΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ

Τα ζητήματα και τα θέματα που αναλύθηκαν παραπάνω, περιορίζονται στις Ηνωμένες Πολιτείες καθώς η σχετική ακαδημαϊκή βιβλιογραφία προέρχεται από τη χώρα αυτή. Ωστόσο, οι στρατηγικές για την καθυστέρηση της διαθεσιμότητας οικονομικά προσιτών γενόσημων φαρμάκων, αποτελούν παγκόσμιο πρόβλημα. Παρακάτω παρατίθενται αρκετές περιπτώσεις καθυστέρησης της διάθεσης οικονομικότερων ουσιαδώς όμοιων φαρμάκων κυρίως στη Ευρωπαϊκή Ένωση αλλά και σε άλλες χώρες, όπως ο Καναδάς και το Ηνωμένο Βασίλειο.

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή, ως αρμόδιος φορέας για τη διασφάλιση του απρόσκοπτου ανταγωνισμού στην ΕΕ, εξέτασε τους διάφορους διακανονισμούς που αφορούν στον περιορισμό της εισόδου αντιγραφικών φαρμάκων, συχνά παρακολουθώντας τις συμφωνίες μεταξύ εταιρειών και τη συμπεριφορά των δεσποζουσών επιχειρήσεων, λαμβάνοντας μέτρα εναντίον τους εάν θεωρηθεί και προκύψει υποψία ότι αντιβαίνουν στον ανταγωνισμό. Εάν επιβεβαιωθούν οι υποψίες αυτές και παραβιαστούν οι αντιμονοπωλιακοί κανόνες της ΕΕ (άρθρα 101 και 102 της ΣΛΕΕ, Συνθήκης για τη

Λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης), η επιτροπή μπορεί να εκδώσει αποφάσεις με τις οποίες διατάσσει τις εμπλεκόμενες εταιρείες σε παύση της παραβατικής συμπεριφοράς, επιβάλλοντας ταυτόχρονα πρόστιμα. Σύμφωνα με τα ως άνω άρθρα της ΣΛΕΕ:

1. **Άρθρο 101:** Αντιμονοπωλιακή συμπεριφορά των επιχειρήσεων. Αυτό το άρθρο αφορά σε συμφωνίες μεταξύ επιχειρήσεων που ενδέχεται να παρεμποδίζουν, να περιορίζουν ή να αλλοιώνουν τον ανταγωνισμό.
2. **Άρθρο 102:** Κατάχρηση κυρίαρχης θέσης στην αγορά. Αυτό το άρθρο αφορά σε επιχειρήσεις που κατέχουν δεσπόζουσα θέση στην αγορά και προβαίνουν σε πρακτικές που ενδέχεται να παρεμποδίζουν τον ανταγωνισμό.

Στο πλαίσιο αυτό, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή δημοσίευσε το 2009 μια έρευνα για τον φαρμακευτικό τομέα, που επικεντρώθηκε σε «πρακτικές που μπορούν να χρησιμοποιήσουν οι εταιρείες για να εμποδίσουν ή να καθυστερήσουν τον ανταγωνισμό των γενοσήμων καθώς και για να εμποδίσουν ή να καθυστερήσουν την ανάπτυξη ανταγωνιστικών προϊόντων [στα φαρμακευτικά προϊόντα με ισχυρό εμπορικό σήμα]» (European Commission, 2004). Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εξέδωσε σειρά μεμονωμένων αποφάσεων κατά φαρμακευτικών εταιρειών, λόγω παραβίασης των αντιμονοπωλιακών κανόνων της ΕΕ, οι οποίες κυρίως αφορούσαν υπερβολική τιμολόγηση, με σκοπό την αποκατάσταση του ανταγωνισμού στην αγορά και τη διασφάλιση της συμμόρφωσης με τους κανόνες του ανταγωνισμού.

Η έκθεση, αναφορικά με την μελέτη αυτή, αναφέρει ότι διαπιστώθηκε πως το 22% των διακανονισμών - από το 2000 έως το 2008 - περιελάμβανε διακανονισμούς Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση από φαρμακευτικές εταιρείες με ισχυρό εμπορικό σήμα προς εταιρείες αντιγράφων και περιορισμό στην είσοδο γενοσήμων στην αγορά. Έκτοτε, η έρευνα συνεχίστηκε και επικεντρώθηκε σε 5 ασκήσεις ελέγχου που γενικά διαπίστωσαν μείωση των διακανονισμών Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση.

Μια πιο πρόσφατη σχετική έκθεση, που δημοσιεύθηκε το 2014 από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, ανέφερε μείωση των διακανονισμών που συνεπάγονται Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση στο 8% (European Commission, 2014a).

Εκτός από τις ασκήσεις ελέγχου, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή έχει στοχεύσει και μεμονωμένες εταιρείες.

Ειδικότερα:

Τον Ιούνιο του 2013, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ανακοίνωσε ότι θα επέβαλε πρόστιμο στη Lundbeck ύψους περίπου 94 εκατ. ευρώ καθώς και στις αντίστοιχες εταιρείες γενοσήμων ύψους 52 εκατ. ευρώ, για παραβίαση του άρθρου 101 της Συνθήκης για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, επειδή συμφώνησαν «να καθυστερήσουν την είσοδο στην αγορά φθηνότερων γενόσημων εκδόσεων της επώνυμης σιταλοπράμης (citalopram) της Lundbeck, ενός υπερ-παραγωγικού (blockbuster) αντικαταθλιπτικού φαρμάκου (European Commission, 2015a).

Τον Ιανουάριο του 2015, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή δημοσίευσε μια μη εμπιστευτική εκδοχή αυτής της απόφασης, στην οποία κατέστησε σαφές ότι οι συμφωνίες που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση αποτελούν:

«παραβίαση ως προς το αντικείμενο» επειδή «ήταν από τη φύση τους επιβλαβείς για την εύρυθμη λειτουργία του κανονικού ανταγωνισμού» (European Commission, 2015b).

Επιπλέον, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή διαπίστωσε επίσης ότι οι συμφωνίες που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση:

- «απαγόρευαν την είσοδο και περιείχαν μεταφορά αξίας»
- «δεν επέλυσαν καμία διαφωνία για τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας»
- «ανέβαλαν το ζήτημα που τέθηκε από πιθανή είσοδο στην αγορά γενόσημων προϊόντων»

- «πέτυχαν αποτελέσματα για τη Lundbeck που η εν λόγω εταιρεία δεν θα μπορούσε να επιτύχει με την επιβολή των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας της διαδικασίας, ενώπιον των εθνικών δικαστηρίων» (European Commission, 2015b).

Σε μια δεύτερη περίπτωση, τον Ιούλιο του 2014, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επέβαλε πρόστιμο 427 εκατομμυρίων ευρώ στη Servier και σε ανταγωνιστές εταιρείες παραγωγής γενοσήμων, για διακανονισμούς που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση και οι οποίοι καθυστέρησαν την είσοδο γενοσήμων της Περινδοπρίλης (Perindopril), ενός πολύ δημοφιλούς και επιτυχημένου φαρμάκου για την αρτηριακή πίεση (European Commission, 2015b). Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή δήλωσε ότι:

«μεταξύ 2005 και 2007, σχεδόν κάθε φορά που μια εταιρεία γενόσημων έφτανε κοντά στην είσοδο στην αγορά, η Servier και η εν λόγω εταιρεία διευθέτησαν την πρόκληση [αποκλείοντας την είσοδο αυτή]» (European Commission, 2015b).

Τον Ιούλιο του 2015, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή δημοσίευσε μια μη εμπιστευτική εκδοχή της απόφασης και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι:

«η Servier αναζήτησε προστασία από την είσοδο γενόσημων προϊόντων συνάπτοντας πέντε συμφωνίες διακανονισμού διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας με τους [περισσότερο] προηγμένους υποψήφιους παραγωγής και παροχής γενόσημων προϊόντων [που] αποτελούνταν από σημαντικές πληρωμές ή άλλα κίνητρα στις εταιρείες γενόσημων προϊόντων και την υποχρέωση τους να μην αμφισβητήσουν τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας της Servier και να μην εισέλθουν στην αγορά (άμεσα ή έμμεσα) για αρκετά χρόνια» (European Commission, 2014c).

Σε μια παρόμοια περίπτωση, το 2013, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επέβαλε πρόστιμο ύψους 16 εκατ. ευρώ στις εταιρείες Johnson & Johnson και Novartis για καθυστέρηση

της εισόδου στην αγορά του γενόσημου ισχυρού οπιοειδούς αναλγητικού Fentanyl (European Commission, 2014c).

Σε ένα άλλο περιστατικό, το 2020 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επέβαλε πρόστιμο συνολικού ύψους 60,5 εκατομμυρίων ευρώ στην Teva και την Cephalon, επειδή συμφώνησαν να καθυστερήσουν για αρκετά χρόνια την είσοδο στην αγορά μιας φθηνότερης γενόσημης εκδοχής του φαρμάκου της Cephalon, Modafinil που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου (European Commission, 2022).

Σε μια άλλη πρόσφατη περίπτωση το 2021, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αφού άσκησε ισχυρές πιέσεις, αποδέχθηκε τελικά τις δεσμεύσεις από την Aspen για μείωση των τιμών έξι φαρμάκων που δεν καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας κατά 73 %, αντιμετωπίζοντας τις υπερβολικές ανησυχίες σχετικά με τις τιμές (European Commission, 2022). Στην περίπτωση αυτή, η υπερβολική τιμολόγηση αφορούσε τα αντικαρκινικά φάρμακα Aspen εκτός πατέντας. Στο ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1 που παρουσιάζεται παρακάτω, εμφανίζονται οι προτεινόμενες μειωμένες τιμές των φαρμάκων αυτών.

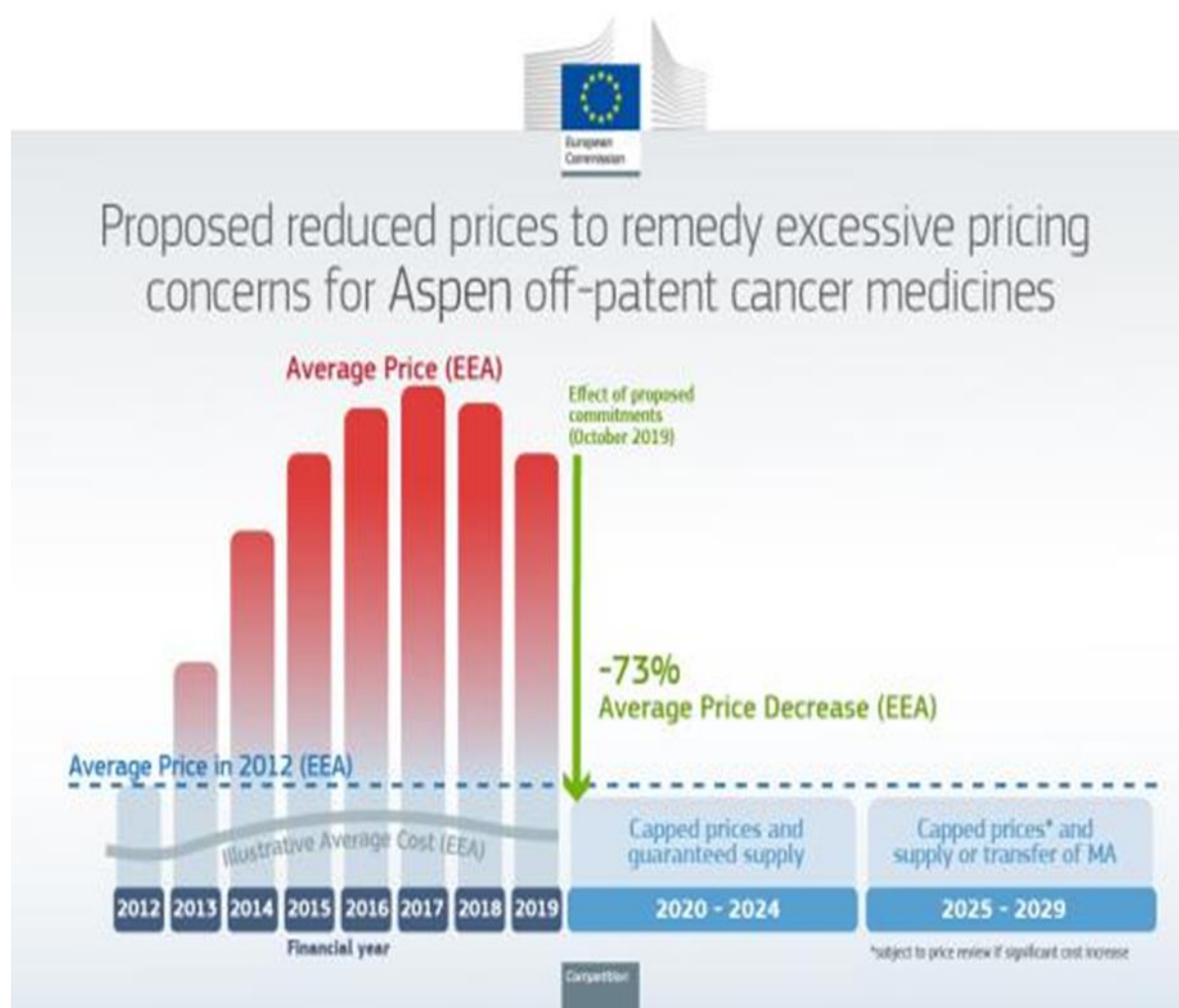
Η περίπτωση αυτή είναι ιδιαίζουσας σημασίας, καθώς σηματοδοτεί και μια μεταβολή της πολιτικής της Ευρωπαϊκής Επιτροπής. Συγκεκριμένα, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή φαίνεται να μετακινείται πέρα από την τιμωρία και σε επιβολή υψηλών προστίμων για διακανονισμούς Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση, που στρεβλώνουν τον ανταγωνισμό σε πολιτικές που αφορούν:

- εξέταση λογικών ορίων τιμών για τα γενόσημα προϊόντα, για την ενθάρρυνση του ανταγωνισμού και την αποφυγή της εκτίναξης των τιμών, και
- απαίτηση από τις φαρμακευτικές εταιρείες να γίνουν πιο διαφανείς σχετικά με το κόστος της έρευνας και της ανάπτυξης, για την αιτιολόγηση των τιμών που ζητούνται για συγκεκριμένα φάρμακα.

Η διευκόλυνση βημάτων, διαδικασιών και δαπανών που σχετίζονται με την εισαγωγή γενόσημων και ενθάρρυνση της παρουσίας πολλαπλών (και όχι λίγων) εταιρειών γενόσημων προϊόντων, θα μπορούσε να ενισχύσει και να καταστήσει την πολιτική αυτή περισσότερο αποτελεσματική.

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 4.1

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΜΕΙΩΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΗΣΥΧΙΑΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ASPEN ΕΚΤΟΣ ΠΑΤΕΝΤΑΣ



Διάγραμμα 4.1: ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΜΕΙΩΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΗΣΥΧΙΑΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ASPEN ΕΚΤΟΣ ΠΑΤΕΝΤΑΣ

Πηγή: (European Commission, 2022)

Άλλες χώρες πλέον, αρχίζουν επίσης να εξετάζουν αυτά τα ζητήματα διευθέτησης που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση. Τον Σεπτέμβριο του 2014, η Καναδική Επιτροπή Ανταγωνισμού (Canadian Competition

Bureau) κυκλοφόρησε ένα έγγραφο με τίτλο: Συμφωνίες Επίλυσης Διαφορών Διπλωμάτων Ευρεσιτεχνίας: Μια Καναδική Προοπτική (Patent Litigation Settlement Agreements: A Canadian Perspective) (Competition Bureau Canada, 2014). Σε αυτό το έγγραφο, η Καναδική Επιτροπή Ανταγωνισμού εξήγησε τη διαφορά μεταξύ των ρυθμιστικών καθεστώτων του Καναδά και αυτών των Ηνωμένων Πολιτειών, όπως:

- «Η έλλειψη» συστήματος ειδοποίησης στον Καναδά.
- Η απουσία (στον Καναδά) μιας περιόδου αποκλειστικότητας 180 ημερών για το πρώτο γενόσημο που αμφισβητεί το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας μιας επώνυμης φαρμακευτικής εταιρείας.
- Οι ιδιαιτερότητες του Καναδικού Κανονισμού που αφορά στην Ειδοποίηση Συμμόρφωσης για τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στην Ιατρική.
- Οι διαδικασίες απαγόρευσης, και
- Η πιθανότητα οι εταιρείες γενοσήμων να λάβουν αποζημιώσεις από επώνυμες φαρμακευτικές εταιρείες στον Καναδά» (Competition Bureau Canada, 2014)

Η Καναδική Επιτροπή Ανταγωνισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι αυτές οι διαφορές, δεν μειώνουν τον ρόλο της ανάλυσης ανταγωνισμού στην επανεξέταση δυνητικά αντι-ανταγωνιστικών διακανονισμών Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση (Competition Bureau Canada, 2014). Η Επιτροπή δήλωσε ότι θα εξετάζει το ενδεχόμενο εφαρμογής τόσο της αστικής, όσο και (για μια πιο περιορισμένη κατηγορία συμπεριφοράς) ποινικής ευθύνης σε διακανονισμούς Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση. Παρόμοιες διαδικασίες εξέτασης διακανονισμών Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση και επιβολής κυρώσεων αναφέρθηκαν στην Κορέα και σε άλλες χώρες (OECD, 2022) (Bell, 2011).

Η Ευρώπη έχει επίσης εξετάσει τα ζητήματα που σχετίζονται με τις πρακτικές Υποκατάστασης - Προώθησης προϊόντος (Product hopping).

Η πρώτη πρακτική Υποκατάστασης - Προώθησης προϊόντος εμφανίζεται το 2010, το Ευρωπαϊκό Γενικό Δικαστήριο (European General Court) επικύρωσε ένα πόρισμα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, που επεσήμανε πως η AstraZeneca είχε καταχραστεί τη

δεσπόζουσα θέση της, εμποδίζοντας και καθυστερώντας την πρόσβαση στην αγορά της γενόσημης έκδοσης του φαρμάκου της κατά του έλκους, Losec. Ειδικότερα το 2005, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή επέβαλε πρόστιμο 60 εκατ. ευρώ στην AstraZeneca αφού προηγήθηκε έρευνα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής σχετικά με την εικαζόμενη κατάχρηση από την AstraZeneca του συστήματος διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και του συστήματος έγκρισης φαρμάκων, με στόχο την καθυστέρηση του ανταγωνισμού σε ένα άκρως επιτυχημένο φάρμακο, από γενόσημα και παράλληλα εισαγόμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Η κατάχρηση της AstraZeneca συνίστατο στην παροχή παραπλανητικών πληροφοριών σε ορισμένα γραφεία διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας του ΕΟΧ, προκειμένου να λάβουν συμπληρωματικά πιστοποιητικά προστασίας (ΣΠΠ) και στην κατάχρηση των κανόνων και διαδικασιών που εφαρμόζουν οι εθνικοί οργανισμοί φαρμάκων, μέσω της επιλεκτικής διαγραφής των αδειών κυκλοφορίας.

Το Δικαστήριο διαπίστωσε ότι η AstraZeneca έδωσε παραπλανητικές πληροφορίες στους οργανισμούς διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, ώστε να μπορεί να λάβει ένα συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας, το οποίο παρείχε μια πρόσθετη περίοδο προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας (Duns & Duke, 2015). Το δικαστήριο διαπίστωσε επίσης, ότι η AstraZeneca διέγραψε τις άδειες κυκλοφορίας δισκίων για να «καθυστερήσει και να καταστήσει δυσκολότερη» την κυκλοφορία γενόσημων φαρμάκων (Duns & Duke, 2015). Το 2010, το Γενικό Δικαστήριο επικύρωσε σε μεγάλο βαθμό την απόφαση της Επιτροπής, αλλά μείωσε το πρόστιμο από 60 σε 52,5 εκατομμύρια ευρώ. Η περαιτέρω έφεση της AstraZeneca απορρίφθηκε από το Ευρωπαϊκό Δικαστήριο το 2012.

Ένα δεύτερο παράδειγμα πρακτικής Υποκατάστασης - Προώθησης προϊόντος (Product hopping) παρέχεται από την υπόθεση που αφορά το Gaviscon, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της καούρας και της παλινδρόμησης γαστρικού οξέος. Το παράδειγμα αυτό δεν αφορά την Ευρωπαϊκή Ένωση αυτή καθαυτή, αλλά την Ευρώπη και ειδικότερα το Ηνωμένο Βασίλειο. Το 2011, ο Οργανισμός Ανεπηρέαστης Εμπορίας (UK Office of Fair Trading) του Ηνωμένου Βασιλείου διαπίστωσε ότι η Reckitt Benckiser έκανε κατάχρηση δεσπόζουσας θέσης. Ο στόχος της Reckitt Benckiser ήταν «να καθυστερήσει όσο το δυνατόν περισσότερο την εισαγωγή ενός γενόσημου ονόματος» και να «αντικαταστήσει / εξαλείψει όλες τις τρέχουσες

πωλήσεις» με «τη νέα παραλλαγή που προστατεύεται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας» (Office of Fair Trading, 2011).

Ο Οργανισμός Ανεπηρέαστης Εμπορίας του Ηνωμένου Βασιλείου κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η απόσυρση ενός κερδοφόρου φαρμάκου από την εταιρεία, δεν ήταν «η ενίσχυση του ανταγωνισμού με βάση τα πλεονεκτήματα», αλλά «έτεινε να περιορίσει τον ανταγωνισμό ή ήταν ικανή να έχει αυτό το αποτέλεσμα» (Office of Fair Trading, 2011).

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή στο πλαίσιο ενίσχυσης του ανταγωνισμού, αποτρέπει τις συγχωνεύσεις που ενδέχεται να βλάψουν τον ανταγωνισμό στον τομέα της υγείας. Οι περισσότερες συγχωνεύσεις εγκρίνονται με απλουστευμένη διαδικασία ή μετά από διεξοδική έρευνα. Ορισμένες συγχωνεύσεις εγκρίνονται, μόνο αφού τα συγχωνευόμενα μέρη δεσμευτούν να λάβουν διορθωτικά μέτρα.

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε την έρευνά της σχετικά με την εξαγορά της GRAIL από την Illumina στις 16 Ιουνίου 2021, αφού αποδέχθηκε αιτήματα διαφόρων κρατών μελών να παραπέμψουν τη συγχώνευση στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, σύμφωνα με το άρθρο 22 του σχετικού κανονισμού (European Commission, 2022). Στις 13 Ιουλίου 2022 το Γενικό Δικαστήριο επιβεβαίωσε την αρμοδιότητα της Επιτροπής να επανεξετάσει την πράξη, δυνάμει της εν λόγω παραπομπής. Στις 6 Σεπτεμβρίου 2022, μετά την εμπεριστατωμένη έρευνά της, η Επιτροπή απαγόρευσε την εξαγορά της GRAIL από την Illumina. Η Επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πράξη θα είχε καταπνίξει την καινοτομία και θα περιόριζε τις επιλογές στην αναδυόμενη αγορά για εξετάσεις έγκαιρης ανίχνευσης καρκίνου με βάση το αίμα καθώς και ανάπτυξης γενόσημων αντι-καρκινικών φαρμάκων (European Commission, 2022). Η Illumina δεν προσέφερε επαρκή διορθωτικά μέτρα για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων.

Τελικά η Ευρωπαϊκή Επιτροπή, επιβεβαίωσε την προκαταρκτική της άποψη ότι η Illumina και η GRAIL παραβίασαν σκοπίμως τους κανόνες περί απρόσκοπτου ανταγωνισμού και επέβαλε πρόστιμα τόσο κατά της Illumina όσο και κατά της GRAIL. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή διαπίστωσε ότι, η Illumina ήταν σε θέση να ασκήσει αποφασιστική επιρροή στην GRAIL και την άσκησε πραγματικά (European

Commission, 2022). Σύμφωνα με τον κανονισμό περί συγχωνεύσεων της Ευρωπαϊκής Ένωσης, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή μπορεί να επιβάλει πρόστιμα ύψους έως και 10% του συνολικού κύκλου εργασιών των εταιρειών, οι οποίες εκ προθέσεως ή εξ αμελείας παραβιάζουν την υποχρέωση αναστολής. Στην περίπτωση της Illumina αυτό μεταφράζεται σε πρόστιμο περίπου 432 εκατομμυρίων ευρώ (European Commission, 2022). Στην περίπτωση της GRAIL, η Επιτροπή αποφάσισε να επιβάλει μόνο συμβολικό πρόστιμο ύψους 1.000 ευρώ, καθώς αυτή είναι η πρώτη φορά που επιβάλλει πρόστιμο σε εταιρεία-στόχο.

Εν ολίγοις, τα ζητήματα που σχετίζονται με τις στρατηγικές για την καθυστέρηση της εισόδου φθηνών γενόσημων είναι παγκόσμιο και όχι περιφερειακό πρόβλημα.

4.2. Ένα θεωρητικό μοντέλο της εξήγησης της στρατηγικής προώθησης των «εξουσιοδοτημένων γενόσημων» από τις φαρμακευτικές εταιρείες αρχέτυπων φαρμάκων

Όπως ήδη αναφέρθηκε, πολλές κυβερνήσεις σε παγκόσμιο επίπεδο ανησυχώντας για τις υψηλές τιμές των φαρμάκων έχουν προωθήσει την είσοδο των γενόσημων ως εναλλακτική λύση της χορήγησης πρωτότυπων φαρμάκων. Παραδείγματος χάριν, στις Ηνωμένες Πολιτείες, η θέσπιση του νόμου Hatch-Waxman το 1984, αποτέλεσε την αρχή της πρακτικής αυτής σε διευρυμένη κλίμακα. Αυτός ο νόμος μείωσε το κόστος εισόδου φαρμάκων, με την καθιέρωση βελτιστοποιημένων διαδικασιών έγκρισης εισόδου των γενόσημων από τον Οργανισμό Τρόφιμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA). Ο νόμος αυτός ενθάρρυνε επίσης την είσοδο γενόσημων προϊόντων, χορηγώντας στην πρώτη εταιρεία αμφισβητία του διπλώματος ευρεσιτεχνίας που καλύπτει το αρχέτυπο φάρμακο, για περίοδο 180 ημερών αποκλειστικότητας εμπορίας, κατά την οποία κανένα άλλο γενόσημο δεν λαμβάνει έγκριση FDA. Από τότε που θεσπίστηκε ο νόμος, οι πωλήσεις γενόσημων φαρμάκων έχουν εκτοξευθεί στα ύψη. Άλλες χώρες είχαν επίσης παρόμοιες εμπειρίες.

Εν όψει του ανταγωνισμού των γενοσήμων, οι κατασκευαστές φαρμάκων εμπορικού σήματος, εμπλέκονται σε πρακτικές και διακανονισμούς προκειμένου να αντιμετωπίσουν τον ανταγωνισμό, όπως λόγου χάριν προωθώντας τα δικά τους γενόσημα φάρμακα, τα οποία, για να διακρίνονται από τα συνηθισμένα γενόσημα, ονομάζονται «εξουσιοδοτημένα γενόσημα» (“authorized generics” - ή ψευδο-γενόσημα (pseudo-generics) ή επώνυμα γενόσημα (branded generics). Τα εξουσιοδοτημένα γενόσημα, περιέχουν ακριβώς τα ίδια συστατικά με τα αυθεντικά φάρμακα αναφοράς και μάλιστα βγαίνουν από τις ίδιες γραμμές παραγωγής.

Ωστόσο, τα εξουσιοδοτημένα αυτά γενόσημα πωλούνται συνήθως από τρίτους (εταιρείες) στην κατηγορία γενοσήμων και ανταγωνίζονται τα «μητρικά»- επώνυμα φάρμακα, όπως όλα τα άλλα γενόσημα. Αυτό δημιουργεί ένα σημαντικό ερώτημα: γιατί οι επώνυμες φαρμακευτικές εταιρείες να χρησιμοποιούν μια τέτοια στρατηγική;

Μια πιθανή απάντηση είναι ότι το λανσάρισμα των «εξουσιοδοτημένων γενοσήμων» αποτρέπει την είσοδο νέων αντιγραφικών σκευασμάτων, συνωστίζοντας την αγορά γενοσήμων και μειώνοντας τα κέρδη (μετά την είσοδο) του ανταγωνισμού (Reiffen & Ward, 2007). Ωστόσο, πολλά «εγκεκριμένα γενόσημα» ξεκινούν σχεδόν ταυτόχρονα με ή ακόμα και μετά την εισαγωγή συνηθισμένων γενοσήμων (Kong & Seldon, 2004). Σε τέτοιες περιπτώσεις, η υπόθεση αποτροπής εισόδου δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι αρκετά αξιόπιστη.

Μια εναλλακτική απάντηση στην ανωτέρω ερώτηση, μπορεί να βρεθεί στην εκδοχή που ονομάζεται αποτέλεσμα «τμηματοποίησης» το οποίο, σύμφωνα με τους Baye et al. (1996), αναφέρεται στο γεγονός ότι στην περίπτωση ολιγοπωλίου του μοντέλου Cournot, μια επιχείρηση έχει το μονομερές κίνητρο να χωριστεί σε δύο αυτόνομες οντότητες, οι οποίες ανταγωνίζονται η μία την άλλη.

Η υπόθεση «τμηματοποίησης» υπονοεί ότι, εάν ο εξουσιοδοτημένος διανομέας γενοσήμων φαρμάκων συμφωνεί να μεταφέρει μεγάλο μερίδιο των κερδών του στον επώνυμο κατασκευαστή φαρμάκων (brand-named drug manufacturer), τότε η έναρξη εισόδου «εξουσιοδοτημένων γενοσήμων», μπορεί να αυξήσει το συνδυασμένο κέρδος της επώνυμης εταιρείας από τις πωλήσεις των αρχέτυπων φαρμάκων και των «ψευδο-γενοσήμων» φαρμάκων.

Με άλλα λόγια, το φαινόμενο / αποτέλεσμα της «τμηματοποίησης», είναι ουσιαστικά το αντίθετο της οριζόντιας συγχώνευσης και υπονοεί ότι μια συγχώνευση μεταξύ δύο εταιρειών, σε έναν κλάδο με τρεις ή περισσότερες συμμετρικές εταιρείες, είναι ασύμφορη. Στην πραγματικότητα, οι Salantetal. (1983) δείχνουν ότι μια οριζόντια συγχώνευση είναι ασύμφορη στο ολιγοπώλιο Cournot, εκτός εάν αφορά τουλάχιστον στο 80% όλων των επιχειρήσεων του κλάδου. Αυτό το εκπληκτικό αποτέλεσμα ονομάζεται το παράδοξο της συγχώνευσης (the merger paradox).

Ειδικότερα όσον αφορά το μοντέλο του Cournot, πρόκειται για ένα μοντέλο ολιγοπωλίου όπου οι εταιρείες που παράγουν πανομοιότυπα προϊόντα ανταγωνίζονται σε ποσότητες. Είναι ένα στατικό μοντέλο μιας περιόδου, που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη συμπεριφορά των επιχειρήσεων σε ένα ολιγοπώλιο, όπου οι επιχειρήσεις αποφασίζουν ανεξάρτητα για τα επίπεδα παραγωγής τους, χωρίς να εξετάζουν τυχόν προσαρμογές με την πάροδο του χρόνου.

Οι βασικές υποθέσεις στο μοντέλο του Cournot είναι οι εξής:

- Οι επιχειρήσεις είναι ορθολογικές και στόχος τους είναι να μεγιστοποιήσουν τα κέρδη τους.
- Οι επιχειρήσεις παράγουν ομοιογενή προϊόντα.
- Οι επιχειρήσεις ανταγωνίζονται ορίζοντας ποσότητες παραγωγής.
- Οι επιχειρήσεις λαμβάνουν αποφάσεις ταυτόχρονα.
- Οι εταιρείες αντιμετωπίζουν την παραγωγή του ανταγωνιστή τους, ως σταθερή.
- Οι εταιρείες έχουν αρκετή ισχύ στην αγορά, έτσι ώστε η απόφαση παραγωγής τους να μπορεί να επηρεάσει την τιμή της αγοράς.

Στο μοντέλο Cournot, η συνάρτηση αντίδρασης απεικονίζει τη σχέση μεταξύ της ποσότητας που πρέπει να παράγει η επιχείρηση για να μεγιστοποιήσει το κέρδος της και του ποσού που υποθέτει ότι θα κάνει η άλλη επιχείρηση.

Η Ισορροπία Cournot αναφέρεται σε μια ισορροπία ενός διλήμματος, όπου δύο επιχειρήσεις ορίζουν τις ποσότητες παραγωγής τους, λαμβάνοντας υπόψη τις

αποφάσεις του ανταγωνιστή τους σχετικά με την ποσότητα παραγωγής. Αυτή η ισορροπία, προέρχεται από την πρόταση του Antoine Augustin Cournot, Γάλλου οικονομολόγου, στον τομέα της οικονομικής θεωρίας. Καμία επιχείρηση δεν έχει κίνητρο να παρεκκλίνει από τη στρατηγική της. Με άλλα λόγια, κάθε επιχείρηση κάνει ό,τι καλύτερο μπορεί λαμβάνοντας υπόψη τι κάνει η άλλη εταιρεία.

Κατά την έννοια αυτή, η ισορροπία Cournot συμβαδίζει με την άποψη της ισορροπίας Nash (θεωρία παιγνίων).

Η ισορροπία Nash είναι μια ισορροπία στην οποία καμία επιχείρηση δεν έχει κίνητρο να παρεκκλίνει από τη στρατηγική της. Κάθε επιχείρηση ασκεί την πιο κερδοφόρα στρατηγική της, δεδομένης της επιλογής του ανταγωνιστή της. Η ισορροπία Nash, είναι ένα θεώρημα λήψης αποφάσεων στη θεωρία παιγνίων, όπου το βέλτιστο αποτέλεσμα βρίσκεται σε ένα σημείο, όπου δεν υπάρχει κίνητρο για τους παίκτες να αποκλίνουν από την αρχική τους στρατηγική (Von Neumann & Morgenstern, 2019).

Οι παίκτες έχουν γνώση της στρατηγικής του αντιπάλου τους και δεν θα παρεκκλίνουν από τις αρχικές στρατηγικές τους, επειδή παραμένει η βέλτιστη στρατηγική για κάθε παίκτη. Συνολικά, ένας παίκτης (στη συγκεκριμένη περίπτωση φαρμακευτική εταιρεία) δεν μπορεί να λάβει κανένα πρόσθετο όφελος από την αλλαγή ενεργειών, υποθέτοντας ότι οι άλλοι παίκτες παραμένουν σταθεροί στις στρατηγικές τους.

Στην ισορροπία Nash, η στρατηγική κάθε παίκτη είναι βέλτιστη όταν εξετάζει τις αποφάσεις άλλων παικτών. Κάθε παίκτης κερδίζει, επειδή ο καθένας παίρνει το αποτέλεσμα που επιθυμεί. Το κοινό παράδειγμα της θεωρίας παιγνίων είναι το δίλημμα του φυλακισμένου, που υποδηλώνει το κίνητρο που έχουν οι εμπλεκόμενοι (στη συγκεκριμένη περίπτωση οι φαρμακευτικές εταιρείες) να συνεργαστούν και που αναδεικνύει επαρκώς την επίδραση της ισορροπίας Nash (Von Neumann & Morgenstern, 2019).

Η ισορροπία Nash θεωρείται πολύ σημαντική έννοια της θεωρίας παιγνίων, λόγω της εφαρμοσιμότητάς της καθώς μπορεί να ενσωματωθεί σε ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών κλάδων, από τα οικονομικά έως τις κοινωνικές επιστήμες. Ωστόσο,

αυτό δεν σημαίνει ότι επιλέγεται πάντα η βέλτιστη στρατηγική όσον αφορά στην αποτελεσματική κατανομή των πόρων (Von Neumann & Morgenstern, 2019).

Όπως ειπώθηκε σε προηγούμενα κεφάλαια, οι επιλογές των εταιρειών να συνεργαστούν, μέσω διαφόρων διακανονισμών, καταλήγουν σχεδόν πάντα σε υψηλότερες τιμές των φαρμάκων, τις οποίες κατ' επέκταση επιβαρύνονται τα εθνικά συστήματα υγείας, οι ασφαλιστικές εταιρείες και οι καταναλωτές / ασθενείς. Περαιτέρω βελτιώσεις στην ευημερία της κοινωνίας μπορούν να συμβούν, μέσω της ανακατανομής των πόρων από την κατάργηση αυτών των, όχι και τόσο ηθικών, τακτικών και την προώθηση του απρόσκοπτου ανταγωνισμού.

Το ερώτημα λοιπόν είναι, πως θα ήταν η ισορροπία Cournot, εάν οι δύο εταιρείες αποφάσιζαν να συνεννοηθούν; Θα ήταν λογικό για την εταιρεία προϊόντων αναφοράς (η οποία στο μοντέλο αναφέρεται ως Happy Firm) και την εταιρεία χορήγησης «εξουσιοδοτημένων γενόσημων» (η οποία στο μοντέλο αναφέρεται ως Lucky Firm) να μεγιστοποιήσουν τα συνολικά κέρδη τους και στη συνέχεια να τα χωρίσουν, όπως έχει συμφωνηθεί.

Εάν ισχύει η θεωρία πως το φαινόμενο / αποτέλεσμα της «τμηματοποίησης» είναι μια κερδοφόρα στρατηγική, θα πρέπει να παρατηρήσουμε στην αγορά ένα μοτίβο προώθησης «εξουσιοδοτημένων γενόσημων», για κάθε αρχέτυπο φάρμακο που βγαίνει από το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που κατείχε. Γεγονός όμως είναι, ότι μόνο ένας αριθμός φαρμάκων εμπορικού σήματος, που έληξε η εμπορική τους αποκλειστικότητα, είχαν ποτέ κατασκευάσει «ψευδο-γενόσημα». Μάλιστα, τα διαθέσιμα δεδομένα από ιστότοπο του FDA επισημαίνουν, ότι «εξουσιοδοτημένα γενόσημα» κυκλοφόρησαν μόνο για το 28% του συνόλου των πρωτότυπων φαρμάκων που βγήκαν από την προστασία του διπλώματος ευρεσιτεχνίας και αντιμετώπισαν είσοδο γενόσημων κατά την περίοδο 2007 και 2009.¹

Αυτή η παρατήρηση οδηγεί και σε ένα άλλο ερώτημα βέβαια: εάν το φαινόμενο / αποτέλεσμα της «τμηματοποίησης» θεωρείται μια κερδοφόρα στρατηγική, γιατί οι

¹Αυτό είναι σύμφωνα με τον κατάλογο «εγκεκριμένων γενόσημων» που εκπονήθηκε από το FDA: <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ucm126391.ht>.

επώνυμες εταιρείες πρωτότυπων φαρμάκων δεν λανσάρουν «εξουσιοδοτημένα γενόσημα», όταν και όποτε υπάρχει η δυνατότητα για είσοδο γενοσήμων στην αγορά;

Για να απαντηθούν τα ρωτήματα αυτά, το συνολικό φαινόμενο παρουσιάζεται ως μοντέλο, που έχει δύο περιόδους. Στην πρώτη περίοδο, η επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία είναι ένας αναγνωρισμένος / κατεστημένος φορέας που παρασκευάζει το επώνυμο φάρμακό της υπό το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, χωρίς ανταγωνισμό γενοσήμων. Το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, ωστόσο, λήγει στο τέλος της πρώτης περιόδου, επιτρέποντας σε μια εταιρεία γενοσήμων να λανσάρει το αντίγραφο προϊόν της στη δεύτερη περίοδο.

Γενικά, οι καταναλωτές μπορεί να θεωρούν τη μάρκα και το γενόσημο ως βιοϊσοδύναμα (ομογενή) εκ των προτέρων, ωστόσο, υπάρχει η περίπτωση πελάτες που αγόρασαν το πρωτότυπο σκεύασμα μέσα στην πρώτη περίοδο εμπορικής αποκλειστικότητας, να τείνουν σε απροθυμία λήψης του γενοσήμου, ακόμα και αν το δεύτερο πωλείται σε χαμηλότερες τιμές. Αυτή η απροθυμία αλλαγής προς το αντίγραφο, μπορεί να θεωρηθεί ως αφοσίωση στο εμπορικό σήμα, τοποθετώντας αυτό το καταναλωτικό κοινό στην πιστή πελατειακή βάση του επώνυμου φαρμάκου.

Στη βιβλιογραφία, δεν υπάρχει άμεσος εμπειρικός έλεγχος της αφοσίωσης των καταναλωτών στην εμπορική επωνυμία. Αντίθετα, βιβλιογραφικά υποδεικνύεται ότι η εμπειρική εργασία έχει επικεντρωθεί στις επιπτώσεις της διείσδυσης γενοσήμων φαρμάκων στα μερίδια αγοράς ή στις τιμές των επώνυμων φαρμάκων, ως απόδειξη της αφοσίωσης στο αντίστοιχο εμπορικό σήμα /επωνυμία. Για παράδειγμα, οι Hurwitz and Caves (1988) και Cavesetal. (1991) διαπιστώνουν ότι τα επώνυμα φάρμακα διατηρούν μεγάλα μερίδια αγοράς, ενώ οι Grabowski και Vernon (1992) διαπιστώνουν πιο σημαντικές απώλειες στα μερίδια αγοράς σε σύγκριση με τα γενόσημα σκευάσματα. Οι Frank και Salkever (1997), επιδεικνύουν ότι οι μεμονωμένοι γιατροί είναι λιγότερο ευαίσθητοι στο κόστος και χαμηλότερης αφοσίωσης στο αντίστοιχο εμπορικό σήμα /επωνυμία, σε σύγκριση με τα νοσοκομεία και τους οργανισμούς προστασίας της υγείας.

Κατά τη δεύτερη περίοδο όμως, ως αναγνωρισμένος / κατεστημένος φορέας πλέον, η επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία μπορεί να προβεί σε λανσάρισμα ενός

«εξουσιοδοτημένου γενόσημου», μέσω ενός τρίτου φορέα, (συνήθως μιας άλλης φαρμακευτικής εταιρείας) το οποίο θα ανταγωνίζεται τόσο το εμπορικό σήμα, όσο και το γενόσημο σκεύασμα. Κατά τη δεύτερη περίοδο λοιπόν, μπορεί να υποθεθεί πως όλοι οι καταναλωτές θεωρούν τα «εξουσιοδοτημένα γενόσημα» και τα κοινόχρηστα γενόσημα, ως φάρμακα ομοιογενή, ανεξάρτητα από το αν ως ασθενείς, αγόρασαν τα επώνυμα πρωτότυπα φάρμακα την πρώτη περίοδο ή όχι.

Ο Wan (2018), επισημαίνει ότι ένας επώνυμος κατασκευαστής φαρμάκων λανσάρει ένα «εξουσιοδοτημένο γενόσημο», μόνο όταν το αντίστοιχο επώνυμο φάρμακο αποτυγχάνει να δημιουργήσει αρκετά ισχυρή αφοσίωση στους πελάτες. Συνεπώς, μπορούμε να συμπεράνουμε και να επιχειρηματολογήσουμε ότι, η φαρμακευτική εταιρεία ισχυρών εμπορικών σημάτων καθορίζει το μέγεθος της πελατειακής της βάσης κατά την πρώτη περίοδο και η αφοσίωση των πελατών της τελικά, είναι ο καθοριστικός παράγοντας που επηρεάζει τη φύση του ανταγωνισμού της δεύτερης περιόδου.

Εάν η αφοσίωση στην επωνυμία είναι υψηλή, η εταιρεία ισχυρών εμπορικών σημάτων δημιουργεί μια μεγαλύτερη πελατειακή βάση από αυτή που εγγυάται το βραχυπρόθεσμο κίνητρο κέρδους. Με μεγάλη πελατειακή βάση, η πώληση ενός «εξουσιοδοτημένου γενόσημου» προσθέτει μόνο ένα μικρό κέρδος στο σύνολο των κερδών της επώνυμης φαρμακοβιομηχανίας, καθώς το αποτέλεσμα της τμηματοποίησης είναι ασθενές, ενώ η προκύπτουσα μείωση της τιμής του φαρμάκου, μειώνει το κέρδος από τις πωλήσεις στην πελατειακή του βάση.

Αντίθετα, εάν η αφοσίωση του πελάτη είναι σχετικά αδύναμη, παρά το γεγονός ότι η εν λόγω εταιρεία θεωρείται ένας αναγνωρισμένος / κατεστημένος φορέας στην συνείδηση των καταναλωτών, δεν μπορεί εντούτοις να υπερασπιστεί πλήρως την πελατειακή βάση του φαρμάκου αναφοράς, με αποτέλεσμα ορισμένοι καταναλωτές να εγκαταλείπουν το επώνυμο φάρμακο και να στρέφονται προς την γενόσημη εκδοχή του. Στη δεύτερη περίοδο, το αποτέλεσμα αυτό οδηγεί σε ένα περιβάλλον ανταγωνισμού σύμφωνα με το μοντέλο του Cournot (όπου η εταιρεία κάτοχος εμπορικού σήματος έχει ακόμα ένα μικρό πλεονέκτημα έναντι του γενόσημου). Σε μια τέτοια περίπτωση, το φαινόμενο / αποτέλεσμα της τμηματοποίησης είναι ισχυρό, προκαλώντας την έναρξη εισόδου ενός «εξουσιοδοτημένου γενόσημου».

Επισημαίνεται ότι τα φάρμακα σε μεγάλο βαθμό, είναι προϊόντα εμπειρίας. Ως εκ τούτου, οι επώνυμοι κολοσσοί έχουν το πλεονέκτημα της πρώτης κίνησης, λανσάροντας στο εμπόριο τα αρχέτυπα φάρμακα προτού φυσικά από την είσοδο των γενοσήμων του. Τα άτομα / πελάτες / ασθενείς που αγόρασαν το επώνυμο φάρμακο κατά την πρώτη περίοδο κυκλοφορίας του, αναπτύσσουν συγγένεια προς αυτό και είναι πρόθυμοι να πληρώσουν ένα ασφάλιστρο τιμής, σε σχέση με το αντιγραφικό προϊόν. Μια τέτοια πριμοδότηση τιμής, μπορεί να θεωρηθεί ως μέτρο αφοσίωσης στο εμπορικό σήμα.

Το επιχείρημα είναι ότι:

Όταν η αφοσίωση των πελατών προς τα επώνυμα φάρμακα είναι ισχυρή, η επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία -που είναι ένας αναγνωρισμένος / κατεστημένος φορέας- στρεβλώνει την πώληση πρώτης περιόδου προς τα πάνω, για να αναπτύξει μεγαλύτερη πελατειακή βάση. Την βάση αυτή την υπερασπίζεται στη δεύτερη περίοδο.

Εάν η αφοσίωση των πελατών προς τα επώνυμα φάρμακα είναι αδύναμη, η επώνυμη εταιρεία, αντί να δημιουργήσει μια μεγάλη πελατειακή βάση κατά την πρώτη περίοδο, η οποία είναι συχνά δαπανηρή, λανσάρει ένα «εξουσιοδοτημένο γενόσημο» προκειμένου να ανταγωνιστεί με τις νέο-εισερχόμενες εταιρείες κλώνων, για νέους πελάτες. Η ανώτερη ανάλυση, είναι πιθανόν να οδηγεί στο συμπέρασμα πως μόνο όταν τα πρωτοποριακά φάρμακα χαρακτηρίζονται από αδύναμη αφοσίωση πελατών προς το επώνυμο σήμα, οδηγείται η εταιρεία σε παραγωγή «ψευδο-γενόσημου». Ο εμπειρικός έλεγχος αυτού του επιχειρήματος / υπόθεσης, είναι πολύ δύσκολος καθώς η λήψη των απαραίτητων στατιστικών στοιχείων, είναι δυσχερής.

Ειδικότερα το ζήτημα της έρευνας και του εμπειρικού ελέγχου αυτού του επιχειρήματος / υπόθεσης, είναι η αντιμετώπιση της αφοσίωσης στην επωνυμία, η οποία μπορεί να σχετίζεται με τον πάροχο/διανομέα από τον οποίο αγοράζουν φάρμακα οι καταναλωτές. Όπως φαίνεται από τους Frank και Salkever (1997), οι μεμονωμένοι γιατροί τείνουν να είναι λιγότερο ευαίσθητοι στο κόστος, σε σύγκριση με τα νοσοκομεία και αντίστοιχες μονάδες δευτεροβάθμιας περίθαλψης, ενώ αντίστοιχα,

καταναλωτές που αγοράζουν από καταστήματα λιανικής, μπορεί να θεωρηθούν ως αφοσιωμένοι πελάτες.

Ένας άλλος παράγοντας, είναι η ενσωμάτωση ασφαλιστήριων συμβολαίων υγείας. Για παράδειγμα, ο Ravník (2002) παρουσίασε εμπειρικά αποτελέσματα που δείχνουν ότι οι τιμές των φαρμάκων αλλάζουν σημαντικά, μετά από αλλαγές στην ασφαλιστική νομοθεσία (θετική λίστα φαρμάκων, αύξηση/μείωση της λιανικής ή ασφαλιστικής τιμής, co-payments). Οι Ferrara and Kong (2008) παρουσίασαν ένα θεωρητικό μοντέλο, που βασίζεται σε καταναλωτές με ετερογενείς ασφαλιστικές καλύψεις. Οι δύο αυτές θεωρήσεις, θα παρείχαν ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο αξιολόγησης / μέτρησης της αφοσίωσης στην επωνυμία και θα οδηγούσαν σε έναν αξιόπιστο εμπειρικό έλεγχο αυτού του επιχειρήματος / υπόθεσης που παρουσιάζεται στην παρούσα εργασία.

4.3. Η περίπτωση της Ελλάδας

Οι τρέχουσες προκλήσεις στην παγκόσμια σκηνή, λόγω της εκτεταμένης οικονομικής κρίσης και της ύφεσης του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος (ΑΕΠ) σε χώρες της Ευρωζώνης, απειλούν ευθέως τη βιωσιμότητα των συστημάτων υγείας. Αντιδρώντας σε αυτήν την κατάσταση, πολλές χώρες εφαρμόζουν στρατηγικές εθνικών πολιτικών της υγείας, προκειμένου να επιτύχουν εξοικονομήσεις πόρων, να δαμάσουν τη δημόσια δαπάνη και να επανακατανεύμουν αποτελεσματικά τους πόρους αυτούς στο σύστημα. Η ευρεία χρήση γενοσήμων, αποτελεί πιθανώς το κύριο μέσο εξοικονόμησης πόρων μετά τη λήξη των πνευματικών δικαιωμάτων ιδιοκτησίας των ακριβών πρωτότυπων φαρμάκων. Τα οφέλη από τη χρήση γενοσήμων είναι πολλαπλά, αλλά είναι απαραίτητο να επιβληθεί η ευρεία χρήση τους ώστε να καθιερωθούν στη φαρμακευτική αγορά και στη συνείδηση ασθενών και παρόχων. Σε αντίθεση με πολλές ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα αντιμετωπίζει δυσκολίες στην ανάπτυξη μιας ώριμης αγοράς γενοσήμων, λόγω διαφόρων πολιτικών μεταρρυθμίσεων και καθυστερήσεων.

Για την περίπτωση της Ελλάδας πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση επιστημονικών άρθρων που περιέχουν πληροφορίες, σχετικά με την τιμολόγηση των φαρμάκων. Επίσης, εξετάστηκαν μελέτες που συνέλεξαν δεδομένα από τις πωλήσεις

φαρμάκων διεθνώς. Δυστυχώς, υπάρχει έλλειψη αξιόπιστων στοιχείων για την παρατήρηση και την προβολή της αύξησης της φαρμακευτικής δαπάνης στην Ελλάδα. Στο συμπέρασμα αυτό καταλήγουν μεταξύ άλλων και οι Karafyllis, Variti, 2019. (Karafyllis & Variti, 2019)

Από τότε που ξεκίνησε η οικονομική κρίση το 2008, η Ελλάδα υιοθέτησε μια σειρά πολιτικών μέτρων για να αυξήσει σταδιακά την κατανάλωση γενοσήμων, έναντι των off- patent φαρμάκων (εκτός διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας), προκειμένου να περιορίσει την υψηλή δημόσια φαρμακευτική δαπάνη (Vandoros & Stargardt, 2018). Ωστόσο, η αντικατάσταση των πρωτότυπων φαρμάκων με τα αντίστοιχα γενόσημά τους, έχει αντιμετωπιστεί με μεγάλη καχυποψία ως προς τα θεραπευτικά τους αποτελέσματα.

Παρόλο που την τελευταία δεκαετία οι απόψεις για τα αντιγραφικά φάρμακα έχουν βελτιωθεί, πολλοί ασθενείς εξακολουθούν να έχουν την εντύπωση ότι τα γενόσημα είναι φθηνότερα από τα αρχικά, λόγω της χαμηλότερης ποιότητας και αποτελεσματικότητάς τους (Dunne & Dunne, 2015). Οι γιατροί, από την άλλη πλευρά, δεν είναι πεπεισμένοι για το πιθανό οικονομικό κέρδος από τη χρήση τους και την ικανότητα των εθνικών ρυθμιστικών αρχών να αντιμετωπίσουν τα ζητήματα που απαιτεί η υποκατάσταση των πρωτότυπων σκευασμάτων με ουσιαδώς όμοιες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Στην Ελλάδα οι πωλήσεις φαρμακευτικών προϊόντων σε φαρμακεία και χονδρεμπόρους (σε αξίες), ανήλθαν σε €4,4 δισ. το 2019, παρουσιάζοντας αύξηση κατά 6,8% σε σχέση με το 2018 (IQVIA, 2020). Αντίστοιχα, οι πωλήσεις σε νοσοκομεία και φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ, ανήλθαν σε €2,3 δισ. το 2019 παρουσιάζοντας μεγαλύτερη αύξηση κατά 9,4% σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος. Περίπου το 65,7% των συνολικών πωλήσεων, διοχετευόταν σε χονδρεμπόρους και ιδιωτικά φαρμακεία, ενώ το υπόλοιπο 34,3% σε νοσοκομεία και φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με το καθεστώς προστασίας των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας τους.

Στον ΠΙΝΑΚΑΣ 4.2 παρουσιάζεται η διείσδυση των φαρμακευτικών προϊόντων (σε όγκο) σε επιλεγμένες χώρες της ΕΕ και στην ΕΕ18 το 2020, με βάση το καθεστώς

διπλώματος ευρεσιτεχνίας. Σύμφωνα με την IQVIA λοιπόν, το ποσοστό διείσδυσης των κατοχυρωμένων με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φαρμάκων (σε επίπεδο πατέντας), αντιπροσωπεύει το 8,3% της αγοράς, ποσοστό υψηλότερο από τον μέσο όρο της ΕΕ18 (6,4%), γεγονός που μπορεί να δικαιολογηθεί, εν μέρει, από τις σημαντικά χαμηλότερες τιμές των προϊόντων αυτών στην Ελλάδα, σε σύγκριση με τις χώρες της ΕΕ18 (0,89 ευρώ ανά μονάδα κατά μέσο όρο έναντι 1,84 ευρώ).

Αντίστοιχα, το μερίδιο αγοράς των μη προστατευόμενων με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φαρμακευτικών προϊόντων ανήλθε σε 68,9% (off- patent 33,8% και γενόσημα 35,1%). Αξίζει να σημειωθεί, ότι το ποσοστό διείσδυσης των off-patent φαρμάκων είναι υψηλότερο από τον μέσο όρο της ΕΕ18 (19,7%), ενώ το ποσοστό διείσδυσης των γενόσημων φαρμάκων είναι πολύ χαμηλότερο από τον μέσο όρο της ΕΕ18 (62,4%).

Στον ΠΙΝΑΚΑΣ 4.3 παρουσιάζεται η τιμολόγηση φαρμακευτικών προϊόντων σε επιλεγμένες χώρες της ΕΕ και στην ΕΕ18, το 2020 (τιμή μονάδας €) με βάση το καθεστώς ευρεσιτεχνίας. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι σύμφωνα με τον Πίνακα αυτό η Ελλάδα χαρακτηρίζεται από υψηλότερες τιμές γενόσημων φαρμάκων από ότι η Ιρλανδία, η Ιταλία, η Πορτογαλία και η Ισπανία.

Το ποσοστό διείσδυσης του όγκου των προϊόντων εκτός πατέντας και των γενόσημων σκευασμάτων, δικαιολογείται εν μέρει από τις ελαφρώς χαμηλότερες τιμές των προϊόντων εκτός πατέντας στην Ελλάδα, σε σύγκριση με τον μέσο όρο της ΕΕ18 (0,39 ευρώ ανά μονάδα έναντι 0,40 ευρώ) και από τις σημαντικά υψηλότερες τιμές για τα γενόσημα προϊόντα στην Ελλάδα σε σύγκριση με τον μέσο όρο της ΕΕ18 (0,19 ευρώ ανά μονάδα έναντι 0,13 ευρώ).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.2

ΔΙΕΙΣΔΥΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΕ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΕ18, 2020 (ΣΕ ΟΓΚΟ) ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ

Καθεστώς διπλώματος ευρεσιτεχνίας	Ελλάδα	Ιρλανδία	Ιταλία	Πορτογαλία	Ισπανία	Μέσος Όρος ΕΕ18
On-patent	8.3%	7.2%	4.2%	8.3%	7.5%	6.40%
Off-patent	33.8%	26.3%	30.1%	21.3%	28.1%	19.7%
Γενόσημα	35.1%	52.7%	46.6%	52.3%	51.5%	62.4%
Άλλα	22.8%	13.8%	19.1%	18.1%	12.9%	11.5%

Πίνακας 4.0.1: ΔΙΕΙΣΔΥΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΕ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΕ18, 2020 (ΣΕ ΟΓΚΟ) ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ

ΠΗΓΗ: IQVIA

Σημείωση 1: περιλαμβάνονται μόνο οι λιανικές πωλήσεις για όλες τις χώρες

Σημείωση 2: Ο μέσος όρος της ΕΕ αποτελείται από διαθέσιμα στοιχεία από 18 χώρες: Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία, Ισπανία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Κάτω Χώρες, Ηνωμένο Βασίλειο, Φινλανδία, Νορβηγία, Σουηδία, Αυστρία, Τσεχική Δημοκρατία, Ουγγαρία, Πολωνία και Σλοβακία

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.3

ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΕ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΕ18, 2020 (ΤΙΜΗ ΜΟΝΑΔΑΣ €) ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ

Καθεστώς διπλώματος ευρεσιτεχνίας	Ελλάδα	Ιρλανδία	Ιταλία	Πορτογαλία	Ισπανία	Μέσος Όρος ΕΕ18
On-patent	€ 1.89	€ 2.62	€ 0.58	€ 0.86	€ 0.94	€ 1.84
Off-patent	€ 0.39	€ 0.53	€ 0.30	€ 0.23	€ 0.29	€ 0.40
Γενόσημα	€ 0.19	€ 0.15	€ 0.15	€ 0.14	€ 0.13	€ 0.13

Πίνακας 4.2: ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΕ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΕ18, 2020 (ΤΙΜΗ ΜΟΝΑΔΑΣ €) ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ

ΠΗΓΗ: IQVIA

Σημείωση 1: περιλαμβάνονται μόνο οι λιανικές πωλήσεις για όλες τις χώρες

Σημείωση 2: Ο μέσος όρος της ΕΕ αποτελείται από διαθέσιμα στοιχεία από 18 χώρες: Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία, Ισπανία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Κάτω Χώρες, Ηνωμένο Βασίλειο, Φινλανδία, Νορβηγία, Σουηδία, Αυστρία, Τσεχική Δημοκρατία, Ουγγαρία, Πολωνία και Σλοβακία

Η χαρτογράφηση της ελληνικής νομοθεσίας για τον τομέα της υγείας, περιλαμβάνει 155 νόμους και κανονισμούς, νομοθετικά και προεδρικά διατάγματα, υπουργικές και κοινές υπουργικές αποφάσεις.

Σύμφωνα με τον πρόσφατο νόμο 4337/2016, η τιμή ενός φαρμάκου εκτός πατέντας προβλέπεται να είναι το 50% της τιμής ενός πρωτότυπου φαρμάκου, ενώ ένα γενόσημο φάρμακο λαμβάνει το 65% της τιμής ενός φαρμάκου εκτός πατέντας. Ωστόσο, η Υπουργική Απόφαση 28408/19.4.2016 ορίζει ότι τα γενόσημα φάρμακα δεν μπορεί να είναι ακριβότερα από τα φάρμακα εκτός πατέντας, προσδιορίζοντας ότι η τιμολόγηση, όπως εφαρμόζεται στην Ελλάδα, δεν είναι πάντα σύμφωνη με τον Ν. 4337/2017.

Αναλυτική μελέτη διαπιστώνει ότι ακόμη και μετά την εφαρμογή της υπουργικής απόφασης, έχει παρατηρηθεί ότι συγκεκριμένα γενόσημα φάρμακα είναι ακριβότερα από τα φάρμακα εκτός πατέντας έως και 30%, ενώ με τη νέα προτεινόμενη τιμολόγηση, η διαφορά μεταξύ των παραπάνω κατηγοριών μπορεί να φτάσει το 100% (Karafyllis & Variti, 2019). Αντίθετα, τα αντίστοιχα φάρμακα στην Ισπανία είναι κατά 66% φθηνότερα. Η επίσημη αιτιολόγηση κατά την τιμολόγηση, είναι ότι το συγκεκριμένο φάρμακο, δεν δηλώνεται ως προϊόν αναφοράς ή ότι δεν βρέθηκε τιμή κατά την πρώτη διανομή του γενόσημου φαρμάκου. Με αυτή τη δικαιολογία, γενόσημα φάρμακα ευρείας χρήσης και υψηλού κόστους πωλούνται σε τιμές έως και 200% ακριβότερες από το πρωτότυπο. Αυτός είναι ο κύριος λόγος για τον οποίο οι πωλήσεις γενοσήμων στην Ελλάδα είναι μόλις στο 12,4%, τρεις μήνες μετά την απόλεια της εμπορικής τους αποκλειστικότητας (Karafyllis & Variti, 2019).

Στην Ελλάδα, υπήρχε το παράδοξο ότι κατά τη διάρκεια της πρόσφατης χρηματοπιστωτικής κρίσης, το ποσοστό, όσον αφορά στην αξία του αθροίσματος των φαρμάκων εντός και εκτός πατέντας, ήταν σχεδόν σταθερό και κυμαινόταν από 83,52% έως 85,48%, αντίστοιχα (Kanavos, 2014). Από την άλλη, παρατηρείται επίσης ότι η μείωση των φαρμάκων που δεν καλύπτονταν από διπλώματα ευρεσιτεχνίας ακολουθείται από αύξηση των φαρμάκων με εμπορικό σήμα και όχι από χρήση των κοινών γενοσήμων.

Παρά τα στοιχεία, η υφιστάμενη διαδικασία τιμολόγησης στην Ελλάδα εισάγει ανώτατα όρια τιμών που καθορίζουν ποιά γενόσημα φάρμακα είναι επιλέξιμα για

αναθεώρηση των τιμών προς τα κάτω και μέγιστο ποσοστό μείωσης της τάξης του 15%. Το τελευταίο, έχει ως παρενέργεια τη μείωση της προθυμίας των καταναλωτών να αγοράσουν γενόσημα φάρμακα, δεδομένου ότι ευθυγραμμίζουν τις τιμές τους με τις τιμές των άμεσων ανταγωνιστών τους.

Περαιτέρω συγκεκριμένες περιπτώσεις καταχρηστικών πρακτικών αναφέρονται στην ελληνική αγορά, οι οποίες εμποδίζουν την απρόσκοπτη εμπορία φθηνών αλλά αποτελεσματικών γενόσημων φαρμάκων, με σκοπό τη διατήρηση των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων σε υψηλά επίπεδα.

Συγκεκριμένα, η πολυεθνική φαρμακευτική εταιρεία Novartis για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, διακινεί ένα εμπορικό σκεύασμα που λέγεται Eucreas, το οποίο αποτελεί ένα συνδυασμό των εμπορικών σκευασμάτων Glucophage και Galvus για το σάκχαρο. Ωστόσο, ενώ η τιμή των δύο αυτών αθροιστικά μέχρι και το 2009 και για μια σειρά ετών πριν το αναφερόμενο έτος, ήταν κοντά στα 70 ευρώ, η τιμή του συνδυασμού τους (Eucreas) έφτασε τα 130 ευρώ! Πρόκειται συνεπώς για μια αδικαιολόγητη υπερκοστολόγηση της εργοστασιακής τιμής των γενόσημων φαρμάκων, η οποία προκαλεί την κοινή λογική και την κοινωνική ευαισθησία.

Η ίδια εταιρεία εμπορεύεται κατά αποκλειστικότητα στη χώρα μας, το φάρμακο με τη δραστική ουσία βαλσαρτάνη για την ιδιοπαθή υπέρταση. Επιπλέον, το ίδιο φάρμακο στις ταυτόσημες συγκεντρώσεις δραστικής ουσίας και με τον ίδιο αριθμό χαπιών, το εμπορεύεται με δύο διαφορετικά εμπορικά ονόματα: Diovan και Dalzad. Σε Δελτίο Τιμών του 2009, η βαλσαρτάνη ως Dalzad στοίχιζε 17 ευρώ αλλά ως Diovan στοίχιζε 18 ευρώ. Σημειώνεται ότι το Diovan, είναι παραδοσιακά ένα από τα φάρμακα με υπερβολικά μεγάλη κατανάλωση πανελλαδικά. Η διαφορά αυτή στην τιμή, περνούσε επί χρόνια στα ψιλά γράμματα λόγω του γεγονότος ότι η συνταγογράφηση δεν γινόταν με βάση τη δραστική ουσία, αλλά βάσει εμπορικού ονόματος. Συνεπώς, η επιπλέον ανεξήγητη επίπτωση του 1 ευρώ ανά τεμάχιο, αθροισμένη στα εκατοντάδες χιλιάδες τεμάχια που καταναλώθηκαν, οδήγησε σε μια αδικαιολόγητη και άνευ προηγουμένου αύξηση της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης. Στις 26/01/2019 η εταιρεία NOVARTIS (HELLAS) A.E.B.E. ενημέρωσε ότι σταματά η διάθεση των φαρμακευτικών σκευασμάτων Dalzad / Co-Dalzad, λόγω εξάντλησης των αποθεμάτων τους.

Παρόμοια ή αντίστοιχα παραδείγματα βρίσκουμε και σε λοιπά σκευάσματα άλλων εταιρειών, που παρουσιάζονται θιασώτες της παροχής φαρμάκων όχι με το χημικό όνομά τους (δραστική ουσία), αλλά με το εμπορικό. Ειδικότερα, κάτι αντίστοιχο ίσχυε και με το Lucentis, το οποίο είναι φάρμακο για τη θεραπεία της εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, του οποίου ενώ η αρχική τιμή το 2009 ήταν στα 1.524 ευρώ, την επόμενη χρονιά μειώθηκε στα 1.059 ευρώ. Η μείωση αυτή συν-έπεσε με δημοσιεύματα που ανέφεραν για το σκάνδαλο της ωχράς κηλίδας, όπου σύμφωνα με τα δημοσιεύματα της εποχής, πολιτικό 'χέρι' φρόντισε να μην εγκριθεί η χρήση του ανταγωνιστικού και φθηνότερου φαρμάκου AVASTIN της εταιρείας Roche και «να ευνοηθεί» η Novartis στην ανατιμολόγηση του ως άνω φαρμάκου της, με το Δελτίο Τιμών Φαρμάκων της 10.04.2012, αποδίδοντας στο Lucentis χονδρική τιμή που υπερέβαινε την τιμή που έπρεπε να λάβει με βάση με το νόμο».

Η αύξηση της κατανάλωσης γενόσημων φαρμάκων με σκοπό τη μείωση της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης, αποτελεί πρόκληση για τις πολιτικές υγείας σειράς χωρών, ιδιαίτερα κατά τις περιόδους χρηματοοικονομικών κρίσεων. Στην Ελλάδα, καταγράφεται τα τελευταία χρόνια μικρή αύξηση του όγκου πωλήσεων των γενόσημων φαρμάκων, η οποία δεν ακολουθείται βέβαια και από αύξηση της αξίας των πωλήσεων, λόγω των πολιτικών αποφάσεων που τέθηκαν σε ισχύ για τον ευαίσθητο χώρο της υγείας. Συνεπώς, απαιτείται ενδυνάμωση και συνεχής ενημέρωση αναφορικά στη στρατηγική ενθάρρυνσης της συνταγογράφησης γενόσημων φαρμάκων. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα σπουδών ιατρικών και φαρμακευτικών σχολών μιας χώρας, πρέπει να αναπροσαρμόζεται σε θέματα που σχετίζονται με ευαίσθητα οικονομικο-κοινωνικά ζητήματα, όπως αυτά της ζωτικής ανάγκης αύξησης της διείσδυσης των γενόσημων στην αγορά καθώς και της αξιολόγησης των προγραμμάτων δημόσιας υγείας (Fabiano, Mameli, & Cattaneo, 2012).

Γενικότερα, δυσπιστία παρατηρείται τόσο από τους ασθενείς όσο και από τους γιατρούς ως προς την αποτελεσματικότητα των γενόσημων φαρμάκων και ως προς την καταλληλότητα των ποιοτικών ελέγχων των ρυθμιστικών αρχών. Το ποσοστό των γιατρών που πιστεύουν ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι ασφαλή και αποτελεσματικά είναι κάτω από το 70% (Xanthopoulou & Katsaliaki, 2019). Επίσης, μόνο οι μισοί γιατροί δείχνουν εμπιστοσύνη στην ικανότητα του ΕΟΦ να διασφαλίζει ότι τα γενόσημα προϊόντα υπόκεινται σε αυστηρούς ποιοτικούς ελέγχους, όπως οι αρχικοί που

αφορούν στα αρχέτυπα φάρμακα. Οι υποψίες για τον ΕΟΦ επιβεβαιώνονται και από το γεγονός, ότι δεν συμφωνεί ολόκληρη η ιατρική κοινότητα (παρά μόνο το 68%) ότι τα γενόσημα φάρμακα είναι βιοϊσοδύναμα με τα πρωτότυπα, προφανώς αμφισβητώντας την ορθή διεξαγωγή μελετών βιοδιαθεσιμότητας.

Περαιτέρω, η φαρμακευτική δαπάνη σχετίζεται άμεσα με τη συνταγογραφική συμπεριφορά των γιατρών που μπορεί να είναι προκατειλημμένοι λόγω της καθιερωμένης ωφέλειας που λαμβάνουν κυρίως από τις διεθνείς (και όχι μόνο) φαρμακευτικές εταιρείες. Στοιχεία από τη βιβλιογραφία, υποδηλώνουν ότι οι γιατροί κατά τη διαδικασία συνταγογράφησης, λαμβάνουν υπόψη το «ανταποδοτικό» κέρδος που μπορούν να αποκομίσουν, προτείνοντας συγκεκριμένα σκευάσματα (κατευθυνόμενη συνταγογράφηση) (Chu, Liu, & Romeis, 2011). Λαμβάνοντας υπόψη το ως άνω ζήτημα, η παροχή ή /και ενίσχυση των οικονομικών κινήτρων προς τους γιατρούς, θα μπορούσε να συνδεθεί με την ανάπτυξη της αγοράς γενοσήμων, μέσω της επίσημης πολιτικής της υγείας. Τέτοια κίνητρα μπορεί να περιλαμβάνουν την επιβράβευση όσων συνταγογραφούν φάρμακα χαμηλού κόστους και της αντίστοιχης επιβολής κυρώσεων, σε όσους συστηματικά συνταγογραφούν ακριβά σκευάσματα, παραβλέποντας τις εναλλακτικές διαθέσιμες αντιγραφικές προτάσεις (π.χ. στη Γαλλία, χορηγούνται μόνους σε γιατρούς που παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά συνταγογράφησης γενοσήμων) (Vandoros & Stargardt, 2018). Όσον αφορά στους φαρμακοποιούς, η παροχή οικονομικών κινήτρων, με αύξηση του περιθωρίου κέρδους τους για πωλήσεις ομοίων σκευασμάτων και η μερική ή ολική εξαίρεση των πωλήσεων αυτών από τον υπολογισμό του rebate, ενδέχεται να ενισχύσουν περαιτέρω την προώθηση των γενόσημων προϊόντων .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΩΘΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗΣ ΜΕΤΑΒΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΜΟ ΤΩΝ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ, ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΕΡΑΣ ΤΗΣ ΕΜΠΟΡΙΚΗΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Το κέρδος σε βάρος του μακροπρόθεσμου οφέλους για την κοινωνία, φαίνεται να είναι ένα θέμα που συνάδει με καθεμία από τις στρατηγικές των εταιρειών φαρμάκων που στοχεύουν στην καθυστέρηση και τον περιορισμό της έγκαιρης διαθεσιμότητας φθηνών γενόσημων φαρμάκων σε πολλές χώρες. Η φαρμακευτική βιομηχανία, εκμεταλλεύεται την πολυπλοκότητα που παρουσιάζεται από τη διαστρέβλωση των νομοθετικών πλαισίων για τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας και των αντιμονοπωλιακών νόμων. Η τάση των υψηλών τιμών των φαρμάκων έχει πρόσφατα υιοθετηθεί από εταιρείες γενόσημων, που τώρα φαίνεται να αυξάνουν τις τιμές των παλαιών γενόσημων φαρμάκων σε υπερβολικά επίπεδα χωρίς καμία από τις παλιές δικαιολογίες (κόστος έρευνας, κόστος-όφελος), απλώς και μόνο επειδή μπορούν, σε μια αγορά φαρμάκων που φαίνεται να προσεγγίζει μονοπωλιακά επίπεδα. Οι ασθενείς, οι γιατροί και οι ειδικοί στην υγειονομική περίθαλψη θα πρέπει να επαγρυπνούν και να γνωρίζουν αυτές τις επικρατούσες στρατηγικές που καθυστερούν τη διαθεσιμότητα προσιτών γενόσημων σκευασμάτων, υποστηρίζοντας μέτρα για τη μείωση των τιμών των φαρμάκων.

Οι διορθωτικές κινήσεις μπορεί να διαφέρουν στις διάφορες χώρες και μπορεί να εξειδικευτούν ανάλογα με την υπάρχουσα νομοθεσία. Γενικά, για την προώθηση της αποτελεσματικής μετάβασης στον ανταγωνισμό των γενόσημων φαρμάκων, μετά το πέρας της εμπορικής αποκλειστικότητας των πρωτότυπων ηγετών, πρέπει να γίνουν συγκεκριμένες μεταρρυθμίσεις που θα μπορούσαν να στοχεύουν:

1. Στην αναθεώρηση και καλύτερη εποπτεία των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας
2. Στον Περιορισμό των διακανονισμών που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση
3. Στην λήψη μέτρων που άρουν την κατάχρηση των στρατηγικών περί περιοριστικής διανομής δειγμάτων του προϊόντος αναφοράς (βάσει των REMS- στρατηγικές αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου της ασφάλειας των παρενεργειών ορισμένων φαρμάκων)
4. Στον περιορισμό της εξαγοράς του ανταγωνισμού και επιβολής διορθωτικών κινήσεων
5. Στην δυνατότητα των αρμόδιων αρχών να διαπραγματεύονται τις τιμές των φαρμάκων
6. Στην διασυνοριακή απελευθέρωση της μεταφοράς φαρμάκων για προσωπική χρήση, και
7. Στην επανεξέταση της διαδικασίας υποβολής των Αναφορών / Αιτήσεων Πολιτών

Οι προτάσεις αυτές αναλύονται διεξοδικά παρακάτω:

5.1 Αναθεώρηση και καλύτερη εποπτεία διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας

Εάν οι αρμόδιες αρχές εφάρμοζαν αυστηρότερη ερμηνεία του υφιστάμενου νομικού πλαισίου που αφορά στα πρότυπα καινοτομίας, θα ήταν λιγότερο πιθανό να είχαν χορηγηθεί ανίσχυρα δευτερεύοντα διπλώματα ευρεσιτεχνίας αναφορικά με την κάλυψη ασήμαντων τροποποιήσεων των αρχικών φαρμάκων. Στις ΗΠΑ, πρόσφατες

αποφάσεις του Ανώτατου Δικαστηρίου που χαλιναγωγούν τις χαλαρές ερμηνείες βασικών προτύπων κατοχύρωσης διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας για διαγνωστικές δοκιμές και DNA, υποδηλώνουν ότι μπορεί να είναι δυνατή μια τέτοια αλλαγή (Cook-Deegan & Chandrasekharan, 2009). Στη χώρα αυτή, παραδείγματος χάριν, σε συγκεκριμένη υπόθεση (Mayons Prometheus) του 2012, το Δικαστήριο απέρριψε αξιώσεις επώνυμων φαρμακευτικών εταιρειών που κατείχαν διπλώματα ευρεσιτεχνίας, σχετικά με μεθόδους προσδιορισμού της βέλτιστης δόσης των θειοπουρινών (thiopurine), φαρμάκων για τη θεραπεία αυτοάνοσων ασθενειών, θεωρώντας ότι τα βήματα που περιλαμβάνονται ως διαδικασίες διαφοροποίησης του μορίου, δεν προσθέτουν τίποτα σημαντικό ως προς το θεραπευτικό αποτέλεσμα και τους ασθενείς (Correa, 2016).

Οι αρμόδιες αρχές θα μπορούσαν να υποστηρίξουν αγωγές και δικαστικές προσφυγές σε αμφισβητήσιμα δευτερεύοντα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, στο πλαίσιο της «κατ' αντιπαράθεσης εξέτασης» που προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα κατά την επίλυση των ζητημάτων έναντι των παραδοσιακών πρακτικών. Στο πλαίσιο αυτό, κρίνεται σκόπιμο να δημιουργηθούν Συμβούλια Δοκιμών και Προσφυγών για τα Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας, που να αποτελούν διοικητικά σώματα εμπειρογνομόνων που προορίζονται να εξοικειωθούν περισσότερο με τα σύνθετα επιστημονικά ζητήματα και τα θέματα διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας από τους δικαστές και να εξετάζουν το πλαίσιο των αναθεωρήσεων. Η βιωσιμότητα αυτής της στρατηγικής, θα εξαρτηθεί από το κατά πόσο τα Συμβούλια Δοκιμών και Προσφυγών για τα Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας θα αποτελέσουν ένα διοικητικό αλλά μη δικαστικό όργανο, το οποίο θα εξουσιοδοτείται να προχωρά στον τερματισμό των δικαιωμάτων ευρεσιτεχνίας, όποτε αυτό κρίνεται απαραίτητο.

Οι κυβερνήσεις και οι αρμόδιες αρχές, μπορούν να επικαλεστούν τα δικαιώματά τους που συχνά συγκρίνονται με την εξουσία απαλλοτριώσεων των κυβερνήσεων στον τομέα της περιουσίας. Σύμφωνα με αυτό, οι κυβερνήσεις έχουν τη δυνατότητα να αναζητήσουν εναλλακτικούς κατασκευαστές φαρμακευτικών προϊόντων που κατοχυρώνονται με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Αυτό γίνεται για χρήση σε προγράμματα προώθησης της υγείας, όπως τα Medicare και Medicaid, με την προϋπόθεση ότι παρέχουν εύλογη αποζημίωση στον κάτοχο του διπλώματος ευρεσιτεχνίας (Brennan, Karczynski, Monahan, & Rizvi, 2016).

Αυτή η πρακτική, επιτρέπει στις κυβερνήσεις να αναζητήσουν πιο οικονομικές εναλλακτικές λύσεις για την προμήθεια φαρμάκων, ενώ παράλληλα σέβονται τα δικαιώματα των κατόχων διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας. Αυτό έχει σκοπό να διασφαλίσει, ότι οι φαρμακευτικές ανάγκες του κοινού καλύπτονται με βιώσιμο τρόπο.

Η παρέμβαση αυτή προτάθηκε στις ΗΠΑ, με στόχο να αντιμετωπίσει τα υψηλά κόστη των επώνυμων φαρμάκων, ειδικά όσον αφορά φάρμακα που σχετίζονται με πιεστικά ζητήματα δημόσιας υγείας, όπως στην περίπτωση του sofosbuvir (Sovaldi), μιας σημαντικής θεραπείας για την ηπατίτιδα C (Tribble, 2017). Η πρόταση αυτή θα μπορούσε επίσης να εφαρμοστεί, όταν παρασκευαστές πρωτότυπων φαρμάκων χρησιμοποιούν διπλώματα ευρεσιτεχνίας για περιοριστική διανομή, βασιζόμενοι σε κατάχρηση των REMS, των πολιτικών αξιολόγησης και μετριάσμου του κινδύνου των παρενεργειών συγκεκριμένων φαρμάκων. Αυτές οι καταχρηστικές πρακτικές, εφαρμόζονται από εταιρείες κατόχους εμπορικών σημάτων, για να περιορίσουν την είσοδο γενόσημων φαρμάκων και να εμποδίσουν τον απρόσκοπτο ανταγωνισμό.

Το Bayh-Dole Act του 1980 επιτρέπει στις κυβερνήσεις των ΗΠΑ να ασκούν το δικαίωμα "march-in" σε περιπτώσεις όπου οι κάτοχοι διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας δεν καταφέρνουν να καλύψουν τις ανάγκες της δημόσιας υγείας ή όταν η τιμολόγηση του προϊόντος θεωρείται υπερβολική. Αυτό σημαίνει ότι η κυβέρνηση μπορεί να αγνοήσει τις αποκλειστικές άδειες χρήσης που χορηγούνται μέσω διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και να παραχωρήσει άδειες σε άλλους παραγωγούς για την παραγωγή του φαρμάκου.

Οι κυβερνήσεις μπορούν να ασκήσουν αυτήν την εξουσία "march-in", εάν πληρούνται ορισμένες συγκεκριμένες προϋποθέσεις, που συνήθως σχετίζονται με την δημόσια υγεία και την προσιτότητα των φαρμάκων. Ωστόσο, η άσκηση αυτών των δικαιωμάτων είναι σπάνια και συνήθως εμπλέκει περίπλοκες διαδικασίες και νομικές αξιολογήσεις.

5.2 Περιορισμός των διακανονισμών που αφορούν σε αντίστροφη πληρωμή ή καταβολή αντιτίμου για καθυστέρηση

Η υπόθεση Actavis του 2013, αφορούσε στην αντιμονοπωλιακή νομολογία σχετικά με τους διακανονισμούς που ενέχουν την "αντίστροφη πληρωμή" ή "καταβολή αντιτίμου για καθυστέρηση" σε υποθέσεις που αφορούν στην είσοδο γενόσημων φαρμάκων στην αγορά. Η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου (Federal Trade Commission - FTC), έχει επιχειρήσει να περιορίσει την πρακτική αυτή, καθώς θεωρείται ότι μπορεί να αποτελεί κατάχρηση του ανταγωνισμού.

Η FTC υπέβαλε καταγγελία για διακανονισμό που περιλάμβανε μη «εξουσιοδοτημένο γενόσημο», όπου μια φαρμακευτική εταιρεία κατηγορείται ότι χρησιμοποίησε αυτόν τον τύπο δράσης, ως τακτική για να αποκλείσει τα γενόσημα φάρμακα από την αγορά. Οι διακανονισμοί αυτοί μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένες τιμές και να περιορίσουν σοβαρά την διείσδυση του ανταγωνισμού στην αγορά.

Η Endo Pharmaceuticals και ο έτερος κατασκευαστής, συμφώνησαν να εγκαταλείψουν τους διακανονισμούς για τον αποκλεισμό 2 γενόσημων εκδόσεων των μεγαλύτερων σε πωλήσεις φαρμάκων της πρώτης, του Lidoderm, ενός τοπικού έμπλαστρου λιδοκαΐνης (lidocaine) για την ανακούφιση του πόνου από την μεθερπητική νευραλγία (post herpetic neuralgia) και του Orpana ER, ενός σκευάσματος οξυμορφόνης (oxycodone) παρατεταμένης αποδέσμευσης, ως μέρος της επίλυσης της έρευνας από την FTC, πιθανώς επειδή οι διακανονισμοί αυτοί θεωρήθηκαν αντιμονοπωλιακοί και αντίθετοι προς τον ανταγωνισμό στην αγορά φαρμάκων (Federal Trade Commission, 2017).

Η υιοθέτηση συγκεκριμένων νόμων μπορεί να βοηθήσει σε αυτή την προσπάθεια και συγκεκριμένα στη διατήρηση της πρόσβασης των οικονομικά προσιτών γενόσημων φαρμάκων στην αγορά, δημιουργώντας ταυτόχρονα τεκμήριο ότι οι διακανονισμοί που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση, είναι αντίθετοι προς τον ανταγωνισμό και το δημόσιο συμφέρον. Μέσω αυτών, μπορούν να υποχρεωθούν τα συμβαλλόμενα μέρη να αποκαλύψουν τους συγκεκριμένους διακανονισμούς, καθώς και άλλες παράλληλες συμφωνίες που έχουν συνάψει εντός του ίδιου χρονικού πλαισίου και στόχου.

5.3 Περιορισμός της κατάχρησης των όρων περί αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων

Παρόμοιες πολιτικές πρέπει να υιοθετηθούν και κατά των καταχρηστικών πολιτικών αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων. Οι προσφυγές στους Οργανισμούς Δοκιμών και Προσφυγών Διπλωμάτων Ευρεσιτεχνίας ή τα αρμόδια Δικαστήρια, για επανεξέταση της ισχύς των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας θα πρέπει επίσης να ορίζονται από ειδικότερη και ξεχωριστή νομοθεσία. Προς την κατεύθυνση αυτή, κρίνεται σκόπιμο να εισαχθούν νόμοι, που να αφορούν στην επιβολή διανομής ισοδύναμων δειγμάτων του πρωτότυπου φαρμάκου (από πλευράς της ηγέτιδας εταιρείας) προς όσους λοιπούς κατασκευαστές έχουν αιτηθεί άδεια για παρασκευή αντιγραφικού προϊόντος, με στόχο την πραγματοποίηση των απαραίτητων μελετών βιοϊσοδυναμίας. Αυτές οι προτάσεις επιδιώκουν να δημιουργήσουν ισότιμες συνθήκες ανταγωνισμού, ενθαρρύνοντας την ανταλλαγή πληροφοριών και δειγμάτων μεταξύ εταιρειών προκειμένου να επιτρέψουν τη γρήγορη είσοδο νέων προϊόντων στην αγορά.

Οι επώνυμες φαρμακευτικές εταιρείες ισχυρών εμπορικών σημάτων θα πρέπει επίσης να υποχρεούνται να παρέχουν ατελώς άδεια χρήσης των REMS, όπως προβλέπεται. Αν και επίσημα αυτό απαιτείται, οι προηγούμενες διατάξεις των νομοθετικών πλαισίων απέτυχαν να σταματήσουν τις καταχρηστικές πρακτικές επί των όρων αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου ασφάλειας φαρμάκων. Η αυξανόμενη επιβάρυνση των καταναλωτών από συνταγογραφούμενα φάρμακα υψηλού κόστους, μπορεί να παρέχει στις αρμόδιες αρχές και κυβερνήσεις την απαραίτητη ώθηση για τη θέσπιση συγκεκριμένων μέτρων προς την κατεύθυνση αυτή.

5.4 Περιορισμοί στην εξαγορά του ανταγωνισμού

Για την επίβλεψη των στρατηγικών επενδύσεων, σε επίπεδο συγχωνεύσεων που ενδέχεται να δημιουργούν μονοπώλια στον χώρο του φαρμάκου και που (συνήθως)

οδηγούν σε αύξηση των τιμών των φαρμάκων, το κράτος μπορεί να λάβει διάφορα μέτρα:

1. **Ανταγωνιστικές Αρχές:** Οι ανταγωνιστικές αρχές μπορούν να εξετάσουν και να αξιολογήσουν τις συγχωνεύσεις για τυχόν ανταγωνιστικές επιπτώσεις. Αν οι συγχωνεύσεις είναι πιθανό να οδηγήσουν σε μονοπώλια ή επικίνδυνες μειώσεις του ανταγωνισμού, οι αρχές μπορούν να απαιτήσουν συγκεκριμένες συνθήκες για την έγκριση της συγχώνευσης.
2. **Εποπτικά Όργανα:** Οι ρυθμιστικές αρχές μπορούν να διεξάγουν επιθεωρήσεις και ελέγχους για να διαπιστώσουν εάν οι συγχωνεύσεις παραβιάζουν τους κανόνες του ανταγωνισμού, λαμβάνοντας αντιστοίχως τα κατάλληλα μέτρα.
3. **Νομοθεσία για την Καταπολέμηση του Μονοπωλίου:** Το κράτος μπορεί να θεσπίσει νομοθετικά μέτρα που να αποτρέπουν τη δημιουργία μονοπωλίων στον κλάδο των φαρμάκων, είτε μέσω περιορισμών στις συγχωνεύσεις, είτε μέσω άλλων μηχανισμών προστασίας του ανταγωνισμού.
4. **Ενίσχυση του Γενόσημου Ανταγωνισμού:** Το κράτος μπορεί να προωθήσει τον ανταγωνισμό στην αγορά των γενόσημων φαρμάκων για να διασφαλίσει τη διαθεσιμότητα οικονομικότερων εναλλακτικών λύσεων.
5. **Διαφάνεια Τιμών:** Η θέσπιση μέτρων για τη διαφάνεια της τιμολόγησης των φαρμάκων μπορεί να βοηθήσει στον έλεγχο των τιμών και στην αναγνώριση περιπτώσεων υπερβολικών αυξήσεων.

Συνολικά, η δράση του κράτους πρέπει να επιδιώκει τη διασφάλιση του ανταγωνισμού στην αγορά των φαρμάκων, προκειμένου να διατηρείται η προσιτότητα των τιμών και η ταυτόχρονη διαθεσιμότητα αποτελεσματικών θεραπειών, στο σύνολο του πληθυσμού μιας κοινωνίας.

Οι ελλείψεις φαρμάκων και η τάση ανόδου των τιμών των γενόσημων, συνδέονται με τα χαμηλά επίπεδα ανταγωνισμού, με τις συγχωνεύσεις και τις εξαγορές εταιρειών να επηρεάζουν συχνά προς αυτή την κατεύθυνση. Πολλές είναι οι επιχειρήσεις που προχώρησαν σε ενοποίηση των δυνάμεών τους, με κύριο στόχο τη μείωση του κόστους και τη δημιουργία νέων πηγών εσόδων. Είναι εμφανές ότι οι μεγάλες εταιρείες που χάνουν έσοδα από φάρμακα που βγαίνουν από το καθεστώς προστασίας (off-patent), κινητοποιούνται άμεσα προς την εξαγορά εταιρειών που έχουν τη δυνατότητα διατήρησης αυτής της κατοχύρωσης. Με αυτόν τον τρόπο, αυξάνουν τα έσοδά τους,

εκμεταλλεζόμενες τις νέες ευρεσιτεχνίες που περνούν στη διάθεση τους. Αυτή η στρατηγική ενοποίησης των λεγόμενων "Big Pharma", προσφέρει το σημαντικότερο πλεονέκτημα της συγκέντρωσης εξουσίας, με μεγαλύτερη δύναμη επιρροής του ρυθμιστικού πλαισίου που τις διέπει, αναχαίτησης του ανταγωνισμού και εκμετάλλευσης της ισχύος της διαπραγματευτικής τους δύναμης.

Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας προκύπτει, ότι οι αγοραζόμενες εταιρείες έχουν σε μεγαλύτερο βαθμό θετικές και στατιστικά σημαντικές έκτακτες αποδόσεις (άνοδος της τιμής της μετοχής της εταιρείας κατά την ανακοίνωση της συγχώνευσης/εξαγοράς), σε σχέση με τις έκτακτες αποδόσεις των εξαγοραζόμενων εταιρειών. Συγκεκριμένα, οι εταιρείες που αγοράζονται ή συγχωνεύονται πετυχαίνουν θετικές και στατιστικά σημαντικές έκτακτες αποδόσεις (υπεραποδόσεις), ενώ οι εταιρείες που ηγούνται της συγχώνευσης ή εξαγοράς άλλων εταιρειών, πετυχαίνουν συνήθως σχεδόν μηδενικές και στατιστικά μη σημαντικές έκτακτες αποδόσεις.

Ρεκόρ συγχωνεύσεων και εξαγορών αναφέρθηκαν για τον φαρμακευτικό κλάδο, το διάστημα από το 2016-2019, ωστόσο έγκυρες και εμπειριστατωμένες πληροφορίες σχετικά με αυτές τις συγχωνεύσεις και εξαγορές, απουσιάζουν από τη βιβλιογραφία (Gagnon & Volesky, 2019). Βέβαιο όμως φαίνεται να είναι, ότι αποτελούν έναν από τους παράγοντες που εμφανίζονται συχνά ελλείψεις φαρμάκων από την αγορά και επακόλουθες αδικαιολόγητες αυξήσεις των τιμών των συγκεκριμένων σκευασμάτων.

Συμφωνίες που αφορούν σε εξαγορά μικρών (ή μικρότερων) εταιρειών γενόσημων φαρμάκων, που τεχνολογικά θεωρούνται όμως δυνατές, αποτέλεσαν το 9,3% της αξίας όλων των συμφωνιών συγχωνεύσεων και εξαγορών, σε παγκόσμιο επίπεδο, από το 1995 έως το 2019 (Gagnon & Volesky, 2019). Τα έτη 2017, 2018 και 2019 παρατηρήθηκε αύξηση, τόσο στον αριθμό, όσο και στην αξία των συμφωνιών. Συγκεκριμένα, το 2017 υπήρξαν 22 συμφωνίες συγχωνεύσεων και εξαγορών αξίας 1,86 δισεκατομμυρίων δολαρίων, το 2018 ανακοινώθηκαν 34 συμφωνίες αξίας 33,56 δισεκατομμυρίων δολαρίων και το 2019 πραγματοποιήθηκαν 42 συμφωνίες αξίας άνω των 44 δισεκατομμυρίων δολαρίων. Η συντριπτική πλειονότητα αυτών, έλαβε χώρα στις Ηνωμένες Πολιτείες και αντιπροσώπευε το 89,7% της συνολικής αξίας των συμφωνιών για τα έτη 2016-2019, σηματοδοτώντας τον μεγάλο μετασχηματισμό που υφίσταται η βιομηχανία γενόσημων φαρμάκων, ειδικά στις ΗΠΑ.

Από την άλλη πλευρά όμως, αυτή η αναδιάρθρωση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τον ανταγωνισμό σε επίπεδο τιμών και ελλείψεων φαρμακευτικών προϊόντων από την αγορά. Ερευνητές και εποπτικοί οργανισμοί, θέτουν ανησυχίες για την ύπαρξη αρνητικής σχέσης μεταξύ της φαρμακευτικής ενοποίησης και των καινοτόμων δραστηριοτήτων, στο πλαίσιο της νέο-συσταθείσας επιχείρησης. Ο κίνδυνος ότι οι συγχωνεύσεις και εξαγορές θα χαλαρώσουν τον ανταγωνισμό, οφείλεται σε δύο βασικά ζητήματα (Gholoom & Zervopoulos, 2023). Στη συγχώνευση της έρευνας και της ανάπτυξης, στη συγκέντρωση των καινοτομιών και των ανακαλύψεων, στη χαλάρωση του ανταγωνιστικού κλίματος και τη μείωση της πειραματικής αναζήτησης μακροπρόθεσμα. Επιπροσθέτως, ένα δεύτερο ανησυχητικό ζήτημα είναι ότι οι συγχωνεύσεις και εξαγορές των Big Pharma, σημαίνουν επίσης τη συγχώνευση των δραστηριοτήτων μάρκετινγκ και των δυνατοτήτων διανομής, η οποία, με τη σειρά της, μπορεί να οδηγήσει σε άρση της πίεσης διαμόρφωσης των τιμών, μέσω ισχυρής επιρροής και αύξηση του φραγμού εισόδου νέων προϊόντων στην αγορά.

Οι συνέπειες αυτές, που χαρακτηρίζονται ως καταστροφικές για το δημόσιο συμφέρον ασθενών και πολιτείας, υπογραμμίζουν την επιτακτική ανάγκη ενίσχυσης των κανονισμών και των ρυθμιστικών πλαισίων που ελέγχουν και εποπτεύουν συμφωνίες συγχωνεύσεων και εξαγορών.

5.5 Δυνατότητα των αρμόδιων αρχών να διαπραγματεύονται τις τιμές των φαρμάκων

Η δυνατότητα των αρμόδιων αρχών να διαπραγματεύονται τις τιμές των φαρμάκων μπορεί κάλλιστα να οδηγήσει σε περιορισμό της ανόδου των τιμών των γενόσημων φαρμάκων. Το μέτρο αυτό, όπως προαναφέρθηκε, χρησιμοποιείται στον Καναδά με κάποια επιτυχία και πρόσφατα η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αποφάσισε να κινηθεί προς την αντίστοιχη κατεύθυνση. Ωστόσο, η αποτελεσματική εφαρμογή του μέτρου αυτού προϋποθέτει εξέταση των λογικών ορίων τιμών για τα γενόσημα προϊόντα, ενθαρρύνοντας τον ανταγωνισμό και την αποφυγή της εκτίναξης των τιμών.

Η ανάπτυξη μηχανισμών για την πρόταση μιας «δίκαιης» τιμής για φάρμακα βάσει της θεραπευτικής τους «αξίας», προϋποθέτει συγκεκριμένη πληροφόρηση. Στο πλαίσιο αυτό, πρέπει να απαιτηθεί, μέσω κατάλληλων νομοθετικών διατάξεων και κανονιστικών περιορισμών, η διαφάνεια από πλευράς φαρμακευτικών εταιρειών αναφορικά με το κόστος της επένδυσης σε έρευνα και ανάπτυξη, ώστε να προκύπτει η αιτιολόγηση των τιμών αποζημίωσης που αιτούνται για συγκεκριμένες κατηγορίες φαρμάκων.

5.6 Απελευθέρωση της διασυνοριακής μεταφοράς φαρμάκων για προσωπική χρήση

Η απελευθέρωση της μεταφοράς φαρμάκων διασυνοριακά για προσωπική χρήση, θα οδηγήσει σε σημαντική ενίσχυση του ανταγωνισμού μεταξύ των φαρμακευτικών εταιρειών των διαφόρων κρατών αλλά και των αντίστοιχων πρακτικών, με αποτέλεσμα την πτώση των αντίστοιχων τιμών. Δεδομένου ότι υπάρχει δυνατότητα προσφοράς, με πρωτοβουλία πάντα του ασθενούς, διασυνοριακών ιατρικών υπηρεσιών τίθεται και το ζήτημα της απελευθέρωσης της μεταφοράς φαρμάκων διασυνοριακά για προσωπική χρήση. Αυτή η μεταρρυθμιστική πρόταση βέβαια, χρήζει μεγάλης ανάλυσης και προσοχής από πλευράς νομοθέτη, καθώς κρύβει σωρεία προβλημάτων και κινδύνων κανιβαλισμού χωρών με «φτηνό» φάρμακο (ελλείψεις σε τοπικές αγορές), lobbying και διατάραξη διεθνών πολιτικών επί των τιμολογήσεων των φαρμάκων και ασφάλειας της υγείας των πολιτών.

5.7 Επανεξέταση της διαδικασίας υποβολής των Αναφορών / Αιτήσεων Πολιτών

Για την αντιμετώπιση της κατάχρησης των Αναφορών / Αιτήσεων Πολιτών, οι αρμόδιοι οργανισμοί υγείας και φαρμάκων οφείλουν να παρέχουν ακριβή στοιχεία ως προς την καθοδήγηση σχετικά με τους τύπους μελετών που απαιτούνται για τον προσδιορισμό της βιοϊσοδυναμίας (για σύνθετα γενόσημα προϊόντα), πολύ πριν λήξει το κύριο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Η χρηματοδότηση για τέτοιου είδους δραστηριότητες,

θα μπορούσε να συμπεριληφθεί σε νομοθετήματα περί τελών χρήσης γενόσημων φαρμάκων.

Στις ΗΠΑ, σύμφωνα με τον ομοσπονδιακό νόμο, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων μπορεί ήδη να αρνηθεί, με συνοπτικές διαδικασίες, το αίτημα ενός πολίτη σε αναφορά που κατατέθηκε με πρωταρχικό σκοπό την καθυστέρηση της έγκρισης ενός γενοσήμου και η οποία εκ πρώτης όψεως δεν εγείρει έγκυρα επιστημονικά ή ρυθμιστικά ζητήματα (USC, 2012). Παρόμοιες διατάξεις πρέπει να υιοθετηθούν και σε χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Λαμβανομένης της εμπειρίας τους, οι αρμόδιοι οργανισμοί θα μπορούσαν να υιοθετήσουν τη θέση ότι οι καθυστερημένες αναφορές που υποβάλλονται από φαρμακευτικές εταιρείες επώνυμων προϊόντων θα πρέπει να απορριφθούν και, πριν οι αρμόδιοι οργανισμοί προχωρήσουν σε πλήρη επανεξέταση, να απαιτούν προκαταρκτική διαπίστωση πως οι αναφορές / αιτήσεις πολιτών είναι πιθανό να γίνουν δεκτές.

Σε γενικές γραμμές, οι κατασκευαστές πρωτότυπων φαρμάκων, χρησιμοποιούν πολλές στρατηγικές για να επιμηκύνουν την εμπορική αποκλειστικότητα των προϊόντων τους, επεκτείνοντας τους μονοπωλιακούς όρους και συνθήκες που παραχωρούνται από το κράτος, πέραν εκείνων που προορίζονταν αρχικά από το δίκαιο και που αφορούν στα δικαιώματα των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας. Καθυστερώντας την είσοδο γενόσημων προϊόντων στην αγορά, τέτοιες πρακτικές μπορούν να διατηρήσουν τις τιμές των φαρμάκων τους υψηλές και να περιορίσουν την διείσδυση οικονομικά προσιτών φαρμάκων στην αγορά, με δυσχερείς συνέπειες σε επίπεδο ασθενών, ασφαλιστικών οργανισμών και εθνικών συστημάτων υγείας. Επιπλέον, μια τέτοια καταχρηστική πολιτική, σε συνδυασμό με τις αντίστοιχες νομικές και διοικητές παραλείψεις, δημιουργεί ακούσια οικονομικά κίνητρα για χειραγώγηση των όρων των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας παλαιότερων κυκλοφορούντων προϊόντων, και δεν κινείται προς την ενίσχυση των κινήτρων για ανακάλυψη νέων καινοτόμων θεραπειών.

Οι μεταρρυθμιστικές πολιτικές για την αντιμετώπιση των προαναφερόμενων στρατηγικών και πρακτικών περιορισμού της εισόδου γενοσήμων στην φαρμακευτική αγορά, περιλαμβάνουν την αυστηρότερη ερμηνεία των προτύπων κατοχύρωσης

διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, την αμφισβήτηση των δευτερογενών διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, τον περιορισμό των διακανονισμών που αφορούν σε Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση και την εποπτεία καταχρηστικών προγραμμάτων περιορισμένης διανομής δειγμάτων (που αφορούν σε αξιολόγηση και μετριασμό κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων- REMS) με στόχο να μην μπορεί ο ανταγωνιστής να προχωρήσει σε μελέτη βιοϊσοδυναμίας για την παραγωγή σύνθετων γενόσημων προϊόντων, ισοδύναμων με το προϊόν αναφοράς. Επίσης, υψίστης σημασίας είναι η δυνατότητα των αρμόδιων αρχών να διαπραγματεύονται τις τιμές των φαρμάκων και να απορρίπτουν συνοπτικά, αναφορές/αιτιάσεις πολιτών της τελευταίας στιγμής. Η εφαρμογή οποιουδήποτε συνδυασμού αυτών των μεταρρυθμίσεων, μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της έγκαιρης διαθεσιμότητας αντιγραφικών φαρμάκων στην αγορά και να ενθαρρύνει επενδύσεις στην επόμενη γενιά θεραπευτικών προϊόντων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

6.1 Συμπεράσματα

Οι ιδιαιτερότητες των φαρμακευτικών αγορών και τα κατά τόπους ρυθμιστικά συστήματα, περιορίζουν τον ανταγωνισμό στην φαρμακευτική αγορά. Επιπλέον, οι φαρμακευτικές βιομηχανίες επιχειρούν να αποτρέψουν τον ανταγωνισμό μεταξύ επωνύμων φαρμάκων και γενόσημων σκευασμάτων, μέσω πρακτικών «καθυστέρησης γενοσήμων».

Οι πρακτικές καθυστέρησης γενοσήμων είναι ένα σύνολο αντι-ανταγωνιστικών δράσεων από επώνυμες εταιρείες φαρμάκων που παρακωλύουν τις εταιρείες γενόσημων φαρμάκων να εισχωρήσουν στην αγορά, με σκοπό να διατηρήσουν τις τιμές των φαρμάκων τους υψηλά. Μέσω έξυπνων στρατηγικών κινήσεων και με μέσα όχι και τόσο ηθικά τις περισσότερες φορές, κατορθώνουν να επεκτείνουν την προστασία της πατέντας τους, διαφυλάσσοντας τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας ή τις αποκλειστικότητες των αρχέτυπων προϊόντων τους, για διάστημα μεγαλύτερο από ό,τι θεσμοθετημένα ορίζεται από το κράτος. Ως επακόλουθο αυτής της τακτικής, είναι η απόκτηση και διατήρηση μονοπωλιακού κέρδους, μέσω έντονης επιρροής στα συστήματα τιμολόγησης των φαρμάκων και επίδειξη δύναμης στην αναχαίτηση του ανταγωνισμού που θα παρέδιδε οικονομικά, προσιτά και ουσιωδώς όμοια σκευάσματα αντιγραφικών προϊόντων στην αγορά. Οι οικονομικές συνέπειες της επιβληθείσας

αυτής καθυστέρησης, επιβαρύνουν δυσανάλογα τα εθνικά συστήματα υγείας, τη δημόσια δαπάνη, τους ασφαλιστικούς οργανισμούς και φυσικά την ίδια την τσέπη του ασθενή/καταναλωτή.

Η επιβράδυνση της εισχώρησης των γενόσημων φαρμάκων νωρίς στην αγορά, δύναται να προέλθει από πολλούς μηχανισμούς στρατηγικών σχεδίων. Οι πλέον σοβαρές τακτικές καθυστέρησης του ανταγωνισμού, περιλαμβάνουν:

Αντικατάσταση - Προώθηση προϊόντος, που συχνά συναντάται και ως «αναγκαστική αλλαγή» και αφορά σε μικρές, νέες και συνήθως ελάχιστης θεραπευτικής σημαντικότητας τροποποιήσεις ενός προϊόντος, κατόχου διπλώματος ευρεσιτεχνίας (που βαίνει προς λήξη της πατέντας του), οι οποίες είναι όμως ικανές να επεκτείνουν την διάρκεια της προστασίας της εμπορικής αποκλειστικότητας, μέσω της κυκλοφορίας ενός ελαφρώς διαφοροποιημένου (έναντι του αρχικού εγκεκριμένου) ‘νέου’ σκευάσματος, τροποποιημένου συνήθως μόνο ως προς την φαρμακοτεχνική του μορφή, και σίγουρα όχι προς την αποτελεσματικότητά του. Το νέο αυτό ‘εικονικά’ αναβαθμισμένο προϊόν, λαμβάνει άδεια κυκλοφορίας από τις ρυθμιστικές αρχές και η εταιρεία παραγωγός, με πρόσχημα τη νέα σύνθεση, προωθεί εντατικά τη νεότερη μορφή του φαρμάκου, ενώ ταυτόχρονα αποσύρει από την αγορά ή ενορχηστρώνει την υποχώρηση των πωλήσεων της παλαιότερης έκδοσης.

Αντίστροφη Πληρωμή ή Καταβολή Αντιτίμου για Καθυστέρηση που αφορά σε συμφωνίες καταβολής αντιτίμου από πλευράς επώνυμων εταιρειών προϊόντων εμπορικού σήματος, κατόχων διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, σε δυνητικούς ανταγωνιστές της βιομηχανίας κλώνων (που αμφισβητούν το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας της επώνυμης επιχείρησης, προσπαθώντας να παράγουν τον πρώτο κλώνο του πρωτότυπου φαρμάκου), ώστε να καθυστερήσουν την είσοδο των γενόσημων φαρμάκων στην αγορά.

Οι συμφωνίες που σχετίζονται με «εξουσιοδοτημένα γενόσημα» φάρμακα, αφορούν σε παρεμφερείς μορφές διευθετήσεων αντίστροφης πληρωμής ή καταβολής αντιτίμου για καθυστέρηση του ανταγωνισμού, αλλά μέσω ενός ιδιαίτερος εφευρετικού μηχανισμού παραγωγής ενός ‘ψευδο-γενόσημου’, καθόλα κλώνου του αρχέτυπου αδειοδοτημένου φαρμάκου, που η ίδια η εταιρεία διαθέτει ήδη στην αγορά. Η συνήθης

τακτική ορίζει, πως το ‘εξουσιοδοτημένο γενόσημο’, το οποίο παράγεται από το ίδιο εργοστάσιο με το πρωτότυπο σκεύασμα, θα κυκλοφορήσει στην αγορά χωρίς να φέρει το εμπορικό σήμα της αρχικής έκδοσης (κάνοντας χρήση της χημικής του ονομασίας πάνω στη συσκευασία), μέσω κάποιας θυγατρικής φαρμακευτικής εταιρείας του κολοσσού, ή μέσω κάποιου τρίτου παρασκευαστή φαρμακευτικών προϊόντων κοινόχρηστης ονομασίας, με σχετική άδεια διάθεσης των φαρμάκων αυτών.

Περιοριστική διανομή που βασίζεται σε κατάχρηση των όρων περί των πολιτικών αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου των παρενεργειών των φαρμάκων, και η οποία παρέχει στις επώνυμες πολυεθνικές μια υποθετική ‘πρόφαση’ να αρνηθούν να παραχωρήσουν δείγματα των πρωτότυπων φαρμάκων τους σε φαρμακοβιομηχανίες γενόσημων, που προτίθενται να διενεργήσουν μελέτες βιοϊσοδυναμίας. Ως εκ τούτου, οι εταιρείες γενόσημων φαρμάκων αντιμετωπίζουν τεχνητό κόστος και περιορισμούς στην πρόσβαση στο επώνυμο αρχέτυπο φάρμακο, γεγονός που δυσχεραίνει την τεκμηρίωση των στοιχείων της κατάθεσης, ότι το παραγόμενο ουσιαστικά όμοιο σκεύασμα κλώνος, είναι βιοϊσοδύναμο με το προϊόν αναφοράς της ισχυρής μπράντας.

Άσκηση πίεσης (Lobbying) κατά της διασυνοριακής εισαγωγής φαρμάκων, που αφορούν σε νομοθετικά και θεσμικά εμπόδια στην εισαγωγή φαρμάκων για ατομική χρήση, συνήθως με το πρόσχημα «της δημόσιας ασφάλειας» και τα οποία αποθαρρύνουν τους ασθενείς από το να αναζητούν τα ίδια φάρμακα, σε φθηνότερες αγορές.

Εξαγορά του ανταγωνισμού που αφορά σε απλή συγχώνευση ή εξαγορά ανταγωνιστικής εταιρείας-παραγωγού γενόσημων φαρμάκων (και όχι μόνο γενόσημων), από την επώνυμη φαρμακευτική εταιρεία εμπορικών σημάτων, με αποτέλεσμα την άμεση, δραστική και υπέρμετρη αύξηση της τιμής των προϊόντων τους. Άλλοτε πάλι, το κίνητρο μιας συγχώνευσης, είναι οι οικονομίες κλίμακας, η κατοχύρωση νέας τεχνολογικής γνώσης, η καινοτομία, η ισχυροποίηση της επιρροής, το δίκτυο διανομής και άλλα.

Αναφορές / Αιτήσεις Πολιτών που αφορούν σε ενέργειες των επώνυμων παραγωγών φαρμάκων, να χρησιμοποιούν ‘δημιουργικά’ τις Αναφορές / Αιτήσεις πολιτών, που το νομοθετικό πλαίσιο προστασίας των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας τους δίνει,

προκειμένου να αιτηθούν στις αρμόδιες αρχές να ληφθούν μέτρα *μη έγκρισης* της αιτήσεως χορήγησης άδειας παραγωγής και κυκλοφορίας γενόσημων σκευασμάτων – πρακτικά δηλαδή αιτούνται, με έναν εύσχημα διατυπωμένο τρόπο, την παρακώλυση της προσφοράς των οικονομικά προσιτών φαρμακευτικών σκευασμάτων.

Η μελέτη παρουσιάζει ένα δομημένο σύνολο βιώσιμων μέτρων, για την προώθηση της χρήσης και κατανάλωσης γενόσημων φαρμάκων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε οικονομική αποδοτικότητα, χωρίς ταυτόχρονη υποβάθμιση της ποιότητας, της ασφάλειας και της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας της υγειονομικής περίθαλψης.

Ειδικά για την αντιμετώπιση των προαναφερόμενων πρακτικών και την προώθηση της δραστικής μετάβασης προς τον ανταγωνισμό των γενόσημων φαρμάκων, μετά το πέρας της περιόδου της εμπορικής αποκλειστικότητας των πρωτότυπων φαρμάκων, απαιτούνται σίγουρα καλά καθορισμένες τροποποιήσεις στα νομοθετικά πλαίσια και τους ρυθμιστικούς κανονισμούς, όπως και σε διοικητικές πράξεις και πρόστιμα που θα μπορούσαν να στοχεύουν: α) στην αναθεώρηση και βελτιωμένη κατόπτευση των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, β) στην οριοθέτηση των διευθετήσεων Αντίστροφης Πληρωμής ή Καταβολής Αντιτίμου για Καθυστέρηση, γ) στον έλεγχο της περιοριστικής διανομής που βασίζεται σε κατάχρηση των πολιτικών αξιολόγησης και μετριασμού κινδύνου του προφίλ ασφαλείας των φαρμάκων, δ) στον περιορισμό της εξαγοράς του ανταγωνισμού, ε) στη δυνατότητα των αρμόδιων αρχών να διαπραγματεύονται τις τιμές των φαρμάκων στ) στην απελευθέρωση της εμπορίας φαρμάκων διασυνοριακά για προσωπική χρήση, και ζ) στην επανεξέταση της διαδικασίας υποβολής των Αναφορών / Αιτήσεων Πολιτών.

Το σύστημα υγείας στην Ελλάδα καθώς και σε πολλές άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, βρίσκεται σε σταυροδρόμι μεταρρυθμίσεων. Ακόμη και πριν από την κρίση, το ελληνικό σύστημα υγείας πλήττονταν από μια πληθώρα δομικών αδυναμιών. Η μακροχρόνια κατασπατάληση πόρων, έχει αντικατασταθεί πλέον από μια σοβαρή υπο-χρηματοδότηση και το ήδη υπονομευμένο σύστημα δημόσιας υγείας, έχει υποστεί περαιτέρω υποβάθμιση της ποιότητας. Η υπο-χρηματοδότηση και οι αυξανόμενες ακάλυπτες ιατρικές ανάγκες, μπορεί να προκαλέσουν ένα *defacto* σύστημα υγείας δύο επιπέδων, το οποίο χωρίζεται μεταξύ των ασθενών εκείνων που έχουν την οικονομική

δυνατότητα να απολαμβάνουν φαρμακευτικής περίθαλψης, καλύπτοντας αποτελεσματικά τις ανάγκες φροντίδας της υγείας τους και των οικονομικά ευάλωτων ατόμων, που έχουν πρόσβαση μόνο στις απαραίτητες υπηρεσίες υγείας, μέσω ενός σοβαρά χαλαρού και βραδυκίνητου δημόσιου συστήματος υγειονομικής περίθαλψης.

Η φαρμακευτική πολιτική στην Ελλάδα έχει αλλάξει σημαντικά τα τελευταία χρόνια για να περιορίσει τις φαρμακευτικές δαπάνες, μειώνοντας τις τιμές και μεταθέτοντας μέρος του κόστους κυρίως στους ασθενείς. Η είσοδος φθηνών γενόσημων φαρμάκων θεωρείται ως μια μοναδική ευκαιρία για την κάλυψη, τόσο των πληθυσμιακών φαρμακευτικών αναγκών, όσο και των οικονομικών περιορισμών του δημόσιου προϋπολογισμού. Οι προτάσεις πολιτικής που αναπτύχθηκαν στη μελέτη αυτή και που αφορούν στην προώθηση της δραστικής εισόδου και του ανταγωνισμού των γενόσημων φαρμάκων, μετά την ολοκλήρωση της προστασίας της εμπορικής αποκλειστικότητας των πρωτότυπων φαρμάκων, μπορεί να συμβάλουν αποτελεσματικά προς την κατεύθυνση αυτή. Η Ελλάδα καλείται να εκπληρώσει τους στόχους ενός διαφανούς, δίκαιου και βιώσιμου συστήματος υγείας, για το οποίο απαιτούνται ακόμη περαιτέρω βελτιώσεις επί των μεταρρυθμίσεων, για την εκπλήρωση αυτών των πολυαναμενόμενων κοινωνικοπολιτικών και οικονομικών στόχων.

6.2 Αδυναμίες της μελέτης

Η μελέτη αυτή βασίζεται σε ποιοτική έρευνα που έχει την ικανότητά να παρέχει πλούσιες και λεπτομερείς πληροφορίες για τις υποκειμενικές εμπειρίες του ερευνητή. Ωστόσο, η ποιοτική έρευνα έχει επίσης αρκετούς περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη και αφορούν επίσης τη συγκεκριμένη μελέτη. Συνεπώς τα ευρήματά μας, θα πρέπει να εξεταστούν υπό το πρίσμα κάποιων περιορισμών.

Ένας περιορισμός είναι ότι μια ποιοτική μελέτη μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτική ενός μεγαλύτερου πληθυσμού, καθώς συχνά βασίζεται σε περιπτώσεις. Αυτό σημαίνει, ότι τα ευρήματα της ποιοτικής έρευνας μπορεί να μην είναι γενικά σε μια μεγαλύτερη ομάδα πληθυσμού. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, η

παρούσα μελέτη βασίστηκε σε περιπτώσεις που παρά το γεγονός ότι ήταν μεγάλες σε αριθμό, μπορεί να μην καθιστούν την μελέτη αντιπροσωπευτική. Η γενίκευση των περιπτώσεων και η εξαγωγή γενικευμένων συμπερασμάτων μπορεί να είναι σε κάποιο βαθμό προβληματική. Η ανάλυση περιπτώσεων είναι περισσότερη χρήσιμη και ικανή για την ανάπτυξη και στήριξη υποθέσεων, παρά για την τεκμηρίωση αυτών. Το γεγονός όμως ότι αρκετές άλλες μελέτες, όπως επισημάνθηκε, καταλήγουν στα ίδια αποτελέσματα, αυξάνει την αξιοπιστία των συμπερασμάτων της παρούσας μελέτης.

Ένας άλλος περιορισμός είναι ότι η ποιοτική έρευνα μπορεί να υπόκειται σε προκαταλήψεις στη συλλογή και ερμηνεία δεδομένων, καθώς περιλαμβάνει τη χρήση υποκειμενικών μεθόδων και την οπτική γωνία του ερευνητή. Η παρούσα μελέτη δεν περιλαμβάνει τη χρήση τυποποιημένων μέτρων και στατιστικής ανάλυσης, που μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της προκατάληψης και στη βελτίωση της ακρίβειας και της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων.

6.3 Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα

Οι καθυστερήσεις στην είσοδο των γενόσημων φαρμάκων στην αγορά, είναι συχνές και γνωστές. Περαιτέρω μελέτες κρίνονται απαραίτητες προκειμένου να προσδιοριστεί ο επιπολασμός της καθυστερημένης εισόδου, οι λόγοι των καθυστερήσεων και οι επιπτώσεις της καθυστέρησης αυτής στις δαπάνες του Συστήματος Υγείας. Οι παρατηρήσεις αυτές, θα μπορούσαν να προσδιοριστούν για ένα μερίδιο γνωστών κυκλοφορούντων πρωτότυπων φαρμάκων.

Μελέτες θα μπορούσαν περαιτέρω να διεξαχθούν, που να υπολογίζουν το κόστος της περιττής δαπάνης από πλευράς δημόσιας ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης, ΕΟΠΥΥ και ίδιας δαπάνης των πολιτών, για όλη την περίοδο της καθυστερημένης εισόδου των γενόσημων σκευασμάτων στην αγορά, όσο δηλαδή είναι μονόδρομος η χρήση και η συνταγογράφηση του πρωτότυπου σκευάσματος από ασθενείς, γιατρούς και λοιπούς παρόχους υγείας. Κάνοντας μια μέση πρόβλεψη της αγοράς, στηριζόμενη στις πολιτικές τιμολόγησης των αρχέτυπων αλλά και των τιμών που προκύπτουν για τα πρώτα γενόσημα που μπαίνουν στην κυκλοφορία, υπολογιζόμενων των δύο θεσπισμένων ανατιμήσεων ανά έτος με αντίστοιχα δελτία τιμών, τα μερίδια αγοράς

κλώνου και προϊόντος αναφοράς, την επίπτωση των αντίστοιχων νοσημάτων στον γενικό πληθυσμό, θα μπορούσαμε να εξάγουμε κάποια ενδιαφέροντα αποτελέσματα αναφορικά με την έκταση της ζημιάς δημόσιων και ιδιωτικών πόρων καθώς και μια κριτική αποτίμηση των παροχών που θα μπορούσαμε να είχαμε ως ασφαλισμένοι, αν όλοι αυτοί οι πόροι που θα εξοικονομούνταν, διοχετεύονταν ως ωφέλεια για την αναβάθμιση της ποιότητας ζωής των ασθενών και των δημόσιων παροχών που το κράτος θεσπίζει και χρηματοδοτεί.

Τέλος, όπως ήδη τονίστηκε, η παρούσα μελέτη αναπτύσσει ένα θεωρητικό μοντέλο ερμηνείας της στρατηγικής προώθησης των «εξουσιοδοτημένων γενοσήμων» από τους επώνυμους φαρμακευτικούς κολοσσούς. Η εύρεση δεδομένων για τη δοκιμή και την επαλήθευση (ή μη) του μοντέλου αυτού, μπορεί να αποτελέσει επιδίωξη για περαιτέρω έρευνα.

Σε κάθε περίπτωση, η διαφύλαξη του αγαθού της υγείας είναι δικαίωμα, που αποτελεί βασικό αξίωμα για την συνέχεια μιας κοινωνίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bell, J. (2011). South Korea fines GSK \$2.6M over pay-for-delay deal. *Law 360*. *LAW360*.
- Brennan, H., Kapczynski, A., Monahan, C., & Rizvi, Z. (2016). A prescription for excessive drug pricing: leveraging government patent use for health. *Yale Journal of Law Technology*, 275-354.
- Carrier, M. (2017). Sharing, samples, and generics: an antitrust framework. *Am Univ Law*, 305-352.
- Carrier, M. A. (2010). A Real-World Analysis of Pharmaceutical Settlements: The Missing Dimension of Product Hopping . *Florida Law Review*, 1009.
- Carrier, M. A. (2019). Unsettling Drug Patent Settlements: A Framework for Presumptive Illegality. *Michigan Law Review*, 37-80.
- Carrier, M., & Minniti, C. (2017). Citizen petitions: long, late-filed, and at-last denied. *Am Univ Law*, 305-352.
- Chaudhuri, A. (2012). Simultaneous improvement in development time, cost and quality: a practical framework for generic pharmaceuticals industry. 227-241.
- Chu, H. L., Liu, S. Z., & Romeis, J. (2011). Assessing the effects of drug price reduction policies on older people in Taiwan. *Health Services Management Research*, 1-7.
- Collins, S. R., Rasmussen, P. W., Doty, M. M., & Beutel, S. (2014). The rise in health care coverage and affordability since health reform took effect. *Commonwealth Fund*, 1-16.
- Commission, F. T. (2011). Authorized generic drugs: short-term effects and long-term impact. *Federal Trade Commission*.
- Commission, F. T. (2015). Authorized generic drugs: short-term effects and long-term impact. *Federal Trade Commission*.
- Competition Bureau Canada. (2014). *Competition Bureau Canada*. Ανάκτηση από Competition Bureau Canada: <https://ised-isde.canada.ca/site/competition-bureau-canada/en>
- Cook-Deegan, R., & Chandrasekharan, S. (2009). The dangers of diagnostic monopolies. *Nature*, 405-406.

- Correa, C. M. (2016). Guidelines for pharmaceutical patent examination: examining pharmaceutical patents from a public health perspective.
- Dabrowska, A. (2017). FDA risk evaluation and mitigation strategies (REMS): description and effect on generic drug development. *Congressional Research Service*.
- Downing, N. S., Ross, J. S., & Jackevicius, C. A. (2012). Avoidance of Generic Competition by Abbott Laboratories' Fenofibrate Franchise. *JAMA Internal Medicine*, 724-730.
- Dunne, S., & Dunne, C. (2015). What do people really think of generic medicines? A systematic review and critical appraisal of literature on stakeholder perceptions of generic drugs. *BMC Med*, 173.
- Duns, J., & Duke, A. (2015). *Comparative Competition Law*. Cheltenham: Edward Elgar Publishing.
- Economist. (2018, September). Painful pills. Sudden price rises for long-established drugs lead to calls for action. *Economist*, σσ. 66-68.
- Ess, S. M., Schneeweiss, S., & Szucs, T. D. (2003). European healthcare policies for controlling drug expenditure. *Pharmacoeconomics*, 89-103.
- European Commission. (2004). *Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report 4*. Brussels: European Commission.
- European Commission. (2014a). *5th Report on the Monitoring of Patent Settlements (Period: January-December 2013)*. . Brussels: European Commission.
- European Commission. (2014c). *Commission decision of July 9, 2014, Case AT.39612 – Perindopril (Servier)*. Brussels: European Commission.
- European Commission. (2015a). *Antitrust: commission fines Lundbeck and other pharma companies for delaying market entry of generic medicine*. . Brussels: European Commission.
- European Commission. (2015b). *Commission decision of June 19, 2013, Case AT.39226 – Lundbeck 6, 821*. Brussels: European Commission.
- European Commission. (2022). *Cases & Judgments (Pharmaceuticals & Health Services)*. Brussels: European Commission.
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. (2022). *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*. Ανάκτηση από European Federation of Pharmaceutical Industries and

Associations: <https://www.efpia.eu/media/637143/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2022.pdf>

- Fabiano, V., Mameli, C., & Cattaneo, D. (2012). Perceptions and patterns of use of generic drugs among Italian family pediatricians: first round results of a web survey. *Health Policy*, 247-252.
- Falconi, M. (2015). Novartis manages to push back competition to leukemia drug in the U.S. *Wall Street Journal*.
- Federal Trade Commission. (2016). Pay-For-Delay: How Drug Company Pay-Offs Cost Consumers Billions: A Federal Trade Commission Staff Study. *Federal Trade Commission*.
- Federal Trade Commission. (2017). FTC charges that Shire ViroPharma Inc abused government processes through serial, sham petitioning to delay generics and maintain its monopoly over Vancocin HCl capsules. *Federal Trade Commission*.
- Feldman, R., & Wang, C. (2017). A citizen's pathway gone astray: delaying competition from generic drugs. *New England Journal of Medicine*, 1499-1501.
- Gagnon, M. A., & Volesky, K. (2019). Merger mania: mergers and acquisitions in the generic drug sector from 1995 to 2018. *Global Health*.
- Generic Pharmaceutical Association. (2014). Generic Pharmaceutical Savings Reach Highest-Ever Watermark of \$239B in 2013. *Athens CEO*.
- Gholoom, & Zervopoulos. (2023). The Effect of Mergers and Acquisitions on Efficiency: Evidence from the Pharmaceutical Industry. *International Symposium on Engineering and Business Administration*.
- Grabowski, H. G. (2014). Recent trends in brand-name and generic drug competition. *The Journal of Law and Economics*, 207-214.
- Hemphill, C. (2018). Drug patents. *Supreme Court Science*, 1386-1387.
- Hemphill, C., & Sampat, B. (2018). Drug patents. *Supreme Court Science*, 1386-1387.
- Hovenkamp, H. (2004). *Sensible Antitrust Rules for Pharmaceutical Competition*. University of Pennsylvania Carey Law School.
- Jones, G. (2016). Strategies that delay or prevent the timely availability of affordable generic drugs in the United States. *National Library for Medicine, Blood*, 1398-1402.

- Kanavos, P. (2014). Measuring performance in off patent drug markets: A methodological framework and empirical evidence from twelve EU Member States. *Health Policy*, 229-41.
- Kantarjian, H., Mathisen, M., & Lipton, J. (2015). Having “skin in the game” and allowing cross-border importation of drugs to lower high prices of cancer drugs. *JAMA Oncology*, 729-730.
- Karafyllis, I., & Variti, L. (2019). Generics pricing: the Greek paradox. *Stud Technol Inform*, 265-8.
- Kesselheim, A., & Gagne, J. (2015). Product-specific regulatory pathways to approve generic drugs: the need for follow-up studies to ensure safety and effectiveness. *Drug Safety*, 849-853.
- Kong, Y., & Seldon, J. R. (2004). Pseudo-generic Products and Barriers to Entry in Pharmaceutical Markets. *Review of Industrial Organization*, 71-86.
- Lapook, J. (2019). *CBS NEWS*. Ανάκτηση από CBS NEWS: <https://www.cbsnews.com/news/drug-companies-develop-maneuvers-to-hinder-generic-competition/>
- Levitt, G. (2018). Online Pharmacies, Personal Drug Importation and Public Health. *White Plains, NY*.
- Medicines for Europe. (2015). The Role of Generic Medicines. *IMS INSTITUTE for Healthcare Informatics*.
- Morgenson, G. (2015, October 4). Side effects of hijacking drug prices. *New York Times*, σσ. BU: 1, 7.
- OECD. (2022). *OECD*. Ανάκτηση από OECD: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Table-of-Content-Metadata-OECD-Health-Statistics-2022.pdf>
- Office of Fair Trading. (2011). *Decision of the Office of Fair Trading: “Abuse of a dominant position by Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited and Reckitt Benckiser Group plc.” Decision No. CA98/02/2011 ¶ 6.162*. London: Office of Fair Trading.
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2018, November 28). *Organisation for Economic Co-operation and Development*. Ανάκτηση από Organisation for Economic Co-operation and Development: [https://one.oecd.org/document/DAF/COMP\(2018\)12/en/pdf](https://one.oecd.org/document/DAF/COMP(2018)12/en/pdf)

- Reiffen, D., & Ward, M. R. (2007). Branded Generics' as a Strategy to Limit Cannibalization of Pharmaceutical Markets. *Managerial and Decision Economics*, 251-265.
- Rockoff, J., & Silverman, E. (2019). Pharmaceutical companies buy rivals' drugs, then jack up the prices. *Wall Street Journal*.
- Sarpatwari, A., Avorn, J., & Kesselheim, A. (2019). Using a drug-safety tool to prevent competition. *New England Journal of Medicine*, 1476-1478.
- Saunders, M., Lewis, P., & Thornhill, A. (2016). *Research methods for business students*. Pearson Education Limited.
- Stern, V. (2014). *Pay-for-Delay Deals Increase Cancer Drug Costs*. Ανάκτηση από Pay-for-Delay Deals Increase Cancer Drug Costs: <https://www.pharmacypracticenews.com/Clinical/Article/02-14/Pay-for-Delay-Deals-Increase-Cancer-Drug-Costs/26006>
- Summary of Commission Decision. (2014). Summary of Commission Decision. *Official Journal of the European Union*.
- Thomas, J. R. (2004). *Pharmaceutical patent law*. BNA Books.
- Tribble, S. (2017). Louisiana proposes tapping a federal law to slash hepatitis C drug prices. *Kaiser Health News*.
- Vandoros, S., & Stargardt, T. (2018). Reforms in the Greek pharmaceutical market during the financial crisis. *Health Policy*, 1-6.
- Von Neumann, J., & Morgenstern, O. (2019). *Theory of Games and Economic Behavior*.
- Xanthopoulou, S., & Katsaliaki, K. (2019). Policies and perceptions on generic drugs: The case of Greece. *Health Services Management Research*, 49-56.
- Yvon, A. M. (2016). Settlements between brand and generic pharmaceutical companies: a reasonable antitrust analysis of reverse payments. *Fordham Law Review*, 1883-912.
- Μοεφονιός, Α., Καϊτελίδου, Δ., Μπαλτόπουλος, Γ., & Μυριανθεύς, Π. (2013). Η διεθνής πρακτική της Αξιολόγησης. *Athens Medical Society*.
- Baye, M. R., K. J. Crocker and J. Ju (1996) "Divisionalization, Franchising and Divestiture Incentives in Oligopoly", *The American Economic Review*, Vol. 86, No. 1, pp. 223–236.

- Caves, R. E., M. D. Whinston, M. A. Hurwitz, A. Pakes and P. Temin (1991) “Patent Expiration, Entry and Competition in the US Pharmaceutical Industry”, Brookings Papers on Economic Activity: Microeconomics, Vol. 1991, pp. 1–66.
- Commission Decision (19 June 2013) in Case No COMP/39.226Lundbeck, OJ C 80, 7.3.2015, p. 13–16.
- Commission Decision (9 July 2014) in Case No COMP/39.612 Perindopril (Servier), OJ C 393, 25.10.2016, p. 7–12.
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on
- Downing NS, Ross JS, Jackevicius CA, Krumholz HM. (2012) Avoidance of generic competition by Abbott Laboratories’ fenofibrate franchise. Arch Intern Med.;172(9):724-730.
- EFPIA (The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) (2022), The Pharmaceutical Industry in Figures
- European Commission (2014b). Antitrust: Commission fines Servier and five generic companies for curbing entry of cheaper versions of cardiovascular medicine. Brussels, Belgium: European Commission http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-799_en.htm.
- Federal Trade Commission (2011). Authorized generic drugs: short-term effects and long-term impact. <https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade>
- Federal Trade Commission (2015). Authorized generic drugs: short-term effects and long-term impact <http://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission.pdf>.
- Ferrara, I. and Y. Kong (2008) “Can Health Insurance Coverage Explain the Generic Competition Paradox?”, Economics Letters, Vol. 101, No. 1, pp. 48–52.

- Frank, R. G. and D. S. Salkever (1997) “Generic Entry and the Pricing of Pharmaceuticals”, *Journal of Economics & Management Strategy*, Vol. 6, No. 1, pp. 75–90.
- Grabowski, H. G. and J. M. Vernon (1992) “Brand Loyalty, Entry and Price Competition in Pharmaceuticals after the 1984 Drug Act”, *The Journal of Law and Economics*, Vol. 35, No. 2, pp. 331–350.
- Hurwitz, M. A. and R. E. Caves (1988) “Persuasion or Information? Promotion and the Shares of Brand Name and Generic Pharmaceuticals”, *The Journal of Law and Economics*, Vol. 31, No. 2, pp. 299–320.
- Pavcnik, N. (2002) “Do Pharmaceutical Prices Respond to Potential Patient Out-of-Pocket Expenses?”, *RAND Journal of Economics*, Vol. 33, No. 3, pp. 469–487
- Regulation (EC) 469/2009 of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 concerning the supplementary protection certificate for medicinal products, (OJ L 152, 16.06.2009, p. 1-10).
- Salant, S. W., S. Switzer and R. J. Reynolds (1983) “Losses from Horizontal Merger: The Effects of an Exogenous Change in Industry Structure on Cournot-Nash Equilibrium”, *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 98, No. 2, pp. 185–199.
- Schmalensee, R. (1978) “Entry Deterrence in the Ready-to-Eat Breakfast Cereal Industry”, *The Bell Journal of Economics*, Vol. 9, No. 2, pp. 305–327.
- US Food and Drug Administration (2016), Report to Congress: Eighth annual report on delays in approvals of applications related to citizen petitions and petitions for stay of agency action for fiscal year 2015. <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ReportsBudgets/UCM517279.pdf>. July 29.
- Wan, Y., (2018), Brand Loyalty and Generic Entry, *The Japanese Economic Review* Vol. 69, No. 3, pp. 340-355

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 2.1: ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΔΑΠΑΝΕΣ (ΔΗΜΟΣΙΕΣ ΚΑΙ ΙΔΙΩΤΙΚΕΣ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΩΣ ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΟΥ ΑΕΠ ΣΕ ΤΙΜΕΣ ΑΓΟΡΑΣ ΤΟ 2020	40
Πίνακας 2.2: ΜΕΡΙΔΙΟ (ΕΚΤΙΜΗΣΗ – ΩΣ %) ΤΩΝ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΑΞΙΑ ΠΩΛΗΣΕΩΝ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ (ΣΕ ΤΙΜΕΣ ΕΚ ΤΟΥ ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΟΥ), 2020	41
Πίνακας 4.1: ΔΙΕΙΣΔΥΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΕ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΕ18, 2020 (ΣΕ ΟΓΚΟ) ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ	94
Πίνακας 4.2: ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΕ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΕ18, 2020 (ΤΙΜΗ ΜΟΝΑΔΑΣ €) ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ	95

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

Διάγραμμα 2.1 :Κατά κεφαλήν Δαπάνες Υγείας σε Χώρες της Ευρώπης σε Ισοτιμία αγοραστικής δύναμης στην Ευρώπη	38
Διάγραμμα 3.1: ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΚΑΝΟΝΙΣΜΩΝ ΑΝΤΙΣΤΡΟΦΗΣ ΠΛΗΡΩΜΗΣ Ή ΚΑΤΑΒΟΛΗΣ ΑΝΤΙΤΙΜΟΥ ΓΙΑ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ	59
Διάγραμμα 4.1:ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΜΕΙΩΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΗΣΥΧΙΑΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΓΙΑ ΤΑ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ASPEN ΕΚΤΟΣ ΠΑΤΕΝΤΑΣ	79