

---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

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

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ  
ΤΗΣ ΑΓΟΡΑΣ ΤΩΝ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

**Δώρα Τουρτόγλου**

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

Πειραιάς, 2014

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

---

**UNIVERSITY  
OF PIRAEUS**



**DEPARTMENT OF  
ECONOMICS**

---

**MASTER OF SCIENCE IN  
HEALTH MANAGEMENT**

**EVALUATION  
OF THE GENERIC MEDICINES MARKET  
IN GREECE**

**Dora Toutroglou**

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 Management.

Piraeus, Greece, 2014

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## Ευχαριστίες

Η αμάθεια περιβάλλει τον άνθρωπο από τη στιγμή που ανοίγει τα μάτια του στον κόσμο. Με το πέρασμα του χρόνου μαθαίνει να συνυπολογίζει τις συνέπειες μιας πράξης κι αυτό του το προσφέρει η εμπειρία από τη μια κι η προνοητικότητα από την άλλη... Κάπως έτσι εξηγώ αυτό το ταξίδι που ξεκίνησα ....

Πρωτίστως θέλω να ευχαριστήσω τον καθηγητή μας κ. Παντελίδη που με επέλεξε και με διαφώτισε με τα οικονομικά αλλά και τον καθηγητή μας κ. Αγιακλόγλου που μου δίδαξε να μην αρκούμαι στο ορατό αποτέλεσμα μιας πράξης, συνήθειας, νόμου αλλά και στα αποτελέσματα που πρέπει να τα προβλέψουμε.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου γιατί ενώ έθεσα στο ταξίδι αυτό κάθε ψυχική μου δύναμη μαζί με τις ανειλημμένες επαγγελματικές υποχρεώσεις και δυσκολίες, δεν μου επέτρεψε, κυρίως ο σύζυγός μου, να χάσω το θάρρος μου, να τα εγκαταλείψω.

Μεγάλη τύχη θεωρώ τη συνάντησή μου με τον καθηγητή μου κ. Καρκαλάκο που προσπάθησε, καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας, «να μ' αρμηνέψει πώς να φτιάξω κι εγώ ένα ξύλινο άλογο για να κερδίσω τη δική μου Τροία». Τον ευχαριστώ θερμά για τη σωστή καθοδήγηση, προγραμματισμό, έμπνευση και την ενθάρρυνση που μου πρόσφερε, κάνοντας, τον τελευταίο σταθμό του ταξιδιού μου ευχάριστο και χωρίς σκοπέλους, αφήνοντας μια γλυκιά ανάμνηση.....

# Αξιολόγηση της αγοράς των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα

**Σημαντικοί Όροι:** γενόσημα φάρμακα, αγορά φαρμάκων, πρωτότυπα φάρμακα, θεραπευτικές κατηγορίες, διείσδυση γενοσήμων

## Περίληψη

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ως αποτέλεσμα της οικονομικής κρίσης παρουσιάζεται παγκοσμίως σταδιακή αύξηση της χρήσης των γενοσήμων φαρμάκων. Σκοπός είναι η μείωση του προϋπολογισμού της φαρμακευτικής δαπάνης. Στην Ελλάδα, τα γενόσημα φάρμακα έχουν πυροδοτήσει συζητήσεις ενώ βασίζονται σε αντικρουόμενες απόψεις, κυρίως για τη θεραπευτική τους αξία σε σχέση με τα πρωτότυπα αλλά και την χαμηλή τιμή τους.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση και αξιολόγηση της αγοράς των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα. Ειδικότερα, πρόκειται να μελετηθεί η έννοια των γενοσήμων φαρμάκων, οι διαστάσεις και τα χαρακτηριστικά τους ενώ θα παρουσιαστεί η αγορά των γενοσήμων και οι λόγοι που υπαγορεύουν τη χρήση τους.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από τη βάση δεδομένων που διατηρεί η εταιρεία IMS Health, σε αρχείο excel. Αφορούν στις πωλήσεις γενοσήμων στο γ' τρίμηνο του 2001 έως το γ' τρίμηνο του 2013. Για το εν λόγω διάστημα, αποτυπώνονται οι συνολικές πωλήσεις σε όγκο γενοσήμων για 4 μεγάλες θεραπευτικές κατηγορίες (αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, αντιδιαβητικά και γαστροπροστατευτικά). Η διερεύνηση της χρήσης γενοσήμων και η διείσδυσή τους στην αγορά μελετήθηκε, όχι μόνο στην Ελλάδα αλλά και στην Αγγλία, Γερμανία και Γαλλία και πραγματοποιήθηκε σύγκριση των αποτελεσμάτων για εξαγωγή συμπερασμάτων. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος Stata (ver. 12).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Φάνηκε ότι στην Ελλάδα η πλειονότητα των πωλήσεων προέρχεται από πωλήσεις αντικαταθλιπτικών και αντιδιαβητικών φαρμάκων που κατέχουν τις υψηλότερες πωλήσεις και επί του συνόλου των φαρμακευτικών σκευασμάτων ενώ τις χαμηλότερες πωλήσεις επί του συνόλου των γενοσήμων σημειώνουν τα γαστροπροστατευτικά γενόσημα. Επιπλέον, η Ελλάδα βρίσκεται σε

χαμηλά επίπεδα στην αγορά γενοσήμων σε σύγκριση με τη Μεγάλη Βρετανία και τη Γερμανία. Τα αντιδιαβητικά και αντικαταθλιπτικά γενόσημα κατέχουν τις υψηλότερες πωλήσεις και στις υπόλοιπες χώρες επιλογής. Ως προς τη διείσδυση των γενοσήμων, στις υπό μελέτη αγορές φάνηκε ότι παρουσιάζουν σταθερά ανοδική πορεία.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι στο πλαίσιο της οικονομικής κρίσης κύριο στόχο αποτελεί η μείωση της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης, οπότε η υιοθέτηση των γενοσήμων υποστηρίζεται όλο και περισσότερο. Αν και η διείσδυση των γενοσήμων φαρμάκων στην ελληνική αγορά είναι ακόμα σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, αναμένεται να ενισχυθεί ακολουθώντας τις διεθνείς τάσεις. Τέλος, να υπογραμμίσουμε ότι στην Ελλάδα παρατηρείται έλλειψη συνέχειας στις φαρμακευτικές πολιτικές, ελλιπής συντονισμός και στρέβλωση των οικονομικών κινήτρων ενώ δεν έχουν δοθεί κίνητρα.

# Evaluation of the generic medicines market in Greece

**Keywords:** generic medicines, drug market, originator brand, therapeutic categories, generic penetration

## Abstract

**INTRODUCTION:** Due to the economic crisis, there is a globally increased interest about the use of generics medicines. The aim is to reduce the budget of pharmaceutical cost. In Greece, generic drugs have sparked debates that are based on conflicting opinions, mainly about their therapeutic worthiness compared to the originals and their low price as well.

**AIM:** The aim of the current study is to investigate and evaluate the market of generics in Greece. In particular, the concept of generic drugs, their characteristics and the generic market will be explored and the reasons to use them will be presented.

**MATERIAL AND METHOD:** Data were collected from the database of IMS Health company in excel file. They concern sales of generic medicines in the third quarter of 2001 until the third quarter of 2013. For this period the total volume of generic sales is reflected for the 4 major therapeutic categories (antidepressants, antipsychotics, antidiabetics and gastroprotective drugs). The generic medicines' use and their market penetration have been studied, not only in Greece but also in England, Germany and France. The accrued results were compared in order to draw conclusions. Data statistical analysis was performed by the statistical program Stata (ver. 12).

**RESULTS:** In Greece the majority of sales accrued by the antidepressants and antidiabetic drugs, that hold the highest sales in the total pharmaceutical market. The gastroprotective generic medicines were the lowest part of sales on the total generic market. Moreover, Greece is low ranked in the generic market compared to Great Britain and Germany. The antidiabetic and antidepressant generic medicines hold the highest sales among the rest of the under study countries. As for the generic market penetration is appeared to have an upward progress.

**CONCLUSIONS:** In the current study it was obvious that, due to the economic crisis, one of the main objectives is the reduction of public pharmaceutical cost. So the adoption of generics is increasingly supported. Although the penetration of generics in



the Greek market is still low, it is expected to be boosted following the international trends. Finally it must be underlined that in Greece there is a lack of continuity in pharmaceutical policies, poor coordination and distortion of economic incentives.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	vii
Abstract .....	ix
Κατάλογος Πινάκων .....	xiii
Κατάλογος Διαγραμμάτων.....	xv
Συνοτομογραφίες .....	xvii
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Εισαγωγή .....</b>	<b>1</b>
1.1. Εισαγωγή .....	1
1.2. Γενικά .....	1
1.3. Σκοπός και στόχοι .....	2
1.4. Δομή Εργασίας .....	2
1.5. Ανακεφαλαίωση .....	3
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Ανασκόπηση βιβλιογραφίας.....</b>	<b>5</b>
2.1. Εισαγωγή .....	5
2.2. Γενικά περί γενοσήμων φαρμάκων .....	5
2.2.1. Ορισμός.....	5
2.2.2. Ιστορική αναδρομή και νομοθεσία.....	6
2.2.3. Ελληνική νομοθεσία .....	8
2.2.4. Κατηγορίες φαρμάκων.....	9
2.2.5. Χαρακτηριστικά γενοσήμων.....	10
2.2.6. Έλεγχος – αδειοδότηση γενοσήμων φαρμάκων.....	12
2.3. Φαρμακευτική αγορά.....	18
2.3.1. Εισαγωγή.....	18
2.3.2. Οικονομικό περιβάλλον.....	18
2.3.3. Διάρθρωση του κλάδου .....	19
2.3.4. Ιδιαιτερότητες φαρμακευτικής αγοράς.....	21
2.3.5. Μέγεθος αγοράς .....	24
2.3.6. Τιμολόγηση φαρμακευτικών προϊόντων .....	29
2.3.7. Φαρμακευτική δαπάνη.....	30
2.4. Φαρμακευτική αγορά γενοσήμων.....	34
2.4.1. Εισαγωγή.....	34
2.4.2. Ευρωπαϊκή και διεθνής αγορά .....	34
2.4.3. Ελληνική αγορά γενοσήμων .....	39
2.4.4. Στρατηγικές εξοικονόμησης πόρων και τιμολόγηση γενοσήμων .....	44
2.4.5. Εμπόδια εισόδου – προώθηση γενοσήμων στην αγορά .....	50
2.4.6. Προβλήματα και προοπτικές αγοράς φαρμάκου.....	56
2.5. Ανακεφαλαίωση .....	57
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Δεδομένα και περιγραφική ανάλυση.....</b>	<b>59</b>
3.1. Σκοπός της μελέτης.....	59
3.2. Δεδομένα .....	59
3.2.1. Συλλογή δεδομένων.....	59
3.3. Στατιστική περιγραφή δεδομένων.....	60
3.3.1. Χαρακτηριστικά χωρών.....	61

3.4 Ανακεφαλαίωση .....	71
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Μεθοδολογία και εκτίμηση.....</b>	<b>73</b>
4.1. Σκοπός της μεθοδολογίας της μελέτης .....	73
4.2. Έλεγχοι Μοναδιαίας Ρίζας (Unit Root Tests).....	73
4.2.1. Ηνωμένο Βασίλειο.....	74
4.2.2. Γαλλία .....	74
4.2.3. Ελλάδα .....	74
4.2.4. Γερμανία .....	75
4.3. Εκτίμηση δεδομένων Πάνελ .....	75
4.4 Ανακεφαλαίωση .....	77
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Συμπεράσματα.....</b>	<b>79</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....</b>	<b>83</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>109</b>

## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 2. 1. Πωλήσεις ΜΗΣΥΦΑ, 2009-2011 (εκατ. €) .....	26
Πίνακας 2. 2. Εξέλιξη εμπορικού ισοζυγίου φαρμάκων, 2007-2011 .....	28
Πίνακας 2. 3. Δαπάνη υγείας και φαρμάκων, Ελλάδα, εκατ. €, 2000-2012 .....	33
Πίνακας 2. 4. Πορεία και προοπτικές παγκόσμιας αγοράς γενοσήμων φαρμάκων .....	35
Πίνακας 2. 5. Πολιτικές γενοσήμων σε ΕΕ-27, Κροατία και Νορβηγία .....	38
Πίνακας 3. 1. Στατιστική περιγραφή δεδομένων (Ελλάδα) .....	62
Πίνακας 3. 2. Στατιστική περιγραφή συνολικών δεδομένων (Ελλάδα-Αγγλία-Γερμανία-Γαλλία) .....	63
Πίνακας 4. 1. Εκτίμηση Δυναμικού Πάνελ.....	76
Πίνακας Π.ΣΤ. 1. Γαλλία .....	91
Πίνακας Π.ΣΤ. 2. Ηνωμένο Βασίλειο.....	91
Πίνακας Π.ΣΤ. 3. Γερμανία.....	92

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 2. 1. Δομή φαρμακευτικής αγοράς .....	22
Διάγραμμα 2. 2. Εξέλιξη εγχώριας παραγωγής φαρμάκων (εκατ. €).....	25
Διάγραμμα 2. 3. Κατάλογος ΜΗΣΥΦΑ, 2009-2011.....	27
Διάγραμμα 2. 4. Εξέλιξη εμπορικού ισοζυγίου φαρμάκων, 2007-2011.....	28
Διάγραμμα 2. 5. Δημόσια φαρμακευτική δαπάνη μετά το 2009, προβλέψεις.....	32
Διάγραμμα 2. 6. Μερίδια των γενοσήμων το 2008 στις εσωτερικές αγορές.....	40
Διάγραμμα 2. 7. Διείσδυση γενοσήμων φαρμάκων.....	41
Διάγραμμα 3. 1. Κατανομή πωλήσεων φαρμακευτικών σκευασμάτων (Ελλάδα).....	64
Διάγραμμα 3. 2. Πορεία γενοσήμων πριν και μετά την κρίση.....	65
Διάγραμμα 3. 3. Επιρροή κρίσης στις πωλήσεις ανά θεραπευτική κατηγορία.....	65
Διάγραμμα 3. 4. Κατανομή πωλήσεων όλων των σκευασμάτων (Γαλλία).....	66
Διάγραμμα 3. 5. Πωλήσεις φαρμάκων (Μεγάλη Βρετανία).....	66
Διάγραμμα 3. 6. Πωλήσεις φαρμάκων (Γερμανία).....	67
Διάγραμμα 3. 7. Όγκος πωλήσεων ανά θεραπευτική κατηγορία στις 4 ευρωπαϊκές χώρες.....	68
Διάγραμμα 3. 8. Πωλήσεις αντιδιαβητικών γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες.....	68
Διάγραμμα 3. 9. Πωλήσεις στατινών γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες.....	69
Διάγραμμα 3. 10. Πωλήσεις γαστροπροστατευτικών γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες.....	69
Διάγραμμα 3. 11. Πωλήσεις γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες, πριν και μετά την κρίση.....	70

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## Συνομογραφίες

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical classification
CAP	Centrally Authorized Products, Προγράμματα Ελέγχου Προϊόντων εγκεκριμένων με την κεντρική διαδικασία
CP	Centralized Procedures
DCP	Decentralized Procedures
EGA	European Generic Medicines Association
EU GMP Certificate	Ευρωπαϊκό Πιστοποιητικό Καλής Παραγωγής
FDA	Food and Drug Administration
GMP	Good manufacturing practices, Κανόνες Ορθής Βιομηχανικής Παραγωγής
MRP	Mutual Recognition Procedures, Προγράμματα Μετεγκριτικής Επιτήρησης της φαρμακευτικής αγοράς με αποκεντρωμένη διαδικασία
MSS	Market Surveillance Studies, Προγράμματα Επιτήρησης της Ευρωπαϊκής Αγοράς Φαρμάκων
OMCL	Official Medicines Control Laboratories, Δίκτυο Επίσημων Εργαστηρίων Ελέγχου Φαρμάκων
OTC	Over the Counter
ΑΔ	Αγορανομική Διάταξη
ΑΘΧ	Ανατομικής, Θεραπευτικής, Χημικής κατηγοριοποίησης
ΔΤΦ	Δελτίο Τιμών Φαρμάκων
E & A	Έρευνα και Ανάπτυξη
ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση
ΕΛΣΤΑΤ	Ελληνική Στατιστική Αρχή
EMA	European Medicines Agency, Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
ΕΟΠΥΥ	Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας
ΕΟΦ	Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
ΚΑΚ	Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας
ΚΗΘ	Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας
ΜΗΣΥΦΑ	Μη Συνταγογραφούμενα Φάρμακα
ΠΕΦ	Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, WHO
ΣΦΕΕ	Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδας
ΤΑ	Τιμή Αναφοράς
ΥΑ	Υπουργική Απόφαση
ΦΚΑ	Φορέας Κοινωνικής Ασφάλισης



Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Εισαγωγή**

### **1.1. Εισαγωγή**

Η παρούσα εργασία πραγματεύεται την «Αξιολόγηση της αγοράς των γενόσημων φαρμάκων στην Ελλάδα».

Σε παγκόσμιο επίπεδο, έχουν διεξαχθεί έρευνες για τα γενόσημα φάρμακα, όμως είναι ορατή η ανάγκη διερεύνησης του θέματος αυτού στην Ελλάδα, η κατανόηση και αξιολόγηση της εν λόγω αγοράς.

### **1.2. Γενικά**

Παγκοσμίως, παρουσιάζεται σταδιακή αύξηση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων ως αποτέλεσμα της οικονομικής πίεσης που ασκείται για μείωση του προϋπολογισμού της φαρμακευτικής δαπάνης (Allenet & Barry, 2003; Andersson et al., 2007; Kanavos et al., 2008).

Στην Ελλάδα, τα γενόσημα φάρμακα είναι ένα θέμα ιδιαίτερα επίκαιρο καθώς έχει πυροδοτήσει συζητήσεις που στηρίζονται σε αντικρουόμενες απόψεις. Έτσι, υπάρχει από τη μία μεριά η αντίληψη ότι τα γενόσημα φάρμακα έχουν μειωμένη θεραπευτική αξία σε σχέση με τα αντίστοιχα πρωτότυπα και από την άλλη, υπάρχει η ανάγκη για αύξηση της κατανάλωσης των γενόσημων με σκοπό τη μείωση και τον περιορισμό των δαπανών για την υγεία. Πολλοί θεωρούν ότι τα γενόσημα είναι κάτι καινούριο, αισθάνονται ανασφαλείς και νοιώθουν ότι απειλούνται από αυτά. Σε αυτό συμβάλλει και η έλλειψη ενημέρωσης και πληροφόρησης που συσκοτίζει τις επιστημονικές απόψεις με αποτέλεσμα, ενώ είμαστε χώρα παραγωγής γενόσημων φαρμάκων, η κατανάλωσή τους να ανέρχεται στο 18% της συνολικής κατανάλωσης ενώ τα προϊόντα των πολυεθνικών εταιρειών ανέρχονται πάνω από το 80%. Άλλοι τα βλέπουν ως ευκαιρία (ΕΟΦ, 2012).

### **1.3. Σκοπός και στόχοι**

**Σκοπός** της παρούσας εργασίας είναι να διερευνηθεί και να αξιολογηθεί η αγορά των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα.

Ειδικότερα, η έρευνα στοχεύει:

1. Να μελετήσει την έννοια των γενοσήμων φαρμάκων, τις διαστάσεις και τα χαρακτηριστικά τους.
2. Να παρουσιάσει, να περιγράψει και να αναλύσει την αγορά των γενοσήμων φαρμάκων.
3. Να μελετήσει τους λόγους χρήσης γενοσήμων φαρμάκων από τους ασθενείς-καταναλωτές.
4. Να παρουσιάσει, να περιγράψει και να αναλύσει τους παράγοντες που επηρεάζουν τη θέλησή τους για αντικατάσταση του πρωτότυπου φαρμάκου με γενόσημο.

Οι ερευνητικές ανάγκες της εργασίας υπαγορεύουν τη χρήση πρωτογενών αλλά και δευτερογενών πηγών πληροφόρησης.

Ειδικότερα, ο κύριος βιβλιογραφικός όγκος της εργασίας, η δευτερογενής έρευνα, στηρίζεται σε μελέτες που έγιναν σχετικά με τα γενόσημα και την φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα, την Ευρώπη και διεθνώς. Επιπλέον, αναζητήθηκαν άρθρα σε ηλεκτρονικά περιοδικά (Emerald, Elsevier, Springer κ.ά.) καθώς κρίθηκε ότι είναι φορείς των τελευταίων εξελίξεων. Τέλος, πηγή αποτέλεσε και το διαδίκτυο, μέσα από ιστοσελίδες που άπτονται των ενδιαφερόντων της παρούσας εργασίας (π.χ. ΕΦΕΤ, Eurostat κ.λπ.).

### **1.4. Δομή Εργασίας**

Η συγκεκριμένη εργασία χωρίζεται σε δύο τμήματα: τη βιβλιογραφική ανασκόπηση και την πρακτική ανάλυση.

Η θεωρητική ανάλυση βασίζεται στην αναζήτηση, μελέτη και βιβλιογραφική διερεύνηση των γνωστικών περιοχών της εργασίας (φάρμακα, γενόσημα, φαρμακευτική αγορά).

Αναλυτικά, η εργασία αποτελείται από 5 κεφάλαια και η δομή της είναι η εξής.

Στο **πρώτο κεφάλαιο**, Εισαγωγή, περιγράφεται το θεωρητικό υπόβαθρο της εργασίας, ο σκοπός και οι στόχοι, αναφέρονται οι πηγές και παρουσιάζεται η δομή της εργασίας.

Στο **δεύτερο κεφάλαιο**, Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας, περιλαμβάνονται 5 υποκεφάλαια, που σκοπό έχουν να διερευνήσουν διεξοδικά το θέμα των γενοσήμων. Στα υποκεφάλαια αυτά, γίνεται μία πρώτη εισαγωγή στο κεφάλαιο, αναλύεται γενικά το θέμα των γενοσήμων (ορισμός, ιστορική αναδρομή, νομοθεσία, χαρακτηριστικά κ.λπ.), παρουσιάζεται η φαρμακευτική αγορά (διάρθρωση κλάδου, ιδιαιτερότητες φαρμακευτικής αγοράς, τιμολόγηση προϊόντων κ.λπ.) και τέλος γίνεται περαιτέρω ανάλυση της φαρμακευτικής αγοράς γενοσήμων (ευρωπαϊκή και διεθνής αγορά, ελληνική αγορά γενοσήμων, εμπόδια εισόδου, προβλήματα και προοπτικές κλάδου). Τέλος γίνεται ανακεφαλαίωση των όσων αναλύθηκαν.

Στο **τρίτο κεφάλαιο**, Δεδομένα και Περιγραφική ανάλυση, αναλύεται διεξοδικά η μέθοδος που ακολουθήθηκε για τη διεξαγωγή της έρευνας και τη συλλογή των στοιχείων ενώ παράλληλα εξάγονται αποτελέσματα.

Στο **τέταρτο κεφάλαιο**, Μεθοδολογία και Εκτίμηση, εξετάζονται τα δεδομένα 4 ευρωπαϊκών χωρών και εξάγονται αποτελέσματα.

Στο **πέμπτο κεφάλαιο**, Συμπεράσματα, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και δίνονται οι απαντήσεις στους ερευνητικούς στόχους που τέθηκαν στην αρχή της εργασίας.

Τέλος, ακολουθεί η παράθεση της βιβλιογραφίας και του παραρτήματος.

## **1.5. Ανακεφαλαίωση**

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκαν κάποια εισαγωγικά για το θέμα της παρούσας εργασίας που είναι η «Αξιολόγηση της αγοράς των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα». Περιγράφηκε ο σκοπός και οι στόχοι της εργασίας, οι πηγές από όπου λήφθηκαν τα βιβλιογραφικά δεδομένα και περιγράφηκε η δομή της εργασίας.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

### 2.1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό θα παρουσιαστούν και θα αναλυθούν βασικά στοιχεία κατανόησης του θέματος των γενοσήμων φαρμάκων. Θα δοθεί ο ορισμός, θα γίνει ιστορική αναδρομή και θα παρουσιαστούν οι διαφορές τους με τα πρωτότυπα. Επίσης, θα παρουσιαστεί η νομοθεσία που διέπει το θέμα αλλά και η διαδικασία ελέγχου και αδειοδότησης αυτών.

### 2.2. Γενικά περί γενοσήμων φαρμάκων

#### 2.2.1. Ορισμός

Ο όρος «γενόσημο» δεν είναι νέος καθώς στην νομική ορολογία υπάρχει εδώ και αρκετά χρόνια. Πρόκειται για απόδοση του αγγλικού όρου «generic drug» ή «generic medicinal product». Σύμφωνα με το Oxford Dictionary (2010) καταγράφεται ως όρος από τα τέλη του 17<sup>ου</sup> αιώνα και φαίνεται να προέρχεται από τη γαλλική λέξη generique (λατινική ρίζα genus, gener- = γένος, φυλή) (Oxford Dictionary, 2010).

Η απόδοση του όρου generic είναι ιδιαίτερα δύσκολη και προβληματίζει. Για παράδειγμα ο όρος generic drugs μεταφράζεται «γενικά φάρμακα», όμως ο όρος είναι παραπλανητικός, καθώς δεν πρόκειται για φάρμακα γενικής χρήσης. Παλαιότερα τα αποκαλούσαν «κοινά φάρμακα» ή «φάρμακα κοινόχρηστης ονομασίας» που και πάλι δεν μπορούσαν να αποδώσουν το πλήρες νόημα του όρου (Οδηγία 2001/83/EK).

Σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ), ως γενόσημο φάρμακο χαρακτηρίζεται το φαρμακευτικό προϊόν που αναπτύχθηκε με τέτοιο τρόπο, ώστε η δραστική του ουσία να μην καλύπτεται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και δικαιώματα επ' αυτού. Το γενόσημο είναι ίδιο με ένα ήδη εγκεκριμένο προϊόν (προϊόν αναφοράς/πρωτότυπο), περιέχει την ίδια δραστική όπως το προϊόν αναφοράς, σε ίδια ποσότητα (ΕΟΦ, 2012), πωλείται όμως σε χαμηλότερη τιμή από τα φάρμακα στα οποία βρίσκονται σε ισχύ δικαιώματα ευρεσιτεχνίας. Τα γενόσημα έχουν την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και την ίδια φαρμακευτική μορφή, όπως το φάρμακο αναφοράς, ενώ η βιοϊσοδυναμία τους με το φάρμακο αναφοράς αποδεικνύεται

βάσει των κατάλληλων μελετών βιοδιαθεσιμότητας (Οδηγία 2001/83/EK; Kanavos et al., 2008; Dunne et al., 2013).

Κυκλοφορούν νόμιμα μετά τη λήξη ισχύος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας (πατέντας) των πρωτοτύπων φαρμάκων αναφοράς, είτε με την διεθνώς εγκεκριμένη μη ειδικευμένη επιστημονική ονομασία (International Non-proprietary Name-INN) είτε με εμπορικό σήμα και ονομασία ως Branded Generics (ουσιωδώς όμοια με εμπορική ονομασία) (Δαγκαλίδης, 2011).

Αν και ο όρος έχει υιοθετηθεί και χρησιμοποιείται ευρέως, παρόλα αυτά υπάρχουν αντιρρήσεις. Ειδικότερα, αντιρρήσεις έχουν εκφραστεί από την Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας (ΠΕΦ) που προτιμάει τον όρο «ουσιωδώς όμοια φάρμακα». Διαφωνίες για τη χρήση του όρου «γενόσημα φάρμακα» εξέφρασε και ο Καθηγητής της Φιλοσοφικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών Γεώργιος Μπαμπινιώτης, το Μάρτιο του 2012 (λίγο μετά την ανάληψη των καθηκόντων του ως υπουργός Παιδείας και Θρησκευμάτων). Υποστήριξε μάλιστα ότι ο όρος «γενό-σημα» καταδεικνύει τα σημαίνοντα το είδος κι όχι τα ταυτόσημα ως προς τη δραστική τους ουσία. Έτσι τα εν λόγω φάρμακα -σύμφωνα με την αντίθεσή τους προς τα πρωτότυπα ή πρωτοτυπικά και βάσει της ίδιας δραστικής ουσίας που περιέχουν- θα έπρεπε να ονομάζονται «ομοιοδραστικά» (έχουν την ίδια δραστική ουσία), «παράγωγα» (των πρωτοτύπων) ή «αντιτυπικά» (σε αντίθεση με τα πρωτοτυπικά) (Μπαμπινιώτης, 2012).

Σύμφωνα δε με το ΦΕΚ 380/2010 «**πρωτότυπο** ιδιοσκεύασμα είναι το προϊόν των οίκων που πραγματοποίησαν την έρευνα και εισήγαγαν διεθνώς τη δραστική ουσία στην θεραπευτική, καθώς και το ίδιο ιδιοσκεύασμα που παρασκευάζεται από άλλους κατόπιν νομίμου εκχώρησης των σχετικών δικαιωμάτων από τους δικαιούχους» (ΦΕΚ 380/2010).

## 2.2.2. Ιστορική αναδρομή και νομοθεσία

Στη δεκαετία του 1920, η εταιρεία που παρήγαγε την ασπιρίνη Bayer αγωνίστηκε σθεναρά για να κρατήσει ανάλογα γενόσημα εκτός της αγοράς. Η εταιρεία έχασε στο δικαστήριο και οι καταναλωτές είχαν ξαφνικά μια σειρά από επιλογές σε γενόσημα ασπιρίνης. Σήμερα, τα γενόσημα φάρμακα είναι ευρέως διαθέσιμα και προσεκτικά νομοθετημένα (Woolston, 2014).

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1950, τα γενόσημα μπαίνουν στη ζωή των καταναλωτών (ΕΟΦ, 2012). Συγκεκριμένα, οι φαρμακευτικές εταιρείες μπορούσαν να εισάγουν στην αγορά νέα προϊόντα με πολύ λιγότερους ελέγχους από αυτούς που απαιτούνται σήμερα. Η πραγματική δοκιμασία της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου ερχόταν αφού αυτό είχε εισαχθεί στην αγορά. Εάν παρουσιάζονταν πολλές παρενέργειες, απέσυραν το φάρμακο. Ο κίνδυνος αυτής της προσέγγισης έγινε με τραγικό τρόπο σαφής όταν το ηρεμιστικό θαλιδομίδη προκάλεσε χιλιάδες καταστροφικές γενετικές ανωμαλίες σε Ευρώπη, Καναδά, Λατινική Αμερική, Αφρική και Ασία (Woolston, 2014).

Το 1962, στην Αμερική, η Food and Drug Administration (FDA) βελτίωσε την Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, που αρχικά ψηφίστηκε το 1938. Ενίσχυσε τους νόμους για τον έλεγχο των φαρμάκων και για πρώτη φορά οι εταιρείες έπρεπε, πριν κυκλοφορήσουν κάποιο φάρμακο στην αγορά, να αποδείξουν αν ήταν ασφαλές και αποτελεσματικό. Όλα τα νέα φάρμακα έπρεπε να περάσουν από μια μακρά και δαπανηρή διαδικασία που περιελάμβανε δοκιμές μεγάλης κλίμακας σε ανθρώπους (Woolston, 2014).

Οι νέοι κανονισμοί εφαρμόστηκαν τόσο στα φάρμακα με εμπορικό σήμα όσο και στα γενόσημα, γεγονός που επιβράδυνε την κυκλοφορία ενός νέου γενοσήμου. Κάθε νέο γενόσημο φάρμακο έπρεπε να περάσει μέσα από τους ίδιους ελέγχους, όπως και κάθε άλλο φάρμακο, ακόμη και αν τα ενεργά συστατικά του ήταν ταυτόσημα με ένα ήδη καθιερωμένο φάρμακο με εμπορικό σήμα. Οι εταιρείες έπρεπε επίσης να αναμένουν τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας του φαρμάκου με εμπορικό σήμα πριν προχωρήσουν στους ελέγχους που χρειάζονταν για το γενόσημο. Κάποιες εταιρείες δεν ενοχλήθηκαν καθόλου. Μέχρι το 1983, σύμφωνα με το Congressional Budget Office, μόνο το 35% των κορυφαίων σε πωλήσεις φαρμάκων με διπλώματα ευρεσιτεχνίας είχε ως ανταγωνιστή κάποιο γενόσημο φάρμακο (Woolston, 2014).

Σήμερα, ο ρυθμός του ανταγωνισμού προσεγγίζει το 100%. Τα γενόσημα εμφανίζονται σχεδόν αμέσως μετά τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας κάποιου φαρμάκου εμπορικού σήματος. Η πλήρης μεταστροφή έγινε το 1984 στην Αμερική με το **νόμο Hatch-Waxman Act**, που δημιούργησε έναν μηχανισμό έγκρισης των γενοσήμων φαρμάκων μετά το 1962, κάνοντας ευκολότερη και φθηνότερη την είσοδο του φαρμάκου στην αγορά. Αντί να γίνουν χρονοβόρες δοκιμές σε ανθρώπους, οι εταιρείες έπρεπε απλώς να αποδείξουν ότι τα φάρμακά τους είχαν τα ίδια ενεργά συστατικά και ότι ενεργούσαν στον οργανισμό με τον ίδιο τρόπο όπως και το



πρωτότυπο φάρμακο. Έτσι, οι προκλινικές και κλινικές μελέτες που αφορούν τα γενόσημα δεν θα επαναλαμβάνονταν εφόσον ισχύουν οι προηγούμενες προϋποθέσεις. Η πράξη αύξησε επίσης το χρονικό διάστημα που μια εταιρεία θα μπορούσε να κρατήσει την αποκλειστικότητα ενός διπλώματος ευρεσιτεχνίας για το νέο φάρμακο. Μέσα σε ένα χρόνο, η FDA έλαβε περισσότερες από 1.000 αιτήσεις για νέα γενόσημα φάρμακα και έτσι γεννήθηκε μία νέα βιομηχανία (Chou, 2004; Dunne et al., 2013; Woolston, 2014).

Ο συγκεκριμένος νόμος άλλαξε ριζικά το πρόσωπο των γενόσημων φαρμάκων που σήμερα αντιπροσωπεύουν περίπου το 50% όλων των συνταγών, εξοικονομούν \$8-10 δισ. στους καταναλωτές ετησίως (Woolston, 2014).

### 2.2.3. Ελληνική νομοθεσία

Η εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη κοινοτική όσον αφορά την παραγωγή και κυκλοφορία φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση έγινε με την ΥΑ ΔΥΓ3(α)/83657/2006 (ΦΕΚ 59/Β/24.01.2006, Άρθρο 11 παρ. 2β) όπου προσδιορίζεται η έννοια του γενοσήμου φαρμάκου. Το 2012, η παρούσα ΥΑ τροποποιήθηκε με νέα ΥΑ την ΔΥΓ3(α)/82161/2012 προκειμένου να εναρμονιστεί η ελληνική νομοθεσία με την οδηγία 2001/83/ΕΚ που αφορούσε την φαρμακοεπαγρύπνιση (ΦΕΚ 2374/Β/24.8.2012).

Το 2010, ο Ν. 3840/2010, άρθρ. 14 προσδιορίζει τον τρόπο τιμολόγησης των φαρμακευτικών προϊόντων (ΦΕΚ 53/Α/31.3.2010) ενώ τροποποιήσεις έγιναν με την ΑΔ 2/2010 (ΦΕΚ 380/Β/1.1.2010) σχετικά με τις τιμές των γενοσήμων φαρμάκων. Το ίδιο έτος, ο Ν. 3853/2010, άρθρ. 24 (ΦΕΚ 90/Α/17.06.2010) προσδιόρισε το μεταβατικό σύστημα υπολογισμού τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων. Έτσι, σε περίπτωση μεταβολής του συστήματος υπολογισμού της τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων, και έως ότου εκδοθεί απόφαση (αγορανομική διάταξη) για τον τρόπο υπολογισμού της τιμής με το νέο σύστημα, εξακολουθεί να ισχύει η απόφαση που είχε εκδοθεί πριν από την καθιέρωση του νέου συστήματος.

Το 2013 η ΥΑ οικ.69010 (ΦΕΚ 1814/Β/25.7.2013) προσδιόρισε τις διατάξεις τιμολόγησης των φαρμάκων, με ρυθμίσεις διάθεσης και χορήγησης των φαρμακευτικών προϊόντων (παρ. 2 άρθρου 12 του Ν. 3816/2010).

Τέλος, το 2014 στο ΦΕΚ 1186/Β/9.5.2014, με την ΥΑ οικ. 15942 καθορίστηκαν τα όρια συνταγογράφησης των γενοσήμων φαρμάκων.

#### 2.2.4. Κατηγορίες φαρμάκων

Στην φαρμακευτική αγορά διατίθενται πέντε (5) κατηγορίες φαρμακευτικών σκευασμάτων και καθεμία από αυτές απαιτεί διαφορετικές στρατηγικές. Ειδικότερα έχουμε φάρμακα (WHO, 1997; Palagyi and Lassanova, 2008; Αθανασιάδης και συν., 2013):

- **Πρωτότυπα** που είναι αποτέλεσμα κάποιας ερευνητικής διαδικασίας των εταιρειών που τα παράγουν και προστατεύονται, για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, από δικαίωμα ευρεσιτεχνίας, αποκλειστικής παραγωγής και διάθεσης, το οποίο απαγορεύει την κυκλοφορία στην αγορά οποιουδήποτε αντιγράφου του σκευάσματος για τη χρονική διάρκεια ισχύος του. Για να κυκλοφορήσουν στην αγορά θα πρέπει πρώτα να ελεγχθεί διεξοδικά η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους.
- **Πρωτότυπα εκτός πατέντας**, για τα οποία έχει εκπνεύσει η προστασία της πατέντας τους ή δεν είχαν προστασία από πατέντα.
- **Γενόσημα**, που είναι φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία κυκλοφόρησαν ως βιοϊσοδύναμα αντίγραφα ενός πρωτοτύπου, το οποίο έχει αποδεδειγμένη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα και έχασαν την νομική προστασία της πατέντας του. Προορίζονται, δηλαδή, ως εναλλακτικό του φάρμακο του πρωτοτύπου και κυκλοφορούν στην αγορά αφού πρώτα λήξει το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας του πρωτοτύπου φαρμάκου.
- **Βιο-ομοειδή**, που αντιμετωπίζονται ως πρωτότυπα αλλά ουσιαστικά συνιστούν παρόμοια σκευάσματα πρωτότυπων βιολογικών σκευασμάτων τα οποία έχουν χάσει την προστασία της πατέντας τους.
- **«me too» προϊόντα** που είναι πρωτότυπα σκευάσματα τα οποία τροποποιήθηκαν ως προς κάποιο χαρακτηριστικό άλλου πρωτοτύπου σκευάσματος με ενεργή πατέντα.

Τα εγκεκριμένα φάρμακα που κυκλοφορούν στην αγορά διακρίνονται (και) με κριτήριο την προστασία τους ή μη από δικαιώματα ευρεσιτεχνίας. Τα επώνυμα φάρμακα των οποίων η πατέντα έχει λήξει (off-patent) καθώς και τα γενόσημα (generics, Gx) ανήκουν στα μη προστατευμένα φάρμακα. Σύμφωνα με τα στοιχεία της

IMS για την Ελλάδα, η διείσδυση σε όγκο των μη προστατευμένων προϊόντων εκτιμάται για το 2012 σε 76%, ποσοστό που είναι χαμηλότερο σε σχέση με άλλες ευρωπαϊκές αγορές. Η διείσδυση των μη προστατευμένων σε όρους αξίας είναι χαμηλότερη, φτάνοντας το 2012 στο 58% (Αθανασιάδης και συν., 2013).

#### 2.2.5. Χαρακτηριστικά γενοσήμων

Ως προς τη **σύσταση** τους, τα γενόσημα οφείλουν να πληρούν τις **προδιαγραφές** που θέτουν οι καθ' ύλην αρμόδιοι οργανισμοί, όπως π.χ. εξασφάλιση ότι το γενόσημο θα παραμένει ισχυρό και δραστικό έως την ημερομηνία λήξης του.

Το συστατικό που προσδίδει στο φάρμακο τη θεραπευτική του αποτελεσματικότητα είναι η **δραστική ουσία**. Χορηγείται στην ίδια δόση, για τη θεραπεία της ίδιας ασθένειας και είναι εξίσου ασφαλές και αποτελεσματικό. Αν και το ενεργό συστατικό, η δραστική ουσία, σε ένα γενόσημο φάρμακο είναι το ίδιο με το αντίστοιχο πρωτότυπο οι **διαφορές τους** εστιάζονται στα αδρανή συστατικά (π.χ. συνδετικά, υλικά πληρώσεως, χρωστικές, αρωματικές ουσίες κ.λπ.), στα έκδοχα. Ειδικότερα, τα **έκδοχα** είναι αδρανή (χωρίς φαρμακολογική δράση) υλικά μορφοποίησης. Τα γενόσημα μπορεί να περιέχουν διαφορετικά αδρανή συστατικά (έκδοχα) ή να διαφέρουν από το πρωτότυπο στο μέγεθος, το χρώμα ή τη μορφή. Καμία όμως από αυτές τις διαφοροποιήσεις δεν επηρεάζει τη θεραπευτική τους επίδραση (Τσολάκη, 2008).

Ωστόσο, τα έκδοχα συστατικά του γενοσήμου μπορεί να περιέχουν στοιχεία όπως λακτόζη ή γλουτένη, που επηρεάζουν την κινητικότητα του εντέρου και έτσι την απορρόφησή τους από ευαίσθητους ασθενείς. Μπορεί δηλαδή στην πράξη να μην είναι τόσο αποτελεσματικό ή να έχει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Ίσως βέβαια, ένας οργανισμός να παρουσιάζει αλλεργία σε ένα έκδοχο του γενοσήμου και όχι σε ένα από τα έκδοχα του πρωτοτύπου ή και το αντίστροφο. Ως προς τη βιοδιαθεσιμότητα, πρόκειται για λεπτές και αμελητέες μικροδιαφορές.

Έτσι, οι μικρές αυτές διαφορές στο πρωτόκολλο παρασκευής και στη χημική σύνθεση δεν αλλάζουν ουσιαστικά την απόδοση του προϊόντος, μπορεί όμως να επηρεάσουν τη λειτουργία του στον οργανισμό του ασθενή, τόσο ως προς τη βιοδιαθεσιμότητα της δραστικής ουσίας (ρυθμός και έκταση απορρόφησης από τον οργανισμό) όσο και ως προς την ενδεχόμενη συμβατότητα των εκδόχων με τον οργανισμό.

Ιδιαίτερα σημαντικό χαρακτηριστικό των γενοσήμων φαρμάκων είναι η **βιοϊσοδυναμία** που ορίζεται ως εξής: δύο φαρμακευτικά προϊόντα είναι βιοϊσοδύναμα εάν είναι φαρμακευτικά ισοδύναμα και η βιοδιαθεσιμότητά τους (ρυθμός και έκταση διαθεσιμότητας) μετά τη χορήγηση στην ίδια δόση, είναι παρόμοια σε τέτοιο βαθμό που τα αποτελέσματά τους, ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, να είναι ουσιαστικά ίδια. (US Department of Health and Human Services, 2010; Dunne et al., 2013).

Αν και τα περισσότερα διαθέσιμα γενόσημα θεωρούνται θεραπευτικά ισοδύναμα με τα αντίστοιχα πρωτότυπα σκευάσματα, υπάρχουν φάρμακα που παρατηρήθηκε ότι μπορούν να προκαλέσουν πρόβλημα στην αξιολόγηση της βιοϊσοδυναμίας. Χαρακτηριστικά είναι η σχετική αδιαλυτότητα στο νερό, το στενό θεραπευτικό εύρος και η μη γραμμική φαρμακοκινητική (Besag, 2000). Σε κάποιες κατηγορίες φαρμάκων απαιτείται προσοχή κατά την αντικατάσταση. Πρόκειται για καρδειαγγειακά φάρμακα, αντιεπιληπτικά, ψυχοτρόπα, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) και τη δραστική ουσία levothyroxine sodium για το θυρεοειδή αδένα (Tatley, 2009; Kirking et al., 2001).

Οι 4 θεραπευτικές κατηγορίες γενοσήμων φαρμάκων που θα εξετάσουμε είναι:

- **Αντικαταθλιπτικά:** Τα γενόσημα αντικαταθλιπτικά μπορεί να διαφέρουν στο ποσό της ουσίας που περιέχουν, την απορρόφηση από τον οργανισμό και τη διασπορά της. Στην κατηγορία αυτή ανήκει η fluoxetine, mirtazapine, nefazodone κ.λπ. Η αντικαταθλιπτική θεραπεία παρεμβαίνει και επηρεάζει τους νευροδιαβιβαστές του εγκεφάλου, αναστέλλοντας πολλές φορές την απελευθέρωσή τους ή επηρεάζοντας τη δράση της σεροτονίνης.
- **Αντιδιαβητικά:** Πρόκειται για φάρμακα που χορηγούνται για τον έλεγχο του διαβήτη. Κυκλοφορεί ήδη η πρώτη γενόσημη μορφή του Actos (υδροχλωρική πιογλιταζόνης) σε ταμπλέτες. Σε συνδυασμό με διατροφή και άσκηση χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα των ενηλίκων με διαβήτη τύπου 2.
- **Γαστροπροστατευτικά:** Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η ομεπραζόλη και λανσοπραζόλη. Είναι πιθανό, ο συνδυασμός μισής δόσης μισοπροστόλης και H<sub>2</sub>-υποδοχές ή γαστροπροστατευτικού γενοσήμου να παράσχει μία μη δαπανηρή προληπτική θεραπεία για ασθενείς υψηλού κινδύνου. Χρησιμοποιείται και σε άλλες θεραπείες (π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα) με σκοπό την προστασία του στομάχου και αποφυγή παρενεργειών.

- Στατίνες: Περιλαμβάνει πολλές διαφορετικές δραστικές ουσίες με παρόμοιο αποτέλεσμα στη θεραπεία των ασθενών. Χορηγείται σε άτομα με υψηλή χοληστερίνη και σε καρδιοπαθείς. Η θεραπεία με στατίνες ελαττώνει την LDL-C ή αυξάνει την HDL-C, ελαττώνει την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης και της στεφανιαίας νόσου και, ακόμα, μπορεί να προκαλέσει υποστροφή των αθηρωματικών βλαβών.

Ιδιαίτερα σημαντικό λοιπόν είναι, οι ιατροί να γνωρίζουν τον ασθενή τους και τί ακριβώς λαμβάνει προκειμένου να κάνουν τις απαραίτητες ρυθμίσεις, προσαρμοσμένες στο συγκεκριμένο ασθενή ώστε να έχουν το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Αρχικά, η συνταγογράφηση με βάση τη δραστική ουσία ίσχυε για τις ουσίες ομεπραζόλη (γαστροπροστασία), κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικό), σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό), λανσοπραζόλη (γαστροπροστασία), κεφουροξίμη αξετίλη (αντιβιοτικό), σετιριζίνη (αντιισταμινικό), αζιθρομυκίνη (αντιβιοτικό), κεφπροζίλη (αντιβιοτικό), μελοξικάμη (αντιφλεγμονώδες αναλγητικό), φλουκοναζόλη (αντιμυκητιασικό). Για τις δέκα αυτές δραστικές ουσίες κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά 413 σκευάσματα. Πλέον, καθημερινά προστίθενται νέες δραστικές ουσίες που καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα ασθενειών.

#### 2.2.6. Έλεγχος – αδειοδότηση γενοσήμων φαρμάκων

Κάθε πρωτότυπο νέο φάρμακο, μετά την τελική έγκριση για κυκλοφορία στην αγορά, προστατεύεται για κάποιο χρονικό διάστημα με δικαιώματα απαγόρευσης παραγωγής του από άλλη εταιρεία ή απαγόρευση παραγωγής της δραστικής ουσίας του. Κατά την περίοδο αυτή, στην τιμή του φαρμάκου περιλαμβάνεται αναλογικά η δαπάνη για E & A (Έρευνα και Ανάπτυξη), από την ανακάλυψη της δραστικής ουσίας του μέχρι την κυκλοφορία του. Με τη λήξη του χρονικού αυτού διαστήματος, που πάντα προσδιορίζεται από τις εθνικές και διεθνείς νομοθεσίες, θεωρείται ότι έγινε απόσβεση όλων των παραπάνω εξόδων. Έτσι, το δικαίωμα παραγωγής του συγκεκριμένου φαρμάκου δίνεται και σε άλλες φαρμακευτικές εταιρείες. Στην Ελλάδα, η περίοδος «αποκλειστικότητας» του πρωτότυπου φαρμάκου, μετά την οποία τα γενόσημα φάρμακα αδειοδοτούνται, διαρκεί 10 έτη.

Προκειμένου να λάβει την έγκριση του FDA, ένα γενόσημο πρέπει (Dunne et al., 2013):

- Να περιέχει την ίδια δραστική ουσία, όπως το πρωτότυπο φαρμάκων (μπορεί να διαφέρουν τα αδρανή συστατικά)
- Να έχουν την ίδια ισχύ, μορφή δοσολογίας και την ίδια οδό χορήγησης.
- Να έχουν τις ίδιες ενδείξεις χρήσης.
- Να είναι βιοϊσοδύναμα.
- Να κατασκευάζονται υπό τις ίδιες αυστηρές προδιαγραφές ακολουθώντας τους κανονισμούς ορθής παρασκευαστικής πρακτικής του FDA που απαιτούνται και για τα πρωτότυπα φάρμακα

Τα επίπεδα της βιοϊσοδυναμίας, που υιοθετούνται από την FDA κατά την αξιολόγηση ενός νέου γενόσημο φάρμακο, είναι το γενόσημο να παρουσιάζει 80-125% της βιοδιαθεσιμότητας του αρχέτυπου φαρμάκου. Στις ΗΠΑ, το όριο αυτό (80-125%) παραμένει αμετάβλητο για φάρμακα περιορισμένου θεραπευτικού εύρους (Narrow Therapeutic Range, NTR). Τα όρια της βιοϊσοδυναμίας υποδηλώνουν μία πιθανή διακύμανση 25% μεταξύ ενός πρωτότυπου και ενός γενόσημου φαρμάκου, αν και αυτό δεν φαίνεται να ισχύει. Σε μελέτη των Davit et al. (2009) φάνηκε ότι η μέση διαφορά απορρόφησης μεταξύ του γενόσημου και του πρωτότυπου φαρμάκου ήταν 3,5%, αν και μπορεί αυτό να διαφέρει ανάλογα τις παρτίδες των φαρμάκων (Dunne et al., 2013).

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) όλα τα φάρμακα, πρωτότυπα ή γενόσημα, πρέπει να υποβληθούν σε **εγκριτικές διαδικασίες** ώστε να καταστεί νόμιμη η παραγωγή και διάθεσή τους. Μέσω της ακολουθούμενης προεγκριτικής διαδικασίας διασφαλίζεται η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και ποιότητα των γενόσημων σε όλες τις χώρες της ΕΕ (Τσολάκη, 2008).

Μετά το 1996 οι διαδικασίες έγκρισης, σε όλη την Ευρώπη αλλά και στη χώρα μας, άλλαξαν και έγιναν πιο διαφανείς ενώ οι κανόνες έγκρισης και οι προϋποθέσεις πιο αυστηρές (Σαλμάς, 2012). Πλέον, η αδειοδότηση των γενόσημων πραγματοποιείται σύμφωνα με την ισχύουσα κοινοτική νομοθεσία, η οποία εφαρμόζεται από κάποια εθνική αρχή της ΕΕ ή τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (European Medicines Agency, EMA) που αξιολογούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων. Προβλέπεται εξονυχιστική αξιολόγηση των επιστημονικών δεδομένων, μελέτη βιοϊσοδυναμίας ή μελέτη εξαίρεσης από την υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας ανάλογα με την περίπτωση του προς εξέταση γενόσημου (US Department of Health and Human Services, 2010; ΕΟΦ, 2012; Dunne et al., 2013).

Η διαδικασία αδειοδότησης κυκλοφορίας του φαρμάκου είναι δυνατόν να γίνει μέσω τριών οδών (Carizzi, 2010; Σιβολαπένκο, 2012; Dunne et al., 2013):

- **Κεντρική Διαδικασία (CP):** Τέθηκε σε εφαρμογή το 1995 και επιτρέπει στους αιτούντες να λάβουν άδεια κυκλοφορίας με ισχύ σε ολόκληρη την ΕΕ. Είναι υποχρεωτική για φαρμακευτικά προϊόντα που κατασκευάζονται με τη χρήση βιοτεχνολογικών μεθόδων και για ιατρικά προϊόντα που περιέχουν νέα δραστική ουσία που δεν έχει εγκριθεί στην Κοινότητα πριν τις 20 Μαΐου 2004 (ημερομηνία έναρξης ισχύος του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726 / 2004) και προορίζονται για τη θεραπεία του AIDS, του καρκίνου, των νευροεκφυλιστικών ασθενειών και του διαβήτη.
- **Διαδικασία Αμοιβαίας Αναγνώρισης (MRP):** Πρόκειται για διαδικασία συντονισμού της έγκρισης της άδειας κυκλοφορίας σε περισσότερα από ένα κράτος-μέλος με σκοπό να διευκολυνθεί η πρόσβαση στην Κοινοτική Αγορά. Στην περίπτωση αυτή, το κράτος-μέλος αναφοράς συντάσσει έκθεση αξιολόγησης την οποία αποστέλλει στα ενδιαφερόμενα κράτη-μέλη και καταθέτει το φάκελο με τα στοιχεία. Η άδεια κυκλοφορίας αναγνωρίζεται από τις εθνικές αρχές των Ενδιαφερόμενων Κρατών Μελών εκτός εάν υπάρχουν βάσιμοι λόγοι ότι το προϊόν αποτελεί κίνδυνο για τη δημόσια υγεία. Στην περίπτωση που απορριφθεί από κάποιο ενδιαφερόμενο κράτος-μέλος, είτε το θέμα πάει σε διαιτησία χωρίς να σταματήσει η διαδικασία είτε αποσύρεται η αίτηση αλλά και το ίδιο το φάρμακο από τη κυκλοφορία. Μετά από θετική γνωμάτευση εκδίδονται εθνικές άδειες.
- **Αποκεντρωμένη Διαδικασία (DC):** Πρόκειται για διαδικασία απόκτησης αδειών κυκλοφορίας σε περισσότερα από ένα κράτη-μέλη, όταν το προϊόν δεν είναι ήδη εγκεκριμένο σε κανένα κράτος-μέλος. Ισχύει από την 1<sup>η</sup> Νοεμβρίου 2005. Στην περίπτωση αυτή, ο ίδιος φάκελος κατατίθεται ταυτόχρονα σε όλα τα κράτη-μέλη που θα συμμετάσχουν στη διαδικασία. Ένα κράτος-μέλος θα πρέπει να ενεργήσει ως κράτος-μέλος αναφοράς και συντάσσει προσχέδιο Έκθεσης Αξιολόγησης, Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος & Φύλλου οδηγιών για το χρήστη. Τα υπόλοιπα κράτη-μέλη εγκρίνουν το φάκελο. Μετά από θετική γνωμάτευση εκδίδονται εθνικές άδειες κυκλοφορίας.
- **Εθνική Διαδικασία (NA):** Εφαρμόζεται για τη χορήγηση της πρώτης άδειας ενός προϊόντος (σε κάποιο κράτος-μέλος) ή όταν το προϊόν πρόκειται να κυκλοφορήσει μεμονωμένα σε μια χώρα (π.χ. γενόσημο).

Ειδικότερα, σύμφωνα με την Οδηγία 2001/83/EK, για ένα γενόσημο φάρμακο δεν χρειάζεται να κατατεθεί φάκελος με κλινικές δοκιμές προκειμένου να αδειοδοτηθεί, αλλά αρκεί η μελέτη βιοϊσοδυναμίας. Έτσι, ο παρασκευαστής του φαρμάκου δεν υποχρεούται να προσκομίσει αποτελέσματα τοξικολογικών και φαρμακολογικών δοκιμών ή κλινικών δοκιμών όταν (άρθρο 10, Οδηγία 2001/83/EK):

- Το φάρμακο είναι παρεμφερές με ήδη εγκεκριμένο φάρμακο (έξι τουλάχιστον χρόνια) και κυκλοφορεί στο κράτος-μέλος που αφορά η αίτηση.
- Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του αρχικού φαρμάκου συναινεί να γίνει προσφυγή στην τοξικολογική, φαρμακολογική ή/και κλινική τεκμηρίωση που περιλαμβάνεται στο φάκελο του αρχικού φαρμάκου.
- Με βάση επιστημονική λεπτομερή βιβλιογραφία, τα συστατικά του φαρμάκου είναι καθιερωμένης ιατρικής χρήσης και παρουσιάζουν αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτά επίπεδα ασφαλείας.

Οι μελέτες βιοϊσοδυναμίας ενέχουν θέση κλινικών μελετών και διενεργούνται για λογαριασμό των φαρμακευτικών εταιρειών, σε συνεργασία με Κρατικά Νοσοκομεία ή Ιδιωτικές Κλινικές στην Ελλάδα ή στο εξωτερικό. Η διαδικασία προέγκρισης διασφαλίζει την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια, και ποιότητα των γενοσήμων σε όλες τις χώρες της Ε.Ε (ΕΟΦ, 2012). Για να λάβει έγκριση κυκλοφορίας στην αγορά, ένα γενόσημο φάρμακο οφείλει να είναι ισοδύναμο με το αντίστοιχο πρωτότυπο και να δρα με τον ίδιο ουσιαστικά τρόπο στον ανθρώπινο οργανισμό (Τσολάκη, 2008; Τούντας, 2012; Dunne et al., 2013).

Σήμερα, περίπου 300 γενόσημα που εγκρίθηκαν χωρίς βιοϊσοδυναμίες και μελέτες είναι πλέον σε διαδικασία επανεξέτασης, ώστε όσα από αυτά βρεθούν ότι είναι βιοϊσοδύναμα με τα πρωτότυπα, αποτελεσματικά και έχουν πολύ καλό επίπεδο βιοδιαθεσιμότητας, να συνεχίσουν να κυκλοφορούν. Όσα φάρμακα δεν πληρούν αυτές τις προϋποθέσεις, θα σταματήσουν να κυκλοφορούν (Σαλμάς, 2012).

Τα γενόσημα φάρμακα οφείλουν να συμμορφώνονται με τα ίδια πρότυπα ποιότητας, ασφαλείας και αποτελεσματικότητας που ισχύουν για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα. Παράγονται σε επιθεωρημένες-πιστοποιημένες εγκαταστάσεις, σε απόλυτα ελεγχόμενες συνθήκες, γνωστές ως GMP (Good manufacturing practices, Κανόνες Ορθής Βιομηχανικής Παραγωγής). Μόνον στα εργοστάσια στα οποία έχει χορηγηθεί Ευρωπαϊκό Πιστοποιητικό Καλής Παραγωγής (EU GMP Certificate) επιτρέπεται να παράγονται τόσο για την ΕΕ όσο και τη χώρα μας. Επίσης, ακριβώς όπως ισχύει και για τα πρωτότυπα προϊόντα, μετά την έναρξη της κυκλοφορίας τους, τα γενόσημα φάρμακα



ελέγχονται για την περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας στα πλαίσια των υποχρεώσεων της φαρμακοεπαγρύπνησης (Τσολάκη, 2008; ΕΟΦ, 2012).

Η διαδικασία αδειοδότησης ενός γενοσήμου φαρμάκου διαρκεί 1-2 έτη αν και κάποιες φορές ο χρόνος μπορεί να παραταθεί. Η ανάπτυξή του με εμπορική ονομασία μπορεί να διαρκέσει αρκετά χρόνια μέχρι την κυκλοφορία του στην αγορά. Σε πολλά κράτη-μέλη, η πρόσβαση στην αγορά καθυστερείται από τις διαδικασίες τιμολόγησης και απόφασης για ασφαλιστική κάλυψη. Οι παραγωγοί γενοσήμων φάρμακων ξοδεύουν χρόνο και χρήματα στην ανάπτυξη των προϊόντων που δεν είναι, όπως λανθασμένα διατυπώνεται, απλά αντίγραφα των πρωτοτύπων. (Τσολάκη, 2008).

Το μέσο **κόστος για τη σύνταξη ενός πλήρους φακέλου** για γενόσημο φάρμακο εκτιμάται σε 300.000 ευρώ (από 100.000-800.000 ανάλογα με τον τύπο φαρμάκου), ενώ το κόστος «αγοράς» ενός έτοιμου φακέλου από άλλη εταιρία κυμαίνεται από 50.000-100.000. Σημειώνεται ότι στα κόστη αυτά δεν περιλαμβάνονται τα κόστη διεξαγωγής και τεκμηρίωσης της μελέτης βιοϊσοδυναμίας (από 100.000-300.000), παραγωγής των πιλοτικών παρτίδων, κ.λπ. (Δαγκαλίδης, 2011).

Το **συνολικό διοικητικό κόστος** των φαρμακευτικών επιχειρήσεων για τις αιτήσεις έγκρισης και τροποποίησης γενόσημων φαρμάκων που κατατέθηκαν το 2009, εκτιμάται σε 216 εκ. € και το συνολικό κόστος των τελών που καταβλήθηκαν σε 48 εκ. €. Το **έμμεσο / ευκαιριακό κόστος** των επιχειρήσεων από τις καθυστερήσεις στις διαδικασίες έγκρισης κυκλοφορίας είναι επίσης σημαντικό (αν και δύσκολα υπολογίσιμο) αφού μετατοπίζεται χρονικά η εισαγωγή του φαρμάκου στην αγορά, με αποτέλεσμα την απώλεια εσόδων ή και προγραμματισμένων πωλήσεων λόγω κάλυψης της ζήτησης από τον ανταγωνισμό (Δαγκαλίδης, 2011).

Στην Ελλάδα, μετά την αδειοδότηση και κυκλοφορία των φαρμάκων στην Ελλάδα, διενεργούνται **μετεγκριτικοί έλεγχοι** από τον ΕΟΦ. Τα τελευταία χρόνια ελέγχθηκαν εργαστηριακά από τον ΕΟΦ περίπου 1.000 συνολικά δείγματα, εκ των οποίων τα 900 ήταν αντίγραφα και το ποσοστό μη κανονικών (ελαττωματικών) ανέρχεται συνολικά σε 4%. Οι παρτίδες των ελαττωματικών προϊόντων αποσύρονται αμέσως από την κυκλοφορία και ανάλογα με τη σοβαρότητα του ευρήματος διενεργείται επιπλέον επιθεώρηση από τον ΕΟΦ στο εργοστάσιο παραγωγής. Ο ΕΟΦ επιθεωρεί 56 φαρμακευτικά εργοστάσια και 150 περίπου Φαρμακαποθήκες στην Ελλάδα τακτικά και σύμφωνα με τις κοινοτικές απαιτήσεις. Επιπλέον, οι επιθεωρητές του ΕΟΦ, διαπιστευμένοι κατά τα κοινοτικά πρότυπα, επιθεωρούν σε τακτική βάση κοινοτικές

ή/και εθνικές αποστολές και εργοστάσια παραγωγής φαρμάκων σε τρίτες χώρες (ΗΠΑ, Ινδία, Κίνα κλπ). (ΕΟΦ, 2012).

Οι έλεγχοι διενεργούνται (ΕΟΦ, 2012; Dunne et al., 2013):

- Με εργαστηριακούς ελέγχους δειγμάτων φαρμάκων από τακτικές προγραμματισμένες εργαστηριακές δειγματοληψίες, που κατά κανόνα σχεδιάζονται ανά δραστική ουσία. Συμμετέχει η πλειοψηφία των κυκλοφορούντων ιδιοσκευασμάτων, από τα οποία ένα είναι το πρωτότυπο και τα υπόλοιπα γενόσημα. Επίσης, έλεγχοι μπορεί να διενεργηθούν και ύστερα από καταγγελίες υγειονομικού προσωπικού, ασθενών, νοσοκομείων, κ.λπ. Τέλος, μέσω του Δικτύου των Επίσημων Εργαστηρίων Ελέγχου Φαρμάκων (Official Medicines Control Laboratories, OMCL) με Προγράμματα Επιτήρησης της Ευρωπαϊκής Αγοράς Φαρμάκων (Market Surveillance Studies, MSS), με τα οποία ελέγχεται η ποιότητα πλήθους γενοσήμων, με Προγράμματα Ελέγχου Προϊόντων εγκεκριμένων με την κεντρική διαδικασία (Centrally Authorized Products, CAP) και με προγράμματα μετεγκριτικής επιτήρησης της φαρμακευτικής αγοράς των αμοιβαία αναγνωρισμένων (Mutual Recognition Procedures, MRP) και αποκεντρωμένων (Decentralized Procedures, DCP) εγκεκριμένων γενόσημων που κυκλοφορούν στην Ελλάδα.
- Με τακτικές και αιφνίδιες επιθεωρήσεις σε εργοστάσια παραγωγής και χώρους διακίνησης (φαρμακαποθήκες, φαρμακεία, νοσοκομεία). Ως προς την παραγωγή σε τρίτες χώρες (πχ. Ινδία, ΗΠΑ, κ.λπ.) που εισάγονται στην ΕΕ, είναι απαραίτητη η επιθεώρηση από μια αρμόδια αρχή της ΕΕ και από τον ΕΟΦ και η έκδοση σχετικού EU GMP Certificate. Κατά την έγκριση της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων συμπεριλαμβανομένων και των γενοσήμων, δηλώνεται πάντα και το αντίστοιχο εργοστάσιο αποδέσμευσης παρτίδας, το οποίο πρέπει οπωσδήποτε να βρίσκεται στην ΕΕ. Οι δραστικές πρώτες ύλες, υποχρεωτικά συμμορφώνονται με τις κοινοτικές απαιτήσεις Κανόνων Καλής Παραγωγής (European Union, Active Pharmaceutical Ingredients Good Manufacturing Practices) είτε παράγονται στην ΕΕ είτε σε τρίτες χώρες και ελέγχονται ανάλογα.
- Με το σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης, σύμφωνα με το οποίο, κάθε κάτοχος άδειας κυκλοφορίας υποχρεούται να παρακολουθεί την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των προϊόντων του και να αναφέρει σχετικά στον ΕΟΦ. Επιπλέον, οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να αναφέρουν στον ΕΟΦ, μέσω της κίτρινης κάρτας, τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες εκτιμούν ότι υπάρχει

συσχέτιση με τη λήψη του φαρμάκου. Στη νέα νομοθεσία που εφαρμόζεται από το 2<sup>ο</sup> εξάμηνο του 2012, η αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών αφορά και τους καταναλωτές. Εντός του 2011, ο ΕΟΦ έλαβε συνολικά 81 αναφορές, εκ των οποίων οι 9 προήλθαν από επαγγελματίες υγείας (χρήση κίτρινης κάρτας) και οι 72 από φαρμακευτικές εταιρείες. Από το σύνολο των αναφορών, 28 αφορούσαν πρωτότυπα φάρμακα και 53 γενόσημα. Οι αναφορές αυτές βρίσκονται στη διαδικασία του ελέγχου από πλευράς ΕΟΦ προκειμένου να ληφθούν τα αναγκαία μέτρα, εφόσον χρειαστεί.

## **2.3. Φαρμακευτική αγορά**

### **2.3.1. Εισαγωγή**

Στο κεφάλαιο αυτό θα διερευνηθεί διεξοδικά το θέμα της αγοράς των φαρμάκων στην Ελλάδα. Αρχικά γίνεται εισαγωγή στο κεφάλαιο και περιγράφεται το οικονομικό περιβάλλον στο οποίο δραστηριοποιούνται οι φαρμακευτικές εταιρείες. Στη συνέχεια παρουσιάζεται η δομή και το μέγεθος της αγοράς ενώ αναλύεται η μέθοδος τιμολόγησης και η φαρμακευτική δαπάνη. Τέλος γίνεται ανακεφαλαίωση των όσων αναλύθηκαν.

### **2.3.2. Οικονομικό περιβάλλον**

Το 2012 ήταν, για την ελληνική οικονομία, το 5<sup>ο</sup> συνεχόμενο έτος ύφεσης. Ο ρυθμός μεταβολής του ΑΕΠ διαμορφώθηκε στο -6,4%, με μεγάλη απόκλιση από τις αρχικές προβλέψεις (ΕΛΣΤΑΤ, 2013). Η ιδιαίτερα υψηλή αβεβαιότητα σε συνδυασμό με το πρόγραμμα δημοσιονομικής προσαρμογής (μείωση δαπανών, αύξηση φορολογικών επιβαρύνσεων) που εφαρμόστηκε, τη δραματική επιδείνωση των συνθηκών ρευστότητας και τη μεταρρυθμιστική διστακτικότητα αποτελούν κύριους παράγοντες που οδήγησαν στην ύφεση (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Στον αρνητικό ρυθμό μεγέθυνσης της ελληνικής οικονομίας για το 2012 καθοριστική ήταν η μείωση της ιδιωτικής κατανάλωσης (-7,7%) και των συνολικών επενδύσεων (-14,4%) και ο περιορισμός της δημόσιας κατανάλωσης (6,2%). Από την άλλη θετική θα μπορούσε να χαρακτηριστεί σε δημοσιονομικό πεδίο, η επιτευχθείσα

δημοσιονομική προσαρμογή που πραγματοποιήθηκε από το 2009-2012 που προσέγγισε τις 9 εκατοστιαίες μονάδες του ΑΕΠ (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Μεσοπρόθεσμα, η συνέχιση των αλλαγών που προωθούνται στον τραπεζικό της ΕΕ (π.χ. τραπεζική ένωση με ενιαία ευρωπαϊκή τραπεζική εποπτεία, ενιαίο πλαίσιο εγγύησης καταθέσεων, εξυγίανση τραπεζών) προσδιορίζει τις οικονομικές εξελίξεις και στην Ελλάδα. Φαίνεται επίσης ότι η εξέλιξη της **εγχώριας ζήτησης** συμβάλλει αρνητικά στη διαμόρφωση του ΑΕΠ, ενώ θετική συνεισφορά φαίνεται να έχουν οι εξαγωγές και ο περιορισμός των εισαγωγών που αναμένεται να οδηγήσει σε υποχώρηση του ελλείμματος στο ισοζύγιο τρεχουσών συναλλαγών (Αθανασιάδης και συν., 2013).

### 2.3.3. Διάρθρωση του κλάδου

Ο **κλάδος παραγωγής και διάθεσης φαρμακευτικών προϊόντων** αποτέλεσε, τη δεκαετία του 2000, έναν από τους ταχύτερα αναπτυσσόμενους κλάδους της εγχώριας μεταποίησης. Αυτό οφείλεται κυρίως, στην αύξηση των επενδύσεων στον κλάδο μέσω της δημιουργίας νέων μονάδων παραγωγής και παρασκευής φαρμακευτικών σκευασμάτων (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Στην Ελλάδα, η **προσφορά φαρμακευτικών προϊόντων** πραγματοποιείται από τις φαρμακευτικές επιχειρήσεις του κλάδου (παραγωγικές και εισαγωγικές/εμπορικές) και την αλυσίδα αποθήκευσης, διακίνησης και διάθεσης του φαρμάκου στο κοινό, που περιλαμβάνει τις εταιρείες χονδρικής πώλησης (φαρμακαποθήκες, φαρμακευτικοί συνεταιρισμοί) και τα φαρμακεία (λιανική πώληση). Τα φάρμακα, με εξαίρεση όσα **διατίθενται** μέσω νοσοκομείων (στη διακίνηση των οποίων δεν παρεμβάλλονται συνήθως οι χονδρέμποροι) **ακολουθούν την πορεία:** φαρμακευτική επιχείρηση > φαρμακαποθήκη / φαρμακευτικός συνεταιρισμός > φαρμακείο. Ταυτόχρονα, επιτρέπεται η **απευθείας πώληση** από τις εταιρείες προς τα φαρμακεία, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις προβλέπεται η δυνατότητα χορήγησης φαρμάκων από τους ιατρούς ή η απευθείας παράδοση φαρμάκων από τη φαρμακευτική επιχείρηση στον ασθενή, κατόπιν έγκρισης από το ασφαλιστικό ταμείο (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Ως προς της **φαρμακευτικές εταιρείες** που δραστηριοποιούνται στην εγχώρια αγορά, εκτιμάται ότι το 2011 ήταν περίπου 105 φαρμακευτικές εταιρείες (ΑΕ και ΕΠΕ), από τις οποίες οι 55 ήταν θυγατρικές πολυεθνικών φαρμακοβιομηχανιών με βασικό

αντικείμενο την εισαγωγή και διάθεση φαρμακευτικών σκευασμάτων (καλλυντικών και παραφαρμακευτικών προϊόντων) της μητρικής εταιρείας. Οι υπόλοιπες 50 εταιρείες είχαν ως κύριο αντικείμενο την παραγωγή / προώθηση γενοσήμων φαρμακευτικών σκευασμάτων ή/και πρωτοτύπων σκευασμάτων ξένων φαρμακευτικών εταιρειών. Επίσης λειτουργούσαν 124 **φαρμακαποθήκες** (αριθμός που μειώθηκε σημαντικά) και 11.315 **φαρμακεία** που αυξήθηκαν σε όλες τις περιφέρειες και τους νομούς. Το 2013, σύμφωνα με το Δελτίο Τιμών Φαρμάκων (Ιανουάριος 2013) στην Ελλάδα δραστηριοποιούνται 421 **Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας φαρμάκων** (ΚΑΚ), οι οποίοι παρέχουν 12.202 φαρμακευτικά σκευάσματα. (Δαγκαλίδης, 2011; ΕΛΣΤΑΤ, 2012; Αθανασιάδης και συν., 2013).

Οι **φαρμακαποθήκες και οι φαρμακευτικοί συνεταιρισμοί**, αποτελούν τον ενδιάμεσο «κρίκο» μεταξύ φαρμακευτικών εταιρειών και φαρμακείων, παίζοντας σημαντικό ρόλο στην αλυσίδα εφοδιασμού. Η **πυκνότητα των φαρμακείων** (και των φαρμακαποθηκών) στην Ελλάδα είναι η υψηλότερη μεταξύ των κρατών μελών της ΕΕ, καθώς αντιστοιχεί ένα (1) φαρμακείο ανά 1.200 κατοίκους, όταν ο αντίστοιχος μέσος όρος στην ΕΕ-27 είναι ένα (1) φαρμακείο ανά 3.300 κατοίκους (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Οι **εταιρείες παραγωγής πρωτότυπων σκευασμάτων** δραστηριοποιούνται στην έρευνα, την ανάπτυξη, τη διαχείριση κανονιστικών διαδικασιών για νέα προϊόντα, καθώς και κλινικών δοκιμών που απαιτούνται για την άδεια κυκλοφορίας, την παραγωγή, την εμπορία και τη διοχέτευση στην αγορά καινοτόμων φαρμάκων. Η προστασία που παρέχεται από τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας-πατέντας αντισταθμίζει τις μεγάλες δαπάνες που γίνονται για νέα φάρμακα. Ο χρονικός περιορισμός παρακινεί την εταιρεία να διαθέσει την καινοτομία στην αγορά το συντομότερο δυνατό, διασφαλίζοντας ότι θα εξακολουθήσει να καινοτομεί και να παράγει νέα καινοτόμα προϊόντα.

Επίσης, υπάρχουν **εταιρείες που παράγουν γενόσημα** σκευάσματα, οι οποίες μπορούν να εισέλθουν στην αγορά με φάρμακα ισοδύναμα με τα πρωτότυπα αφού όμως πρώτα λήξει η περίοδος προστασίας του πρωτότυπου σκευάσματος. Η πορεία ενός γενόσημου φαρμάκου, από το χαρτί ως το ράφι του φαρμακείου, είναι το αποτέλεσμα εφαρμοσμένης έρευνας και εξειδικευμένης τεχνογνωσίας, που δεν είναι κάτι συνηθισμένο στη χώρα μας. Στην Ελλάδα η **εταιρεία Pharmathen** διαθέτει δύο ερευνητικά εργαστήρια, ένα στη Θεσσαλονίκη και ένα στην Αθήνα όπου απασχολούνται 120 ερευνητές. Το εργαστήριο της Θεσσαλονίκης ασχολείται με τη

σύνθεση δραστικών ουσιών και είναι το μοναδικό στην Ελλάδα σε αυτόν τον τομέα, ενώ αυτό των Αθηνών με τον συνδυασμό των δραστικών ουσιών με τα κατάλληλα έκδοχα για την παρασκευή του τελικού προϊόντος (Βάρβογλης, 2013).

Το 2011, σύμφωνα με την Έρευνα Εργατικού Δυναμικού της ΕΛΣΤΑΤ, ο κλάδος παραγωγής βασικών φαρμακευτικών προϊόντων και σκευασμάτων απασχολούσε περίπου **13.600 εργαζομένους**, καθιστώντας τον τομέα της φαρμακοβιομηχανίας ένα ζωτικό και υποστηρικτικό παράγοντα της απασχόλησης σε μια ιδιαίτερος δυσμενή συγκυρία για την ελληνική οικονομία (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Ως προς τις **αμοιβές εργασίας** ήταν οι υψηλότερες σε σχέση με το σύνολο της μεταποίησης, αντανakλώντας την υψηλή παραγωγικότητα της εργασίας.

#### 2.3.4. Ιδιαιτερότητες φαρμακευτικής αγοράς

Η φαρμακευτική αγορά χαρακτηρίζεται από ιδιαιτερότητα παρουσιάζοντας αβεβαιότητα στη ζήτηση των φαρμάκων και ιδιαίτερα **έντονη ασυμμετρία πληροφόρησης** μεταξύ ιατρού και ασθενούς που παρέχει στον ασθενή περιορισμένη ικανότητα να δράσει ως αυτόνομος οικονομικός παράγοντας. Συγκεκριμένα, στα περισσότερα αγαθά, υπάρχει κυριαρχία του καταναλωτή, ο οποίος έχει σαφή εικόνα της ποιότητας του προϊόντος ή είναι σε θέση να την αποκτήσει εύκολα δια της επανάληψης και της εμπειρίας. Στην περίπτωση των φαρμάκων όμως, ο ασθενής δεν έχει ίδια γνώση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων θεραπειών. Ο ασθενής-καταναλωτής ουσιαστικά εκχωρεί το ρόλο του κυρίαρχου-ορθολογικού καταναλωτή στον ιατρό που παίρνει την απόφαση κατανάλωσης συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων για λογαριασμό του ασθενή και λειτουργώντας ως εκπρόσωπός του επιλέγει και προτείνει την κατάλληλη θεραπεία (Ergen, 2012).

Επιπλέον, η ζήτηση παρουσιάζεται **τριχοτομημένη** καθώς ο ιατρός συνταγογραφεί και χορηγεί το φάρμακο, ο ασθενής το καταναλώνει, ο φαρμακοποιός το διαθέτει (και στα ΜΗΣΥΦΑ προτείνει) και το ασφαλιστικό ταμείο αποζημιώνει πληρώνοντας μέρος ή το σύνολο του κόστους. Παρατηρείται δηλαδή ότι κατά την στιγμή της κατανάλωσης, ούτε ο ασθενής που καταναλώνει ούτε ο γιατρός που συνταγογράφησε χρειάζεται να λάβει υπόψη του το οικονομικό κόστος. Έτσι, θα μπορούσε να αναπτυχθεί ηθικός κίνδυνος και κανείς από τους δύο να μην κάνει οικονομικές επιλογές (να διαλέξει δηλαδή την πλέον αποτελεσματική θεραπεία με το χαμηλότερο κόστος) (Διάγραμμα

2.1.). Δημιουργείται το παράδοξο της φαρμακευτικής αγοράς, όπου άλλος διατυπώνει την ανάγκη, άλλος τη ζήτηση και άλλος πληρώνει το κόστος αγοράς (Regan, 2008; Δαγκαλίδης, 2011).



Πηγή: Κυριόπουλος, 2012

**Διάγραμμα 2. 1. Δομή φαρμακευτικής αγοράς**

Μέσω αυτής της ασυμμετρίας της πληροφόρησης και της διαιρεμένης ζήτησης μπορεί ο ιατρός να οδηγήσει σε **προκλητή ζήτηση**. Συγκεκριμένα, επειδή οι ιατροί λαμβάνουν οι ίδιοι αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία που πρέπει οι ασθενείς να ακολουθήσουν ενδέχεται να ορίσουν θεραπεία υψηλότερου κόστους από αυτή που θα διάλεγε ο ασθενής εάν είχε τέλεια πληροφόρηση. Έτσι, ουσιαστικά οι ασθενείς οδηγούνται σε υπερβολική κατανάλωση καθώς ούτε οι γιατροί ούτε οι ασθενείς είναι ευαισθητοποιημένοι για το κόστος των φαρμάκων καθώς κανένας δεν αντιμετωπίζει το πραγματικό κόστος αυτών.

Μία ακόμα ιδιαιτερότητα της φαρμακευτικής αγοράς είναι ο **ηθικός κίνδυνος** όπου η συχνότητα κατανάλωσης υπηρεσιών υγείας αλλά και το κόστος τους τείνουν να αυξάνονται. Η απουσία κινήτρων εξοικονόμησης πόρων επιτείνεται όταν οι γιατροί αποζημιώνονται με το σύστημα της «αμοιβής κατά πράξη». Ο ηθικός κίνδυνος προκαλεί «σπιράλ» ανατιμήσεων με έλλειψη μέτρων αποτελεσματικής αντιμετώπισής του. Έτσι, η συμμετοχή του ασφαλισμένου στο κόστος της περίθαλψης με μικρό μερίδιο, δίνει μερική μόνο λύση στο πρόβλημα της υπερκατανάλωσης, ενώ σε μεγάλες δόσεις οδηγεί σε δραστική μείωση του βαθμού ασφαλιστικής κάλυψης.

Επίσης, οι φαρμακευτικές επιχειρήσεις συναντούν έντονα **εμπόδια εισόδου** στην αγορά ενώ αντιμετωπίζουν τα χρέη από δημόσια νοσοκομεία. Συγκεκριμένα, τα

διπλώματα ευρεσιτεχνίας αποτελούν μέσο προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας. Παράλληλα, η εγκριτική διαδικασία, η διαφοροποίηση του προϊόντος και η πίστη του καταναλωτή στο εμπορικό σήμα αποτελούν χαρακτηριστικά που προσδίδουν στην αγορά του φαρμάκου μονοπωλιακό χαρακτήρα. Έτσι, αναπτύσσονται εμπόδια στην ελεύθερη είσοδο προμηθευτών στη φαρμακευτική αγορά ενώ δημιουργούνται συνθήκες ανταγωνισμού (Κυριόπουλος 2012).

Μια άλλη σημαντική ιδιαιτερότητα της φαρμακευτικής αγοράς, είναι ο έντονος **κρατικός παρεμβατισμός** που σκοπό έχει να διορθώσει, να θεσπίσει κανόνες και να προστατεύσει την υγεία του πληθυσμού και το δημόσιο συμφέρον. Ο **ελεύθερος ανταγωνισμός και η πλήρης απελευθέρωση δεν είναι δυνατόν να λειτουργήσει στην αγορά φαρμάκου**. Η ΕΕ εξέδωσε την οδηγία 123/2006, που με σαφήνεια εξαιρεί τις υπηρεσίες υγείας από την υποχρέωση απελευθέρωσης αγαθών και υπηρεσιών και αφήνει στη διακριτική ευχέρεια κάθε κράτους-μέλους να θέσει το πλαίσιο λειτουργίας τους, ανάλογα με τις ανάγκες και τις ειδικές συνθήκες ενός εκάστου.

Τέλος, ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της φαρμακευτικής αγοράς είναι οι περιορισμοί στον ανταγωνισμό που σε συνδυασμό με τις τάσεις συγκέντρωσης εμφανίζονται στη φαρμακευτική βιομηχανία, ιδιαίτερα σε επιμέρους θεραπευτικές κατηγορίες.

Από την άλλη, τα **κυριότερα προβλήματα** του κλάδου εντοπίζονται στην προσπάθεια των μεγάλων φαρμακευτικών εταιριών να επιμηκύνουν την εμπορική ζωή των φαρμάκων τους, στις περιορισμένες δυνατότητες διεύρυνσης της εσωτερικής αγοράς, στην ακολουθούμενη τιμολογιακή πολιτική, στις καθυστερήσεις εξόφλησης οφειλών από τα νοσοκομεία, κυρίως όμως στην επιδεινούμενη οικονομική κρίση που πλήττει τη χώρα μας.

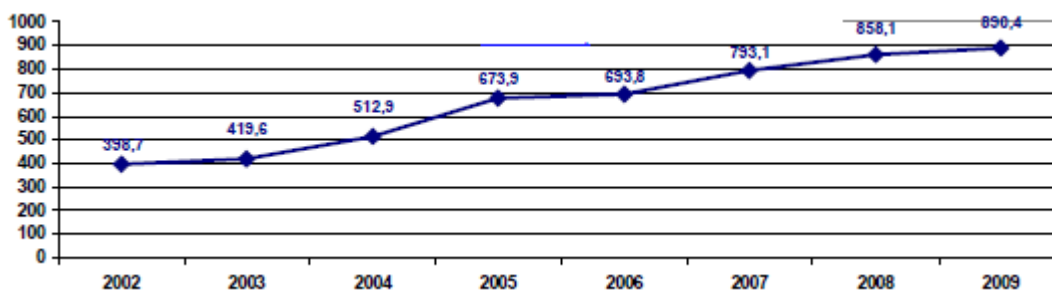


Η S.W.O.T. ανάλυση της αγοράς των φαρμάκων είναι η εξής (ICAP, 2011; Δαγκαλίδης, 2011):

<p><b><u>Δυνάμεις</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Η φύση των προϊόντων (φάρμακο= αναντικατάστατο αγαθό, σταθερή ζήτηση)</li> <li>• Ισχυρά επιχειρηματικά σχήματα διεθνούς βιομηχανίας φαρμάκων (επενδύσεις πολυεθνικών σε E &amp; A)</li> <li>• Ανεπτυγμένα δίκτυα διανομής (φαρμακαποθήκες), ευρεία γεωγραφική κάλυψη</li> <li>• Δημογραφική γήρανση της χώρας</li> <li>• Ικανοποιητικό μέγεθος αγοράς</li> <li>• Γνώση ιδιαιτεροτήτων αγοράς, ικανότητα προσαρμογής</li> </ul>	<p><b><u>Αδυναμίες</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ελεγχόμενο κέρδος, θεσμοθετημένα προκαθορισμένη τιμή</li> <li>• Έλλειψη εγχώριας παραγωγής πρώτων υλών και δραστικών ουσιών.</li> <li>• Καθυστερήσεις πληρωμών και συσσωρευμένες οφειλές (Δημοσίου Τομέα, νοσοκομείων, Ταμείων, κ.λπ.)</li> <li>• Έλλειψη σταθερού θεσμικού πλαισίου, συνεχείς νομοθετικές αλλαγές και καθυστέρηση λήψης αποφάσεων και έγκρισης φαρμάκων</li> <li>• Υψηλά διοικητικά κόστη/τέλη, καθυστερήσεις έγκριση</li> </ul>
<p><b><u>Ευκαιρίες</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Εξέλιξη βιοτεχνολογίας, προώθηση νέων φαρμακευτικών σκευασμάτων</li> <li>• Ανάπτυξη και διεύρυνση εξαγωγικής δραστηριότητας</li> <li>• Ενίσχυση της διείσδυσης των γενοσήμων στην εγχώρια αγορά</li> <li>• Λήξη πατέντας φαρμάκων ευρείας κατανάλωσης (blockbusters)</li> <li>• Ενίσχυση εμπορικών σημάτων φαρμακευτικών επιχειρήσεων</li> <li>• Ζήτηση φαρμάκων λόγω γήρανσης του πληθυσμού</li> <li>• Ηλεκτρονική συνταγογράφηση (απλοποίηση διαδικασιών, βελτίωση διαδικασίας επιστροφών κ.λπ.)</li> </ul>	<p><b><u>Απειλές</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Συνεχιζόμενη οικονομική κρίση (δραστική μείωση δαπανών για υγεία)</li> <li>• Αναθεώρηση τιμών φαρμάκων</li> <li>• Έλλειψη ρευστότητας στην αγορά (άρα περιορισμός υλοποίησης επενδύσεων)</li> <li>• Συσσωρευμένα χρέη νοσοκομείων, ασφαλιστικών ταμείων</li> <li>• Επιβολή υψηλών εκπτώσεων / αποζημιώσεων (rebate) στα ασφαλιστικά ταμεία</li> <li>• Επιβολή αλλαγών συνταγογράφησης</li> <li>• Απόσυρση μεγάλου αριθμού φαρμάκων από τη «λίστα» συνταγογραφούμενων φαρμάκων</li> </ul>

### 2.3.5. Μέγεθος αγοράς

Μέχρι το 2000 η εγχώρια φαρμακοβιομηχανία κάλυπτε σημαντικό μέρος της εγχώριας κατανάλωσης αλλά στη συνέχεια, λόγω της ένταξης στην ONE, και της διόγκωσης της φαρμακευτικής δαπάνης το ποσοστό κάλυψης μειώθηκε σημαντικά, ενώ παράλληλα αυξήθηκε η εξωστρέφεια της εγχώριας βιομηχανίας. Το ποσοστό κάλυψης από 55,4% το 1990 μειώθηκε σε 30,9% το 1999 και σε 17,6% το 2004. Από το 2003 και τούδε παρατηρείται αξιόλογη ανάπτυξη της εγχώριας παραγωγής που μεταξύ 2003-2009 υπερδιπλασιάστηκε (από 419,6 εκ. σε 890,4 εκ. σύμφωνα με τη Eurostat και σε >1 δισ. σύμφωνα με τον ΣΦΕΕ) (Διάγραμμα 2.2.) (Δαγκαλίδης, 2011).



Πηγή: Prodcorn

**Διάγραμμα 2. 2. Εξέλιξη εγχώριας παραγωγής φαρμάκων (εκατ. €)**

Η παραγωγή και εμπορία φαρμάκων αποτελεί έναν σημαντικό κλάδο της Ελληνικής Οικονομίας αφού η φαρμακευτική δαπάνη αντιπροσωπεύει περισσότερο από 3% του ΑΕΠ (2,5% κατά τον ΣΦΕΕ), ενώ ο κλάδος συμμετέχει κατά 1% στην συνολική απασχόληση. Τα φαρμακευτικά προϊόντα συμμετέχουν με 5% περίπου στις συνολικές εξαγωγές της χώρας, με περισσότερο από 6% στις εισαγωγές, ενώ ευθύνονται με 7% περίπου για το εμπορικό έλλειμμα (Δαγκαλίδης, 2011).

Χαρακτηριστικό είναι ότι τα τελευταία χρόνια, η **εγχώρια αγορά φαρμάκου** παρουσιάζει **χαμηλή συγκέντρωση** που παραμένει σταθερή χωρίς κάποια ιδιαίτερη μεταβολή (Παράρτημα Ε). Έτσι, οι τέσσερις (4) **μεγαλύτερες φαρμακευτικές εταιρείες** (Pfizer Hellas, Sanofi-Aventis, Novartis, Vianex) συγκέντρωσαν το 2011 το 30,4% της αγοράς (με βάση τις πωλήσεις), ενώ οι δέκα (10) μεγαλύτερες το 56,1%. Το 2012 η **συνολική αξία πωλήσεων φαρμάκων** μειώθηκε κατά 10% περίπου σε σχέση με το προηγούμενο έτος και διαμορφώθηκε σε 6 δισ. €, από τα οποία το 77,5% αφορά πωλήσεις προς φαρμακαποθήκες και φαρμακεία ενώ το υπόλοιπο 22,5% αφορά πωλήσεις προς νοσοκομεία. Έτσι, σφραγιστικά, η **μείωση της αξίας πωλήσεων φαρμάκων** από το 2009 έφθασε το 28,2%. Η **μείωση των συνολικών πωλήσεων** το 2012 οφείλεται στην υποχώρηση που παρουσίασαν οι πωλήσεις προς τα φαρμακεία και τις φαρμακαποθήκες, καθώς οι πωλήσεις προς τα νοσοκομεία αυξήθηκαν κατά 14% (και οι αγορές του ΕΟΠΥΥ) (ICAP, 2013; Αθανασιάδης και συν., 2013).

Ειδικότερα, το 2011, η **παραγωγή φαρμάκου** στην Ελλάδα διαμορφώθηκε στα 846,2 εκατ. €, μειωμένη σε σχέση με το 2010 κατά 7% περίπου. Το μέσο μέγεθος της φαρμακοβιομηχανίας είναι σημαντικά υψηλότερο από το μέσο μέγεθος της μεταποιητικής επιχείρησης, τόσο σε όρους αξίας παραγωγής, όσο και σε όρους απασχόλησης. Προβλέπεται δε, να μειωθεί με μικρό ποσοστό ετήσιας μείωσης της

τάξης του -3,2% ( $\pm 1.5\%$ ) κατά την περίοδο 2010-2015, φτάνοντας τα 3,8 δις. € σε χονδρικές τιμές αγοράς το 2015.

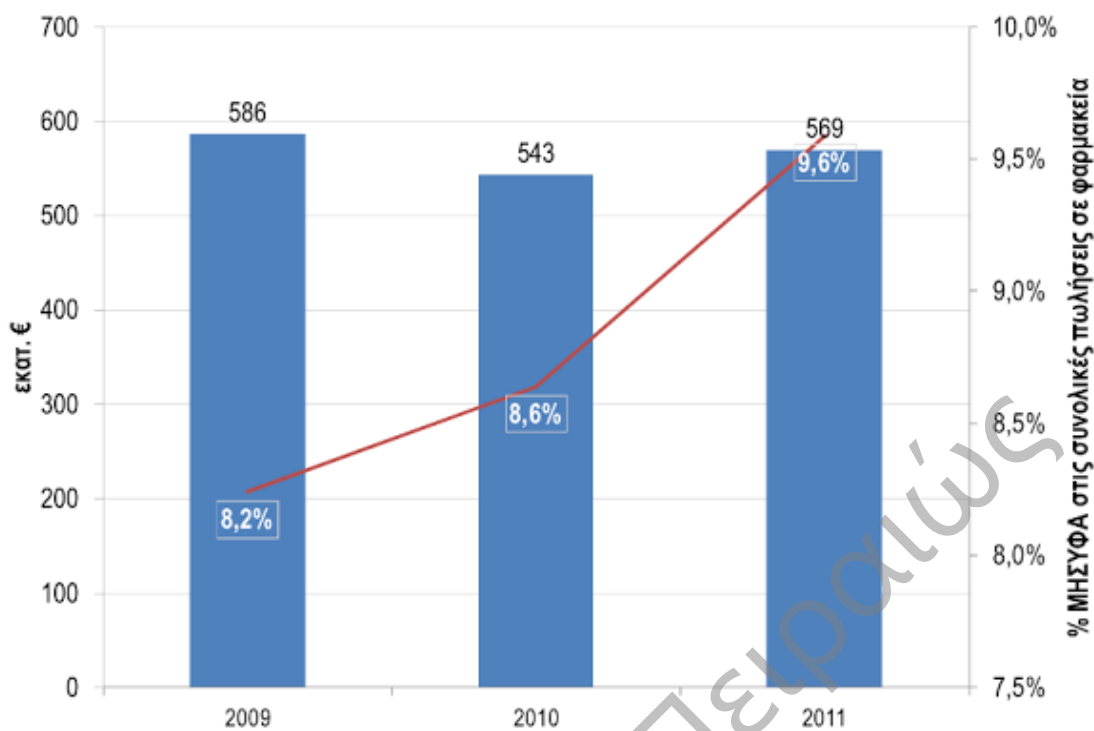
Η καθοδική αυτή τάση δικαιολογείται από τη μείωση τιμών, με το δελτίο τιμών του Δεκεμβρίου 2011, όπου η τιμή πρωτότυπων φαρμάκων μειώθηκε κατά 65% με τη λήξη της πατέντας τους. Η κατάσταση ενισχύεται με τη μείωση της τιμής των γενοσήμων κατά 15% και τη διανομή Φαρμάκων Υψηλού Κόστους (ΦΥΚ) με μειωμένο χονδρικό (2%) και λιανικό (16%) περιθώριο κέρδους καθώς και οι συνεχείς μειώσεις φαρμάκων με νέα δελτία τιμών (Νοέμβριος 2012, Φεβρουάριος 2013, Μάιος 2013).

Σύμφωνα με το IOBE, το μέγεθος της **αγοράς των Μη Συνταγογραφούμενων Φαρμάκων (ΜΗΣΥΦΑ)** κατέχει υπολογίσιμο μερίδιο επί των συνολικών πωλήσεων προς τα φαρμακεία, με τάση αύξησης την περίοδο 200-2011. Συγκεκριμένα, το 2011 διαμορφώθηκε στα 569 εκατ. €, κοντά στα επίπεδα των προηγούμενων ετών (το 2009 ήτα 586 εκατ. € και το 2010 ήταν 543 εκατ. €) (Διάγραμμα 3.2., Πίνακας 3.1.). Στην Ελλάδα, το μερίδιο των ΜΗΣΥΦΑ στο σύνολο των πωλήσεων εκτός νοσοκομείων, είναι από τα χαμηλότερα της ΕΕ-27. Βέβαια, το μερίδιο αυτό εξαρτάται από το εύρος των φαρμάκων που ανήκουν στα ΜΗΣΥΦΑ καθώς και το ποσοστό των παράλληλων εξαγωγών που περιλαμβάνονται στις συνολικές πωλήσεις. Η σημαντικότερη κατηγορία ΜΗΣΥΦΑ στην Ελλάδα ήταν το 2011 τα αναλγητικά, ενώ σημαντικά μερίδια είχαν και τα σκευάσματα για την αντιμετώπιση του κρυολογήματος, καθώς και οι βιταμίνες. (Αθανασιάδης και συν., 2013). Ειδικότερα, τα ΜΗΣΥΦΑ χωρίζονται σε έξι κατηγορίες: για το βήχα και το κρυολόγημα, αναλγητικά, πεπτικού συστήματος, βιταμίνες, δερματολογικά και λοιπά (π.χ. φροντίδα των ματιών) (Πίνακας 2.1., Διάγραμμα 2.3.).

**Πίνακας 2. 1. Πωλήσεις ΜΗΣΥΦΑ, 2009-2011 (εκατ. €)**

Κατηγορία σκευάσματος	2009	2010	2011	%10/11	% επί του Συνόλου, 2011
Βήχας και Κρυολόγημα	105,6	100,2	99,8	-0,4%	18%
Αναλγητικά	95,6	90,7	108,9	20,1%	19%
Πεπτικού συστήματος	41,0	40,1	35,8	-10,7%	6%
Δερματολογικά	70,4	62,4	50,6	-18,9%	9%
Βιταμίνες	126,8	110,8	90,7	-18,1%	16%
Λοιπά	146,6	138,8	183,2	32,0%	32%
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>586,0</b>	<b>543,0</b>	<b>569,0</b>	<b>4,8%</b>	<b>100%</b>

Πηγή: IOBE



Πηγή: IOBE

**Διάγραμμα 2. 3. Κατάλογος ΜΗΣΥΦΑ, 2009-2011**

Επιπλέον, η διείσδυση σε όγκο των **μη προστατευμένων από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας** φαρμακευτικών προϊόντων φτάνει το 76%, ενώ σε όρους αξίας το 58% (στοιχεία για το 2012).

Ως προς την **επενδυτική δραστηριότητα**, η εγχώρια φαρμακοβιομηχανία σημειώνει την υψηλότερη επίδοση μεταξύ των κλάδων της μεταποίησης, ενώ μεγάλο μέρος προκύπτει από επενδύσεις σε άυλα περιουσιακά στοιχεία (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Η έκταση των αρνητικών επιπτώσεων της διεθνούς χρηματοοικονομικής κρίσης, στο τέλος του 2008 και στις αρχές του 2009, συνέβαλαν στην **υποχώρηση των επιχειρηματικών προσδοκιών** και στη φαρμακοβιομηχανία, αν και παραδοσιακά εμφανίζονταν θετικότερες σε σχέση με το σύνολο της μεταποίησης. Έτσι, επιχειρηματικές προσδοκίες κινήθηκαν σε ιδιαίτερα χαμηλό επίπεδο μέχρι το Δεκέμβριο του 2012. Ίσως αυτό αντανακλά τις αρνητικές εκτιμήσεις του κλάδου για τις επιπτώσεις των διαρθρωτικών αλλαγών στον τομέα των φαρμάκων που εμπεριέχονται στο νέο πρόγραμμα οικονομικής προσαρμογής της ελληνικής οικονομίας (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο **ρόλος του φαρμακευτικού κλάδου** στη διαμόρφωση του συνολικού **εξωτερικού εμπορίου** της χώρας. Συγκεκριμένα, το 2012 οι **εξαγωγές φαρμάκων** αποτέλεσαν το 8,9% των συνολικών πωλήσεων προς φαρμακεία και φαρμακαποθήκες και διαμορφώθηκαν σε 420 εκατ. €, παρουσιάζοντας μείωση 35,3% σε σχέση με το 2009 (Αθανασιάδης και συν., 2013). Το 2011, οι **εισαγωγές και εξαγωγές φαρμάκων** ανήλθαν σε 3,0 δισ. € και 867 εκατ. € αντίστοιχα. Σε σχέση με το 2010, οι εισαγωγές φαρμακευτικών προϊόντων μειώθηκαν κατά 12,9% ενώ και οι εξαγωγές κατά 15%. Το έλλειμμα του εμπορικού ισοζυγίου φαρμάκων ξεπερνά τα 2 δισ. € αλλά εμφανίζει τα τελευταία χρόνια τάση μείωσης δείχνοντας ότι υπάρχει εξωστρέφεια στον φαρμακευτικό κλάδο που είναι ιδιαίτερα υπολογίσιμη. Η εξέλιξη του εμπορικού ισοζυγίου των φαρμακευτικών προϊόντων για την πενταετία 2007-2011, σύμφωνα με στοιχεία της ΕΛΣΤΑΤ φαίνεται στον πίνακα 2.2. και στο διάγραμμα 2.4. (Eurostat; ΕΛΣΤΑΤ; IOBE, 2011; Αθανασιάδης και συν., 2013)

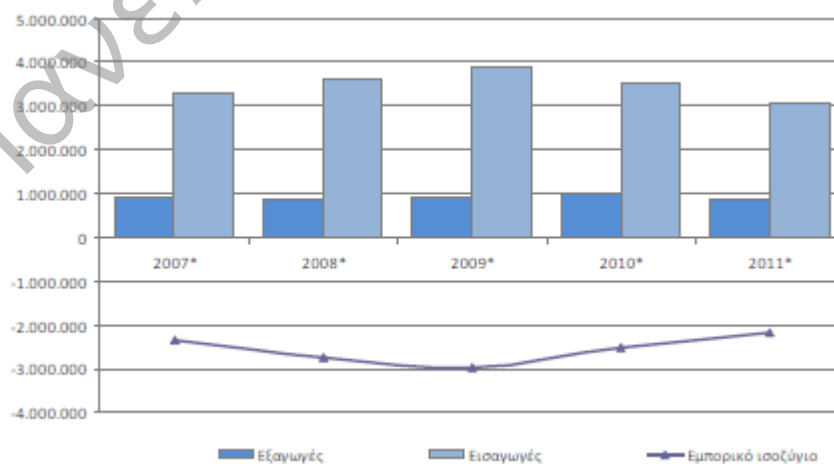
**Πίνακας 2. 2. Εξέλιξη εμπορικού ισοζυγίου φαρμάκων, 2007-2011**

Πίνακας 2.4. Εμπορικό ισοζύγιο φαρμάκων (2007-2011)			
Έτος	Εξαγωγές	Εισαγωγές	Εμπορικό ισοζύγιο
2007*	931.958	3.293.586	-2.361.628
2008*	857.488	3.602.541	-2.745.053
2009*	915.715	3.887.821	-2.972.106
2010*	999.574	3.512.370	-2.512.796
2011*	867.303	3.054.919	-2.187.616

\*προσωρινά στοιχεία  
Αξία σε χιλ. ευρώ

Πηγή: ΕΛΣΤΑΤ.

Πηγή: ΕΛ.ΣΤΑΤ; IOBE, 2011



Πηγή: ΕΛ.ΣΤΑΤ; IOBE, 2011

**Διάγραμμα 2. 4. Εξέλιξη εμπορικού ισοζυγίου φαρμάκων, 2007-2011**

Τέλος, αν και η Έρευνα και Ανάπτυξη νέων καινοτομικών φαρμακευτικών προϊόντων, μέσω κλινικών μελετών και άλλων επενδύσεων, αποτελεί βασικό παράγοντα ανάπτυξης της φαρμακευτικής αγοράς, ωστόσο η Ελλάδα καταλαμβάνει στον τομέα αυτό μία από τις τελευταίες θέσεις στην Ευρώπη (Αθανασιάδης και συν., 2013).

### 2.3.6. Τιμολόγηση φαρμακευτικών προϊόντων

Η ρύθμιση των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων επηρεάζει έναν κλάδο, ιδιαίτερα σημαντικό για την ευρωπαϊκή και την ελληνική οικονομία τόσο από την άποψη απασχόλησης όσο μεταποίησης και E&A.

Στο νόμο 3918/2011 για τις «Διαρθρωτικές αλλαγές στο σύστημα υγείας και άλλες διατάξεις», που ψηφίστηκε από το Ελληνικό Κοινοβούλιο, καθορίστηκε η μεταφορά του Τμήματος Τιμών Φαρμάκων και της Επιτροπής Τιμών Φαρμάκων από τη Γενική Γραμματεία Εμπορίου στο Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Πρακτικά φάνηκε με την έκδοση του **Δελτίου Τιμών Φαρμάκων** για τα φαρμακεία και τις φαρμακαποθήκες, σύμφωνα με το οποίο (Δελτίο Τιμών Φαρμάκων, 2014):

- Στις Χονδρικές και Νοσοκομειακές τιμές δεν περιλαμβάνεται Φόρος Προστιθέμενης Αξίας.
- Στις Λιανικές τιμές έχει συμπεριληφθεί και ο αναλογούν ΦΠΑ 6,5%.
- Στις περιοχές που ισχύουν μειωμένοι συντελεστές ΦΠΑ τα φάρμακα θα πωλούνται σε λιανικές τιμές μειωμένες κατά 1,41%.

Σύμφωνα με το ΦΕΚ 380/2010, άρθρ. 336, οι τιμές πώλησης των **πρωτότυπων φαρμακευτικών προϊόντων (προϊόντων αναφοράς υπό προστασία) κατά την εισαγωγή τους στην ελληνική αγορά** καθορίζονται από την αρμόδια **Υπηρεσία της Γενικής Γραμματείας Εμπορίου**, μετά τη διεξαγωγή έρευνας στα κράτη-μέλη της ΕΕ στα οποία κυκλοφορεί το φαρμακευτικό προϊόν. Λαμβάνεται υπόψη η τιμή πώλησης προς τον χονδρέμπορο, που προκύπτει από τον μέσο όρο των τριών (3) χαμηλότερων αντίστοιχων τιμών του φαρμακευτικού προϊόντος στα κράτη-μέλη της ΕΕ στα οποία υφίστανται και ανακοινώνονται επίσημα στοιχεία από τις αρμόδιες αρχές των χωρών αυτών. Για τον καθορισμό της τιμής, απαιτείται το φαρμακευτικό προϊόν, να έχει λάβει τιμή στην ίδια μορφή και περιεκτικότητα, σε τρία (3) τουλάχιστον από τα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΦΕΚ 380/2010).

Στο άρθρο 337 του ΦΕΚ 380/2010, ορίζεται η πολιτική τιμολόγησης πρωτότυπων σκευασμάτων **μετά τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας**. Σύμφωνα με αυτό, όλες οι κατηγορίες των τιμών πώλησης των πρωτότυπων φαρμακευτικών προϊόντων μειώνονται κατ' ελάχιστον σε ποσοστό 20%, μετά την πιστοποίηση με κάθε πρόσφορο τρόπο της λήξης της ισχύος του πρώτου Εθνικού ή Ευρωπαϊκού Διπλώματος Ευρεσιτεχνίας της δραστικής ουσίας των αντίστοιχων προϊόντων (ΦΕΚ 380/2010). Ειδικότερα, η ανώτατη τιμή του παραγωγού ή εισαγωγέα των φαρμάκων **αναφοράς, μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας της δραστικής ουσίας**, μειώνεται αυτόματα στο 50% της τελευταίας τιμής υπό προστασία είτε στο μέσο όρο των τριών (3) χαμηλότερων τιμών των κρατών-μελών της ΕΕ, τηρώντας όποια από τις δύο είναι η χαμηλότερη. Έτσι, εάν δεν υπάρχει γενόσημο με πωλήσεις στην αγορά ισχύει ο μέσος όρος των τριών (3) χαμηλότερων τιμών στα κράτη-μέλη της ΕΕ, όταν υπάρχει γενόσημο, η μείωση κατά 50% εφαρμόζεται ακόμη κι αν είναι χαμηλότερη από το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών στα κράτη μέλη.

#### 2.3.7. Φαρμακευτική δαπάνη

Ιδιαίτερα σημαντικό ζήτημα για την υγειονομική περίθαλψη αποτελούν οι τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων, δεδομένου ότι τα φάρμακα αντιπροσωπεύουν το 3<sup>ο</sup> σημαντικότερο στοιχείο κόστους στους προϋπολογισμούς των κρατών-μελών της ΕΕ για την υγειονομική περίθαλψη. Τα έξοδα για την υγεία είναι σημαντικά και αυξάνονται ταχύτερα από ό,τι αυξάνεται το Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν (ΑΕΠ) των κρατών-μελών, κυρίως λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και αύξησης του κόστους ανάπτυξης νέων φαρμακευτικών τεχνολογιών.

Η φαρμακευτική δαπάνη περιλαμβάνει τη δαπάνη για φάρμακα και άλλα φαρμακευτικά είδη που χορηγούνται σε έξω-νοσοκομειακούς ασθενείς, δηλαδή συνταγογραφούμενα και ΜΗΣΥΦΑ, πρωτότυπα και γενόσημα, ναρκωτικές ουσίες, ορούς και εμβόλια, βιταμίνες, μέταλλα, αντισυλληπτικά, καθώς και επιδέσμους, ελαστικές κάλτσες, προφυλακτικά κ.ά. Αναλύεται, δε, περαιτέρω σε δημόσια και ιδιωτική δαπάνη. Η δημόσια περιλαμβάνει τις δαπάνες της κοινωνικής ασφάλισης ή/και του εθνικού συστήματος υγείας για φάρμακα (αποζημίωση φαρμακευτικής δαπάνης προς τους ασφαλισμένους ή κάλυψη δαπάνης από το ΕΣΥ), η δε ιδιωτική περιλαμβάνει την ίδια δαπάνη, τα ποσοστά συμμετοχής των ασφαλισμένων, καθώς και την

αποζημίωση μέρους της δαπάνης από τις ιδιωτικές ασφαλιστικές εταιρείες (Αθανασίου και συν., 2013).

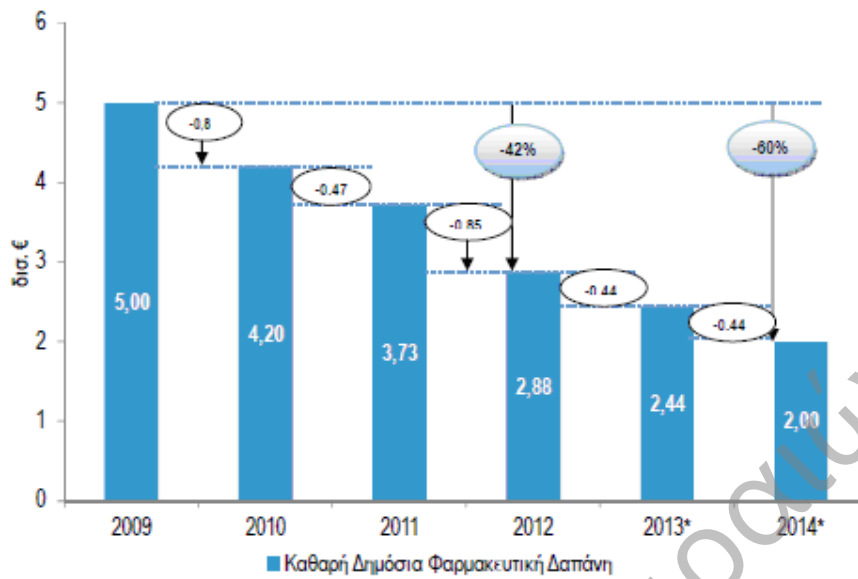
Η φαρμακευτική αγορά επηρεάζεται από τις περικοπές **των κρατικών δαπανών στον τομέα της υγείας** αλλά και τις προσπάθειες των δημόσιων και ιδιωτικών ασφαλιστικών οργανισμών να μειώσουν την αυξητική τάση που παρουσιάζουν οι **φαρμακευτικές δαπάνες τους**. Η εξέλιξη της φαρμακευτικής δαπάνης εξαρτάται από τα πληθυσμιακά-δημογραφικά δεδομένα που μεταβάλλουν τη ζήτηση για υπηρεσίες υγείας. Η πρόοδος της ιατρικής επιστήμης και η αύξηση του προσδόκιμου ζωής σε συνδυασμό με την ανάπτυξη καινοτόμων φαρμάκων αιτιολογούν, ως ένα βαθμό, την τάση αύξησης της φαρμακευτικής δαπάνης. Συγκεκριμένα, η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη παρουσιάζει μακροχρόνια ανοδική τάση που ερμηνεύεται από την εξέλιξη δημογραφικών παραγόντων, όπως πληθυσμιακή γήρανση και η αύξηση των νόμιμων μεταναστών. Ερμηνεύεται όμως και από πιο ειδικούς παράγοντες όπως η κυκλοφορία νέων καινοτόμων φαρμάκων, η υπερσυνταγογράφηση, το εύρος των φαρμάκων που αποζημιώνονται, τα ποσοστά συμμετοχής των ασφαλισμένων, τα περιθώρια κέρδους στην εφοδιαστική αλυσίδα και η υποκατάσταση με άλλες μορφές υπηρεσιών υγείας (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Ειδικότερα, το 2012, η **συνολική (εξονοσοκομειακή) φαρμακευτική δαπάνη** έφθασε στα 4,2 δισ. € ενώ, σε σχέση με το 2009, μειώθηκε κατά 32%. Η **δημόσια φαρμακευτική δαπάνη** διαμορφώθηκε για το 2012 στα 2,88 δισ. € (1,5% του ΑΕΠ) ενώ μειώθηκε, σε σχέση με το 2009. Η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη ακολούθησε μέχρι το 2009 ανοδική τάση, όπως και η δαπάνη υγείας και το ΑΕΠ. Τα έτη 2009-2012 μειώθηκε κατά 42% (2,12 δισ. €) ενώ δραστική ήταν η μείωση τη διετία 2010/2011 κατά 22%, για να φτάσει το 2011 στα €3,98 δισ., αποτελώντας το 1,9% του ΑΕΠ και το 32% των δημόσιων δαπανών υγείας. Αυτό ήταν το αποτέλεσμα των θεσμικών παρεμβάσεων που έγιναν στην αγορά των φαρμάκων (τιμολογιακές αλλαγές, αύξηση επιστροφών / εκπτώσεων (rebates) στους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης, μείωση ρυθμιζόμενων περιθωρίων κέρδους χονδρικής και λιανικής διάθεσης των φαρμάκων κ.λπ.) (Πίνακας 2.3.) (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Για τα έτη 2013-2014, η πορεία της **δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης** προβλέπεται να φθάσει το 1% του ΑΕΠ. Ειδικότερα, για το 2013 προσδιορίστηκε στα 2,44 δισ. €, δηλαδή περαιτέρω μείωση κατά 440 εκατ. €. Ανάλογη μείωση απαιτείται και για το 2014. Έτσι, συνολικά η μείωση, σε σχέση με το 2009, είναι 60% φθάνοντας



σε ιδιαίτερα χαμηλότερο επίπεδο σε σχέση με το μέσο όρο της ΕΕ-27 (Διάγραμμα 2.5) (Αθανασιάδης και συν., 2013).



Πηγή: OECD Health Data, 2012; ΕΛΣΤΑΤ, 2009; Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων, 2012; IOBE

**Διάγραμμα 2. 5. Δημόσια φαρμακευτική δαπάνη μετά το 2009, προβλέψεις**

Πίνακας 2. 3. Δαπάνη υγείας και φαρμάκου, Ελλάδα, εκατ. €, 2000-2012

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
ΑΕΠ	135.044	145.098	155.192	170.865	183.583	193.050	208.622	223.160	233.198	231.081	222.152	208.532	195.019
ΑΕΠ κατά κεφαλήν (σε €)	12.385	13.246	14.122	15.494	16.605	17.391	18.706	19.970	20.786	20.498	19.631	18.352	17.152
Συνολική Δαπάνη Υγείας	10.804	12.914	14.278	15.378	16.155	18.726	20.236	21.870	23.553	24.495	22.659	20.436	..
Συνολική Δαπάνη Υγείας κατά κεφαλήν (€)	991	1.179	1.299	1.394	1.461	1.687	1.814	1.957	2.099	2.173	2.002	1.798	..
Δαπάνη Υγείας ως % του ΑΕΠ	8,0%	8,9%	9,2%	9,0%	8,8%	9,7%	9,7%	9,8%	10,1%	10,6%	10,2%	9,8%	..
Δημόσια Δαπάνη Υγείας	6.444	7.832	8.264	9.208	9.552	11.256	12.553	13.198	14.119	15.103	13.459	12.262	..
Δημόσια Δαπάνη Υγείας κατά κεφαλήν (€)	591	715	752	835	864	1.014	1.126	1.181	1.258	1.340	1.189	1.079	..
Δημόσια ως % Συνολικής Δαπάνης Υγείας	59,6%	60,6%	57,9%	59,9%	59,1%	60,1%	62,0%	60,3%	59,9%	61,7%	59,4%	60,0%	..
Δημόσια Δαπάνη Υγείας ως % του ΑΕΠ	4,8%	5,4%	5,3%	5,4%	5,2%	5,8%	6,0%	5,9%	6,1%	6,5%	6,1%	5,9%	..
Συνολική Φαρμακευτική Δαπάνη	2.042	2.324	2.684	3.137	3.554	4.026	4.600	5.414	5.834	6.346	5.403	5.073	4.291
Συνολική Φαρμακευτική Δαπάνη κατά κεφαλήν (σε €)	187	212	244	285	321	363	413	485	520	563	477	447	377
Φαρμακευτική Δαπάνη ως % της Δαπάνης Υγείας	18,9%	18,0%	18,8%	20,4%	22,0%	21,5%	22,7%	24,8%	24,8%	25,8%	23,3%	24,1%	..
Φαρμακευτική Δαπάνη ως % του ΑΕΠ	1,5%	1,6%	1,7%	1,8%	1,9%	2,1%	2,2%	2,4%	2,5%	2,7%	2,4%	2,4%	2,2%
Ιδιωτική Φαρμακευτική Δαπάνη	764	822	879	972	1.129	1.157	1.090	1.374	1.304	1.256	1.123	1.094	1.076
Ιδιωτική Φαρμακευτική Δαπάνη κατά κεφαλήν (σε €)	70	75	80	88	102	104	98	123	116	111	99	96	95
Δημόσια Φαρμακευτική Δαπάνη	1.278	1.502	1.805	2.165	2.425	2.869	3.510	4.040	4.530	5.090	4.280	3.979	3.215
Δημόσια Φαρμακευτική Δαπάνη κατά κεφαλήν (σε €)	117	137	164	196	219	258	315	362	404	452	378	350	266
Επιστροφές (rebates) φαρμακευτικών εταιρειών	..	..	..	..	..	..	..	..	..	92	78	250	335
Καθαρή Δημόσια Φαρμακευτική Δαπάνη	..	..	..	..	..	..	..	..	..	4.998	4.202	3.729	2.880
Δημόσια Φαρμακευτική Δαπάνη ως % του ΑΕΠ	0,90%	1,00%	1,20%	1,30%	1,30%	1,50%	1,70%	1,80%	1,90%	2,2%*	1,9%*	1,8%*	1,5%*

Προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος της μείωσης της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης στο 1% του ΑΕΠ μέχρι το 2014, πρέπει να αυξηθεί η διείσδυση των γενοσήμων φαρμάκων καθώς και η εφαρμογή του μηχανισμού αυτόματης επιστροφής (clawback), ώστε η δαπάνη να διατηρείται σε χαμηλά όρια, να υπάρξει περαιτέρω μείωση των τιμών των μη προστατευόμενων και των γενοσήμων φαρμάκων και περαιτέρω μείωση του περιθωρίου κέρδους των φαρμακείων (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Η πρόκληση των ταχέως αυξανόμενων δαπανών υγείας, λαμβάνει πλέον νέες διαστάσεις στο πλαίσιο της **Συμφωνίας Δημοσιονομικής Προσαρμογής** και Διαρθρωτικών Μεταρρυθμίσεων σε συνδυασμό με το Μνημόνιο Οικονομικής και Χρηματοπιστωτικής Πολιτικής και το Μνημόνιο Συνεννόησης στις Συγκεκριμένες Προϋποθέσεις Οικονομικής Πολιτικής που ακολούθησαν. Οι επιπτώσεις της οικονομικής κρίσης και των προσπαθειών για εξορθολογισμό των δαπανών υγείας που επιβάλλονται από το μνημόνιο αποτελούν σημαντικά προβλήματα του κλάδου. Άμεσες επιπτώσεις είναι η αυξανόμενη πίεση για μείωση των τιμών και του όγκου κατανάλωσης. Υποχρεούται δε η Ελλάδα να διατηρήσει τις δημόσιες δαπάνες για περίθαλψη κάτω από 6 ποσοστιαίες μονάδες του ΑΕΠ (Ergen, 2012).

## **2.4. Φαρμακευτική αγορά γενοσήμων**

### 2.4.1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό θα διερευνηθεί διεξοδικά το θέμα της αγοράς των γενοσήμων φαρμάκων. Αρχικά γίνεται εισαγωγή στο κεφάλαιο και περιγράφεται η ελληνική αγορά γενοσήμων. Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι μέθοδοι τιμολόγησης των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα, αλλά και η ευρωπαϊκή και διεθνής αγορά. Τέλος γίνεται ανακεφαλαίωση των όσων αναλύθηκαν.

### 2.4.2. Ευρωπαϊκή και διεθνής αγορά

Διεθνώς, η **παγκόσμια φαρμακοβιομηχανία** δεν φαίνεται να επηρεάζεται τόσο όσο άλλοι βιομηχανικοί κλάδοι παρά τις δυσοίονες προοπτικές. Οι επιπτώσεις της οικονομικής κρίσης, η λήξη των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας σε σημαντικά

φαρμακευτικά σκευάσματα, οι αυξανόμενοι περιορισμοί στα ρυθμιστικά πλαίσια των περισσότερων χωρών και η υιοθέτηση περιοριστικών μέτρων από τα ασφαλιστικά ταμεία, αναμένεται να συμβάλλουν σε μείωση των ρυθμών ανάπτυξη των επώνυμων κυρίως φαρμακευτικών σκευασμάτων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό, οι φαρμακευτικές εταιρείες να προσαρμοστούν στις νέες εξελίξεις που προκύπτουν από την οικονομική κρίση, αναπροσαρμόζοντας τα επιχειρηματικά μοντέλα τους και κάνοντας στροφή στις αναδυόμενες αγορές (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Βέβαια, παρατηρείται διεθνώς σημαντική αύξηση της κατανάλωσης γενόσημων φαρμάκων, τα οποία είναι φθηνότερα από τα πρωτότυπα, αλλά αποτελούν εξίσου αξιόπιστες και αποτελεσματικές επιλογές (πίνακας 2.4) (Δαγκαλίδης, 2011).

**Πίνακας 2. 4. Πορεία και προοπτικές παγκόσμιας αγοράς γενόσημων φαρμάκων**

	2008		2010		2014	
	Σε δισ. \$	% Generics	Σε δισ. \$	% Generics	Σε δισ. \$	% Generics
Βόρεια Αμερική	35	11%	42	12%	70	19%
Ευρώπη	22	10%	27	12%	44	17%
Ιαπωνία	5	7%	6	8%	10	12%
Λοιπές χώρες	16	11%	22	12%	42	14%
Κόσμος	78	10%	97	11%	165	17%

Πηγή: EULER HERMES; Δαγκαλίδης, 2011

Η EGA (European Generic Medicines Association) εκτιμά ότι το μέγεθος της αγοράς γενόσημων φαρμάκων στην Ευρώπη είναι 31 δισ. € και αυξάνεται με ρυθμό περίπου 6% ετησίως. Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, η ανάπτυξη τους ποικίλλει σε διάφορα ευρωπαϊκά κράτη. Είναι μικρή σε χώρες με ελεγχόμενο περιβάλλον τιμών, σε σχέση με χώρες όπου η αγορά είναι απελευθερωμένη. Εξαιρέση σε αυτό αποτελούν τα νέα κράτη-μέλη της ΕΕ όπου η αγορά τους είναι ιδιαίτερα αυξημένη. Συγκεκριμένα, οι χώρες της Ευρώπης διακρίνονται σε δύο κατηγορίες (Efría, 2010, 2012; Vallès et al, 2003):

- σε χώρες με ώριμη αγορά γενόσημων όπου το μερίδιο αγοράς των γενόσημων ξεπέρνα το 40% της συνολικής αγοράς, όπως για παράδειγμα στη Δανία, Γερμανία, Ολλανδία, Πολωνία και Μ. Βρετανία
- χώρες με αναπτυσσόμενη αγορά γενόσημων όπου το μερίδιο αγοράς των γενόσημων δεν ξεπέρνα το 20% της συνολικής αγοράς), όπως για παράδειγμα στην Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Ιταλία, Πορτογαλία και Ισπανία.

Οι διαφορές μεταξύ των χωρών επικεντρώνονται κυρίως στις πολιτικές και το ρυθμιστικό περιβάλλον, που πλαισιώνει τα γενόσημα φάρμακα.

Ειδικότερα, η Δανία, χώρα με ώριμη αγορά γενοσήμων έχει ελεύθερο καθορισμό των τιμών από τις εταιρείες των γενοσήμων. Το 2001 καθιέρωσε το Σύστημα Καθορισμού Τιμών με ισχύουσα την τιμή του οικονομικότερου φαρμάκου. Επίσης, στη Δανία δεν δίνονται κίνητρα στους ιατρούς για συνταγογράφηση με βάση τη δραστική ουσία. Οι φαρμακοποιοί έχουν τη δυνατότητα να υποκαταστήσουν κάποιο φάρμακο (υπό όρους) ενώ ούτε και για τους φαρμακοποιούς υπάρχει κάποιο κίνητρο οικονομικού οφέλους από την υποκατάσταση με γενόσημα. Γεγονός όμως είναι ότι οι χαμηλές τιμές των φαρμάκων ενισχύουν τη ζήτηση του ασθενή για γενόσημα. Πρόκειται για αγορά χαμηλής αξίας αλλά υψηλού όγκου.

Η **Αυστρία**, αποτελεί παράδειγμα χώρας με αναπτυσσόμενη αγορά γενοσήμων, όπου τα μέτρα που υιοθετούνται αφορούν κυρίως την προσφορά των φαρμάκων κι όχι τη ζήτηση. Το 1990 εφαρμόστηκε η Λίστα Φαρμάκων θέτοντας την τιμή των γενοσήμων 30% χαμηλότερα από την τιμή του πρωτοτύπου. Εν συνεχεία μειώθηκε η τιμή του πρωτοτύπου (23%) και η τιμή γενοσήμων ορίστηκε 7-10% χαμηλότερα από την τιμή πρωτοτύπου. Από το 2004, οι τιμές των γενοσήμων καθορίζονται με βάση τον μέσο όρο των τιμών ορισμένων Ευρωπαϊκών Χωρών. Στους ιατρούς δεν δίνονται ιδιαίτερα κίνητρα συνταγογράφησης γενοσήμων φαρμάκων ενώ νομικά δεν επιτρέπεται η υποκατάσταση φαρμάκου από τον φαρμακοποιό. Τέλος, ούτε και στους ασθενείς δίνονται κίνητρα επιλογής γενοσήμων φαρμάκων.

Σε διεθνές επίπεδο, η **διείσδυση των γενοσήμων φαρμάκων** κρίνεται επιβεβλημένη και ποικίλλει από χώρα σε χώρα. Σύμφωνα με τον NICHM (2002), τα γενόσημα χρησιμοποιούνται ευρέως σε **πλουσιότερες χώρες**, όπου δεν παρατηρούνται σοβαρά οικονομικά προβλήματα. Η IMS υποστηρίζει ότι η παγκόσμια αγορά φαρμάκου παρουσίασε κατά το έτος 2002 ετήσιες πωλήσεις ύψους \$400 δισ., εκ των οποίων οι ΗΠΑ αντιπροσώπευαν περίπου τα \$183 δισ. Με βάση στοιχεία του IMS MIDAS Market Segmentation, τα έτη 2008-2013 η αγορά γενοσήμων φαρμάκων εκτιμάται στα 57 δισ. € στις 8 παγκόσμια μεγαλύτερες αγορές με αύξηση της τάξης του 8% το 2009, από το 3% που ήταν τους προηγούμενους μήνες.

Ενδεικτική των δυνατοτήτων που υπάρχουν για υποκατάσταση των branded από generics είναι η Αμερικανική αγορά (η πλέον ανεπτυγμένη του πλανήτη) όπου το ποσοστό των Brands στις συνταγογραφήσεις μειώθηκε από 39,9% το 2005 σε 22,6% το 2010 και σε αξία από 81% σε 74,7%. Σημειώνεται ότι στις ΗΠΑ η μέση τιμή των generics είναι 4 φορές χαμηλότερη από τα πρωτότυπα που καλύπτονται με πατέντες (Δαγκαλίδης, 2011). Ειδικότερα, στις ΗΠΑ, όταν ένα πρωτότυπο φάρμακο χάσει την

πατέντα του, και παρά το γεγονός ότι μειώνεται πολύ η τιμή του, αντικαθίσταται από γενόσημα σε ποσοστό 90%. Ήδη, από τη δεκαετία του '80, σχεδόν όλες οι πολιτείες των ΗΠΑ θέσπισαν νόμους ώστε να επιτρέπεται, και σε ορισμένες περιπτώσεις να είναι υποχρεωτική, η αντικατάσταση με γενόσημο φάρμακο. Το αντίστοιχο ποσοστό στον Καναδά είναι 80%, στη Γερμανία 75%, στην Αγγλία 70%, στη Γαλλία 50% κ.λπ. Παρατηρείται ότι σε χώρες με σοβαρά οικονομικά προβλήματα τα ποσοστά χρήσης γενόσημων φαρμάκων είναι μικρότερα. Στην Ισπανία και την Ιταλία είναι 40%, ενώ λίγο χαμηλότερα βρίσκεται η Ελλάδα.

Ωστόσο, τα στοιχεία της ανάπτυξης μπορεί να είναι παραπλανητικά, επειδή συχνά παραβλέπεται το γεγονός ότι για κάθε 1€ αύξηση στην αξία των γενοσήμων, εξοικονομούνται σχεδόν 3 € στο σύνολο των φαρμακευτικών δραστηριοτήτων. Αυτό καταδεικνύει την χαμηλότερη τιμή των γενοσήμων σε σχέση με την τιμή του αρχικού προϊόντος που συνταγογραφήθηκε. Έτσι, όσο μεγαλύτερη είναι η ανάπτυξη της αγοράς γενοσήμων, τόσο μεγαλύτερη είναι η οικονομία που γίνεται.

Η επιταχυνόμενη μετατόπιση προς τα γενόσημα που παρατηρείται είναι αναμενόμενη και θα γίνει εντονότερη τα επόμενα χρόνια. Η δαπάνη για πρωτότυπα φάρμακα προβλέπεται να αυξηθεί από τα \$596 δισ. το 2011, σε \$615-645 δισ. το 2016, κυρίως από ανεπτυγμένες αγορές. Αντίστοιχα, θα αυξηθεί και η δαπάνη για γενόσημα φάρμακα από τα \$242 δισ. σε \$400-430 δισ. το 2016, εκ των οποίων τα \$224-244 δισ. θα είναι από φθηνά γενόσημα στις αναδύμενες αγορές.

Έτσι, οι αυξημένες δαπάνες οδηγούνται από τον ανταγωνισμό μεταξύ γενοσήμων, λόγω της λήξης πατέντας και μερικώς από τις διευρυμένες χρήσεις τους εκτός πατέντας. Ταυτόχρονα, παρατηρείται σημαντική μετατόπιση της ζήτησης από τις ώριμες προς τις αναπτυσσόμενες αγορές. Συγκεκριμένα, στις ώριμες αγορές φαρμάκου οι ρυθμοί ανάπτυξης επιβραδύνονται σε αντίθεση με τις αναπτυσσόμενες αγορές (Βίτσου, 2009). Στις αναδύμενες αυτές αγορές, τα γενόσημα και οι τοπικές επιχειρήσεις είναι αυτές που θα οδηγήσουν κυρίως στην αύξηση των δαπανών.

Οι πρόσφατες αλλαγές στο θεσμικό πλαίσιο που διέπει τη φαρμακευτική αγορά καταδεικνύουν μία σαφή στροφή προς την ενίσχυση της διείσδυσης των γενοσήμων τα οποία έχουν χαμηλότερη τιμή. Στον Πίνακα 2.5. παρουσιάζονται οι πολιτικές στις αγορές γενοσήμων φαρμάκων στην ΕΕ-27, με σκοπό τη διευκόλυνση διακρατικών συγκρίσεων αλλά και την απόκτηση μιας σφαιρικής εικόνας για το βαθμό ελέγχου των τιμών, τη συσχέτιση της τιμής με τα πρωτότυπα, την υποχρέωση ή μη, υποκατάστασης πρωτότυπων με γενόσημα και τη συνταγογράφηση. Τα στοιχεία που παρατίθενται



έχουν επιλεγεί από τη σχετική βιβλιογραφία και αφορούν στα πιο πρόσφατα δημοσιευμένα στοιχεία των 27 κρατών-μελών της ΕΕ, της Κροατίας και της Νορβηγίας (Αθανασιάδης και συν., 2013).

**Πίνακας 2. 5. Πολιτικές γενοσήμων σε ΕΕ-27, Κροατία και Νορβηγία**

Κράτος	Έλεγχος Τιμών Γενοσήμων			Συσχέτιση Τιμής με Πρωτότυπο	Γενόσημη Υποκατάσταση	Συνταγογράφηση βάσει INN
	Σε επίπεδο παραγωγού	Σε επίπεδο χονδρεμπόρου	Σε επίπεδο φαρμακείου			
Αυστρία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όλα τα γενόσημα		Ναι	Δεν επιτρέπεται	
Βέλγιο	Όλα τα γενόσημα			Ναι	Δεν επιτρέπεται	Ναι, ενδεικτική
Βουλγαρία	Συνταγογραφούμενα γενόσημα			Όχι	Δεν επιτρέπεται	Ναι, ενδεικτική
Κύπρος	Γενόσημα στον ιδιωτικό τομέα			Ναι	Επιτρέπεται μόνο στον δημόσιο τομέα	
Τσεχία	Όλα τα γενόσημα			Ναι	Ναι, ενδεικτική	
Γερμανία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Αποζημιωμένα γενόσημα	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όχι	Ναι, υποχρεωτική	Ναι, ενδεικτική
Δανία	Αποζημιωμένα γενόσημα		Για γενόσημα εκτός OTC, που πωλούνται εκτός φαρμακείων	Όχι	Ναι, υποχρεωτική	Δεν επιτρέπεται
Εσθονία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όλα τα γενόσημα		Ναι	Ναι, ενδεικτική	Ναι, υποχρεωτική
Ελλάδα	Όλα τα γενόσημα			Ναι	Ναι, υποχρεωτική	
Ισπανία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όλα τα γενόσημα		Ναι	Ναι, υποχρεωτική	Ναι, ενδεικτική
Φινλανδία	Αποζημιωμένα γενόσημα		Όλα τα γενόσημα	Όχι	Ναι, υποχρεωτική	Ναι, ενδεικτική
Γαλλία	Αποζημιωμένα γενόσημα			Ναι	Ναι, ενδεικτική	
Κροατία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όλα τα γενόσημα		Όχι	Ναι, ενδεικτική	
Ουγγαρία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όλα τα γενόσημα		Όχι	Ναι, ενδεικτική	
Ιρλανδία	Αποζημιωμένα γενόσημα			Ναι	Ναι, ενδεικτική	
Ιταλία	Αποζημιωμένα γενόσημα			Ναι	Ναι, ενδεικτική	
Λιθουανία	Αποζημιωμένα γενόσημα			Ναι	Ναι, ενδεικτική	Ναι, υποχρεωτική
Λουξεμβούργο	Όλα τα γενόσημα			Ναι	Δεν επιτρέπεται	Ναι, ενδεικτική
Λετονία	Όλα τα γενόσημα			Όχι	Ναι, ενδεικτική	
Μάλτα	Γενόσημα στον δημόσιο τομέα	Γενόσημα στον ιδιωτικό τομέα	Γενόσημα στον ιδιωτικό τομέα	Όχι	Ναι, υποχρεωτική στον δημόσιο τομέα	Ναι, ενδεικτική
Ολλανδία	Συνταγογραφούμενα γενόσημα			Όχι	Ναι, ενδεικτική	
Νορβηγία	Συνταγογραφούμενα γενόσημα		Όλα τα γενόσημα	Ναι	Ναι, ενδεικτική	
Πολωνία	Αποζημιωμένα γενόσημα			Ναι	Ναι, ενδεικτική	
Πορτογαλία	Συνταγογραφούμενα γενόσημα		Όλα τα γενόσημα	Ναι	Ναι, ενδεικτική	Ναι, υποχρεωτική
Ρουμανία	Συνταγογραφούμενα γενόσημα			Όχι	Ναι, ενδεικτική	Ναι, υποχρεωτική
Σουηδία	Αποζημιωμένα γενόσημα		Συνταγογραφούμενα γενόσημα	Όχι	Ναι, υποχρεωτική	Δεν επιτρέπεται
Ελβετία	Αποζημιωμένα γενόσημα	Όλα εκτός από OTC μη-αποζημιωμένα γενόσημα		Όχι	Ναι, ενδεικτική	
Ελβετία	Αποζημιωμένα γενόσημα			Όχι	Ναι, ενδεικτική	Ναι, υποχρεωτική
Ην. Βασίλειο	Έμμεσος έλεγχος τιμών για αποζημιωμένα γενόσημα	Αποζημιωμένα γενόσημα		Όχι	Δεν επιτρέπεται	Ναι, ενδεικτική

Πηγή: Vogler, 2012

Από τα στοιχεία προκύπτει ότι υπάρχει διαφοροποίηση στις κρατικές πολιτικές για τα γενόσημα. Από τις 29 χώρες, η Ελλάδα είναι η μόνη που έχει υποχρεωτική τη γενόσημη υποκατάσταση όσο και την συνταγογράφηση. Στις 26 από τις 29 χώρες, η συνταγογράφηση με βάση τη δραστική ουσία είτε είναι υποχρεωτική είτε απλά συνίσταται ενώ στη Σουηδία, τη Δανία και την Αυστρία απαγορεύεται. Επίσης παρατηρείται ότι σε καμία χώρα οι τιμές των γενοσήμων δεν διαμορφώνονται ελεύθερα. Σε κάποιες ελέγχονται μόνο τα αποζημιωμένα ή μόνο τα συνταγογραφούμενα γενόσημα, ενώ σε άλλες όπως η Ελλάδα, το Λουξεμβούργο, η Λετονία, η Τσεχία και το Βέλγιο όλα τα γενόσημα φάρμακα υπόκεινται σε τιμολογιακές ρυθμίσεις (Αθανασιάδης και συν., 2013).

#### 2.4.3. Ελληνική αγορά γενοσήμων

Τα οικονομικά προβλήματα της Ελλάδας, ανέδειξαν τις **δυσλειτουργίες της ελληνικής οικονομίας**, σχεδόν σε όλους τους τομείς και στα φάρμακα. Έτσι, η διεύρυνση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων αποτελεί ανάγκη, επιβεβλημένη από τη διεθνή εμπειρία και πρακτική, ανεξάρτητα από την Τρόικα και τα μέτρα που επιβάλλονται στην Ελλάδα. Η Τρόικα και η κυβέρνηση επιβάλλουν τα γενόσημα φάρμακα, επειδή είναι φθηνότερα, στο πλαίσιο της μείωσης των δαπανών Υγείας. Πλέον, η υιοθέτηση των γενοσήμων υποστηρίζεται όλο και περισσότερο από τις υγειονομικές αρχές κυρίως **για οικονομικούς λόγους** (Meredith, 1996). Συχνά αντιμετωπίζονται με καχυποψία από τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς (Meredith, 2003) που τα θεωρούν κατώτερα φάρμακα κυρίως λόγω έλλειψης γνώσης ή ακόμη και επιρροής των πολυεθνικών φαρμακευτικών εταιρειών (King and Kanavos, 2002; PHARMAC, 2007; NPS, 2007; Ergen, 2012).

Επιπλέον, στην εσωτερική αγορά η προσπάθεια εξορθολογισμού των δαπανών υγείας αναμένεται να οδηγήσει σε υποκατάσταση μεγάλου αριθμού πρωτότυπων από γενόσημα φάρμακα. Λόγω της επιβαλλόμενης στροφής προς αυτά αναμένονται εξαιρετικά θετικές επιπτώσεις για την Ελληνική φαρμακοβιομηχανία (Δαγκαλίδης, 2011).

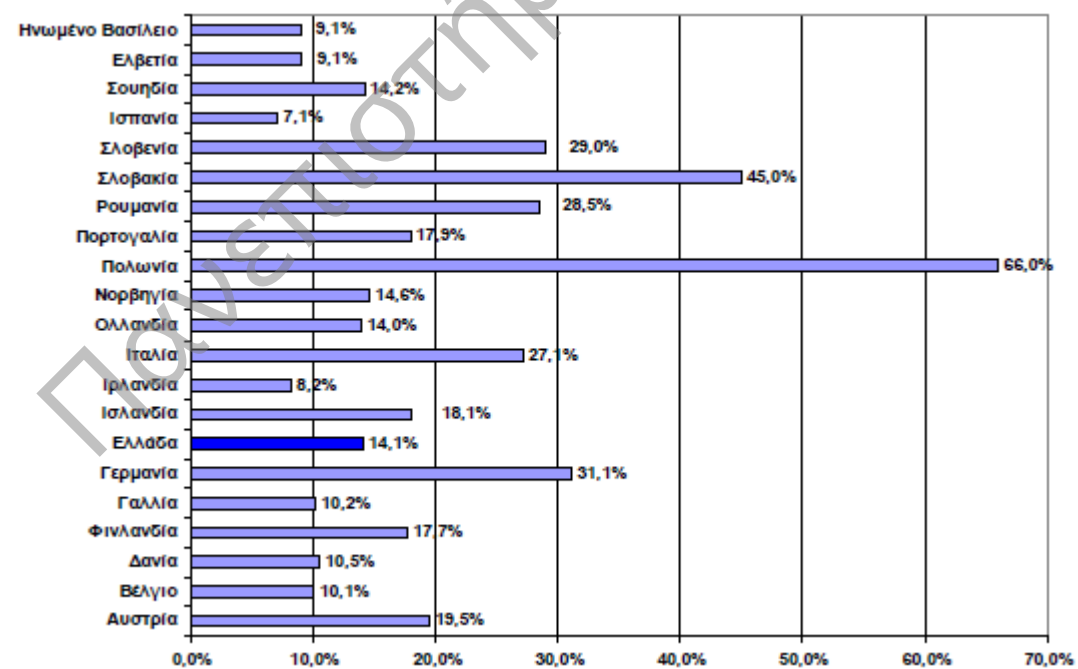
Σε σχέση με την υπόλοιπη ευρωπαϊκή αγορά, η ελληνική φαρμακευτική αγορά παρουσιάζει διαφοροποιήσεις στο θέμα των γενοσήμων. Με εξαίρεση τον τρόπο τιμολόγησής τους δεν υπήρχαν μέτρα περαιτέρω υποβοήθησης της ανάπτυξης των



γενοσήμων στην ελληνική αγορά. Οι γιατροί συνήθως συνταγογραφούσαν με βάση την εμπορική ονομασία του φαρμάκου, ενώ απαγορευόταν η αλλαγή της συνταγής από τον φαρμακοποιό. Έτσι το μερίδιο αγοράς των γενοσήμων, σε όγκο, στην Ελλάδα το 2010 ήταν 26%, ποσοστό χαμηλό συγκρινόμενο με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, όπως για παράδειγμα η Μεγάλη Βρετανία (60%) και η Ολλανδία (56%) (Ergen, 2012; Vandoros et al., 2013).

Τα γενοσήμα που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά είναι περίπου 3.000 σε επίπεδο συσκευασίας (στοιχεία 2011) σε σύνολο περίπου 7.300 φαρμάκων. Καταλαμβάνουν το 18% της αγοράς και θα πρέπει να ανέλθουν, σύμφωνα με τους στόχους του Μνημονίου, στο 50%, ακολουθώντας τον Ευρωπαϊκό μέσο όρο.

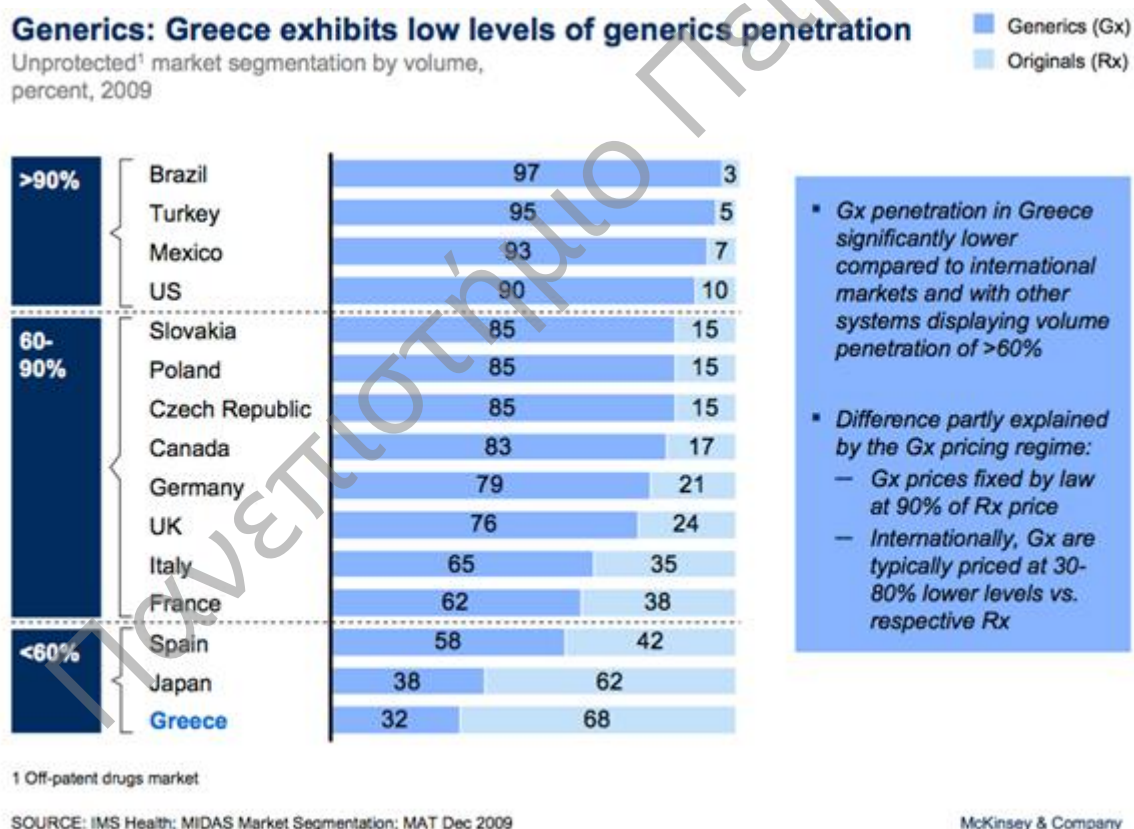
Ως προς το μερίδιο αγοράς των γενοσήμων στη συνολική εγχώρια κατανάλωση φαρμάκων θεωρείται επίσης χαμηλό για τη χώρα μας, αν ληφθεί υπόψη ότι η Ελληνική βιομηχανία ειδικεύεται στα ουσιωδώς όμοια και στα Branded generics. Από τα στοιχεία της ΕΦΡΙΑ για το έτος 2008 προκύπτει ότι στις χώρες με σημαντική παραγωγή πρωτότυπων φαρμάκων το μερίδιο των γενοσήμων είναι χαμηλό (με εξαίρεση τη Γερμανία) ενώ αντίθετα σε χώρες με λιγότερο ισχυρή εθνική φαρμακοβιομηχανία (όπως η Ελλάδα) το μερίδιο τους είναι πολύ υψηλότερο (Διάγραμμα 2.6.) (Δαγκαλίδης, 2011).



Πηγή: ΕΦΡΙΑ; Δαγκαλίδης, 2011

**Διάγραμμα 2. 6. Μερίδια των γενοσήμων το 2008 στις εσωτερικές αγορές**

Επιπλέον, η Ελλάδα βρίσκεται, ως προς την αγορά γενοσήμων, σε χαμηλά επίπεδα σε σύγκριση με χώρες που έχουν απελευθερώσει την αγορά του φαρμάκου και καλύπτουν μέχρι 50 και 60% της συνολικής κατανάλωσης, όπως συμβαίνει με τις Η.Π.Α., τη Δανία, τη Μ. Βρετανία και την Γερμανία (Διάγραμμα 2.7.). Αν και η **διείσδυση των γενοσήμων φαρμάκων** στην εγχώρια αγορά είναι σχετικά χαμηλή αναμένεται να ενισχυθεί περαιτέρω, ακολουθώντας τις διεθνείς τάσεις καθώς ο ανταγωνισμός στο φαρμακευτικό κλάδο εστιάζεται τόσο στους τρόπους διάθεσης του προϊόντος στην αγορά, όσο στο διαφορετικό επίπεδο τιμών λόγω του ισχύοντος τιμολογιακού συστήματος της χώρας. Η τυποποίηση των φαρμάκων αλλά και ο ανταγωνισμός μεταξύ των φαρμακευτικών εταιρειών δημιούργησε την ανάγκη έντονης πολλές φορές εμπορικής προώθησης των φαρμακευτικών σκευασμάτων (Ergen, 2012; Αθανασιάδης και συν., 2013).



**Διάγραμμα 2. 7. Διείσδυση γενοσήμων φαρμάκων**

**Κόριοι εκπρόσωποι** της αγοράς γενοσήμων στην Ελλάδα είναι εταιρείες ελληνικών συμφερόντων. Ένας μικρός αριθμός μεγάλων πολυεθνικών εταιρειών δραστηριοποιείται με μικρά μερίδια πωλήσεων σε αξίες στην ελληνική αγορά. Συγκεκριμένα, το 88% των γενοσήμων παράγεται στην εγχώρια αγορά, το 1% συσκευάζεται στην Ελλάδα και το 11% εισάγεται. Η πλειοψηφία των ελληνικών φαρμακευτικών επιχειρήσεων επικεντρώνεται στην παραγωγή γενοσήμων φαρμακευτικών σκευασμάτων, απολαμβάνοντας υψηλά περιθώρια κέρδους αλλά και το ανταγωνιστικό πλεονέκτημα της πολύ χαμηλής τιμής τους.

Επιπλέον, πολλά φάρμακα, που ανήκουν σε μεγάλες φαρμακευτικές εταιρείες, αναμένεται να χάσουν την πατέντα τους μέσα στα επόμενα χρόνια. Ο καλύτερος τρόπος για την αντιμετώπιση αυτής της κατάστασης, εκ μέρους των μεγάλων φαρμακευτικών εταιρειών είναι η είσοδος στην αγορά νέων φαρμάκων που θα καλύπτονταν και αυτά από πατέντα. Όμως στην σημερινή εποχή αυτό δεν φαίνεται να είναι και τόσο εύκολο καθώς η είσοδος νέων φαρμάκων έχει επιβραδυνθεί σημαντικά σε σύγκριση με την προηγούμενη 20ετία. Έτσι οι φαρμακευτικές εταιρείες θέτουν σε εφαρμογή άλλες στρατηγικές. Έχουν μάλιστα καταγραφεί περιπτώσεις όπου οι μεγάλες εταιρείες δελεάζουν εταιρείες γενοσήμων να καθυστερήσουν την είσοδο στην αγορά ενός γενόσημου φαρμάκου (Financial Times, 2008).

Η μεγάλη **μείωση της τιμής** των γενοσήμων δημιούργησε έντονη πολεμική σχετικά με το αν μπορούν οι τοπικές φαρμακοβιομηχανίες να παράγουν υψηλής ποιότητας γενόσημα με χαμηλό κόστος ώστε να αντιπαρέλθουν τη χαμηλή λιανική τιμή. Έντονο προβληματισμό αποτέλεσε και το αν θα κατακλυστεί η αγορά με γενόσημα αμφίβολης ποιότητας και αποτελεσματικότητας, τα οποία θα έχουν παραχθεί σε τρίτες χώρες.

Έτσι, η χρήση των γενοσήμων αποτελεί σημαντικό **μηχανισμό μείωσης των φαρμακευτικών δαπανών**. Το **κόστος τους** είναι χαμηλότερο (20-80%) σε σύγκριση με τα πρωτότυπα γιατί η τελική τιμή των πρωτότυπων φαρμάκων επιβαρύνεται από την επιστημονική έρευνα, τις κλινικές μελέτες καθώς και το κόστος προώθησης τους. Σύμφωνα δε με το Eurohealth (2011), η βελτίωση των πρακτικών συνταγογράφησης, διανομής και διάθεσης σε ανταγωνιστικές τιμές θα μπορούσε να οδηγήσει σε περαιτέρω εξοικονόμηση πόρων.

Θα μπορούσε ίσως να ισχυριστεί κάποιος ότι τα γενόσημα έχουν πραγματικά ευνοϊκή επίδραση στην επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών καθώς στις δύσκολες αυτές οικονομικές περιόδους, το υψηλό κόστος ενός φαρμάκου, ενίοτε ζωτικής σημασίας για τον ασθενή, μπορεί να γίνει αιτία διακοπής χορηγήσεώς του.

Βέβαια, αν και η μεγαλύτερη **διείσδυση των γενοσήμων** συμβάλλει στη μείωση της δαπάνης, παρόλα αυτά δεν οδηγεί αυτόματα σε μειώσεις τιμών στα πρωτότυπα φάρμακα ούτε σε μείωση της δαπάνης. Επιβραδύνει όμως το ρυθμό αύξησης των τιμών, γεγονός που είναι παράδοξο για την αγορά των γενοσήμων. Αυτό συμβαίνει γιατί η ζήτηση διαμορφώνεται από τη συνταγογράφηση του γιατρού και όχι από τον πελάτη. Η προσφορά επηρεάζει τον ιατρό και αυξάνει τις πωλήσεις.

Όσον αφορά την **αναλογία πρωτότυπων και γενόσημων**, παραμένει αρκετά υψηλή στη Ελλάδα, αφού τα πρωτότυπα αποτελούν το 84,4% της συνολικής αγοράς το 2011, ενώ τα γενόσημα μειώνουν τη συνεισφορά τους στην αγορά στο 15,6% σε σύγκριση με το 16,7% του 2010.

Σύμφωνα με όσα προβλέπονται στο Μνημόνιο μεταξύ Ελληνικής κυβέρνησης και Ευρωπαϊκής Επιτροπής, ΕΚΤ και ΔΝΤ, θα συνεχιστεί η προσπάθεια μείωσης της δημόσιας **φαρμακευτικής δαπάνης**, ώστε αυτή να προσεγγίσει το 1% του ΑΕΠ το 2014. Η συνολική φαρμακευτική δαπάνη (δημόσια και νοσοκομειακή) δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1,5% του ΑΕΠ το 2013 και το 1,3% το 2014. Για να επιτευχθεί ο στόχος θα ενεργοποιηθεί ο μηχανισμός αυτόματης επιστροφής ώστε η φαρμακευτική δαπάνη να διατηρείται εντός των προϋπολογισθέντων ορίων, θα μειωθεί περαιτέρω η τιμή των εκτός πατέντας και των γενοσήμων φαρμακευτικών σκευασμάτων, θα μειωθεί το μέσο περιθώριο κέρδους των φαρμακείων σε 15%, θα μειωθούν οι λειτουργικές δαπάνες των νοσοκομείων, θα αυξηθούν οι εισφορές των αγροτών και θα αναθεωρηθεί το πακέτο υπηρεσιών που προσφέρει ο ΕΟΠΥΥ. Ειδικότερα, προβλέπεται αύξηση της χρήσης των γενοσήμων που σημαίνει (Ergen, 2012; Αθανασιάδης και συν., 2013):

- Αύξηση χρήσης γενοσήμων στο 35% του όγκου φαρμάκων που πωλούνται στα φαρμακεία μέχρι το τέλος του 2012 και στο 60% μέχρι το τέλος του 2013.
- Πρόσθετα μέτρα που θα διασφαλίζουν ότι τουλάχιστον το 50% του όγκου φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στα δημόσια νοσοκομεία είναι γενόσημα με τιμή χαμηλότερη από τα παρόμοια επώνυμα ή εκτός πατέντας προϊόντα.
- Καθορισμός υποχρέωσης σε όλα τα δημόσια νοσοκομεία να προμηθεύονται τουλάχιστον τα 2/3 των φαρμακευτικών σκευασμάτων με βάση τη δραστική ουσία, χρησιμοποιώντας κεντρικές διαδικασίες κατάθεσης προσφορών και επιβάλλοντας συμμόρφωση με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα και οδηγίες συνταγογράφησης.
- Υιοθέτηση σε συνεργασία με φαρμακευτικές εταιρείες και γιατρούς κώδικα δεοντολογίας.

- Επιτάχυνση διοικητικών και νομικών διαδικασιών για την είσοδο φθηνότερων γενοσήμων στην αγορά.
- Τα υπόλοιπα μέτρα που προβλέπονται στο τελευταίο Μνημόνιο περιλαμβάνουν την επανεξέταση των ιατρικών υπηρεσιών που παρέχονται βάσει σύμβασης στον ΕΟΠΥΥ, την αναδιοργάνωση και τη διοίκηση του συστήματος υγείας και την υλοποίηση αυξανόμενου μέρους των προμηθειών από κεντρικό φορέα.

#### 2.4.4. Στρατηγικές εξοικονόμησης πόρων και τιμολόγηση γενοσήμων

Οι στρατηγικές μέθοδοι εξοικονόμησης πόρων μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως **στρατηγικές ζήτησης** και **στρατηγικές προσφοράς** (King and Kanavos, 2002). Οι στρατηγικές ζήτησης αφορούν την είσοδο και διείσδυση των γενοσήμων στην αγορά, αλλά και θέματα που αφορούν την τιμή και την ένταξή τους σε θετική λίστα αποζημίωσης. Τέτοιες θεωρούνται ο έλεγχος της τιμής του φαρμακευτικού σκευάσματος, το σύστημα τιμών αναφοράς και ο έλεγχος του περιθωρίου κέρδους. Από την άλλη, οι στρατηγικές μέθοδοι προσφοράς, αφορούν επεμβάσεις στη συνταγογράφηση και τη χορήγηση φαρμάκων και την αγορά τους από τους καταναλωτές (Ess et al, 2003; Kanavos et al., 2008).

Οι πρακτικές που υιοθετούνται για τη μείωση της τιμής των γενοσήμων απορρέουν από τις διαφορετικές ανάγκες κάθε χώρας και για το λόγο αυτό είναι διαφορετικές και ανάλογα προσαρμοσμένες. Γενικά όμως τα μέτρα για τη μείωση των τιμών των γενοσήμων εντάσσονται σε 3 κατηγορίες (Godman et al., 2011): μέτρα τιμολογιακής πολιτικής, μέτρα σχετικά με τις δυνάμεις της αγοράς και συνδυασμός και των δύο.

Τα μέτρα της **τιμολογιακής πολιτικής** αφορούν την υποχρεωτική μείωση της τιμής του γενοσήμου έναντι του πρωτοτύπου. Στη Νορβηγία η μείωση της τιμής του πρώτου γενοσήμου σε σχέση με το πρωτότυπο γίνεται αυτόματα κατά 30%. Στη συνέχεια, ανάλογα με το αν το γενόσημο είναι ακριβό ή όχι, η μείωση αγγίζει το 55%-75%. Τέλος, και με την παρέλευση ενός έτους, η τιμή μπορεί να μειωθεί κατά 85% σε όσα γενόσημα θεωρούνται ακριβά. Στη Γαλλία τα γενόσημα έχουν τιμή 55% χαμηλότερη από τα πρωτότυπα, ενώ με την παρέλευση κάποιων ετών η τιμή τους μειώνεται περαιτέρω (Godman et al, 2010). Ανάλογα μοντέλα τείνουν να χρησιμοποιούνται και στην Ελλάδα.

Τα μέτρα που αφορούν τις **δυνάμεις της αγοράς** πρόκειται για αυτά που συμβάλλουν στην αύξηση της ζήτησης των γενοσήμων. Στην περίπτωση αυτή, τα

μέτρα λαμβάνονται προκειμένου να ενθαρρυνθούν οι ιατροί να συνταγογραφούν γενόσημα και οι επαγγελματίες υγείας να τονώσουν τη διανομή τους έναντι των πρωτοτύπων. Έτσι, θα υπάρξει καλλιέργεια του ελεύθερου ανταγωνισμού μεταξύ εταιριών παραγωγής γενοσήμων με αποτέλεσμα την μείωση των τιμών.

Η **μικτή χρήση της τιμολογιακής πολιτικής μείωσης των τιμών και αύξησης της ζήτησης** εφαρμόζεται στην Αυστρία, όπου το πρώτο γενόσημο που θα εισέλθει στην αγορά της κατηγορίας του τιμολογείται 48% χαμηλότερα από το αντίστοιχο πρωτότυπο ενώ το δεύτερο γενόσημο τιμολογείται 15% χαμηλότερα από το πρώτο και το τρίτο γενόσημο 10% χαμηλότερα από το δεύτερο. Υπάρχει δηλαδή μία κλιμακωτή υποχρεωτική μείωση των τιμών από το κράτος όμως η αγορά από μόνη της ωθεί σε περαιτέρω μείωση των τιμών από το τέταρτο γενόσημο και μετά, καθώς κάθε νέο γενόσημο θα πρέπει να είναι λίγο φθηνότερο από το προηγούμενο (Godman et al., 2008). Σε άλλη περίπτωση, στη Φινλανδία, το πρώτο γενόσημο τιμολογείται 40% λιγότερο από το αντίστοιχο πρωτότυπο, ενώ κανένα από τα επόμενα γενόσημα δεν μπορεί να πάρει τιμή μεγαλύτερη από αυτή του πρώτου γενοσήμου. Ορίζεται επίσης **τιμή αναφοράς**, ανά θεραπευτική κατηγορία, για τη δραστική ουσία και ο ασθενής πρέπει να πληρώσει επιπλέον συμμετοχή, αν θελήσει να λάβει φάρμακο ακριβότερο από την τιμή αναφοράς. Έτσι, η αγορά οδηγείται σε συγκράτηση και μείωση της τιμής των φαρμάκων κάτω από την τιμή αναφοράς ώστε να είναι ανταγωνιστικά (Godman et al., 2011b).

Η υιοθέτηση των γενοσήμων φαρμάκων είναι δυνατόν να εξοικονομήσει πόρους μέσα από την αντικατάσταση των πρωτοτύπων με γενόσημα, την αντικατάσταση φαρμάκων της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας και μείωση της τιμής πρωτότυπων φαρμάκων λόγω αντικατάστασης με γενόσημα.

Η μεγαλύτερη εξοικονόμηση φαίνεται να προέρχεται από την αντικατάσταση πρωτότυπων φαρμάκων με το αντίστοιχο φθηνότερο γενόσημο της αγοράς. Σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία, η αντικατάσταση μπορεί να γίνει από τον ιατρό ή τον φαρμακοποιό. Θεωρητικά είναι μία απλή διαδικασία, καθώς το γενόσημο είναι θεραπευτικά ισοδύναμο με το πρωτότυπο (ASPE, 2010; Ergen, 2012).

Από τη δεκαετία το 1980, στον μεγαλύτερο μέρος των ΗΠΑ εφαρμόστηκαν ανάλογες νομοθεσίες που επέτρεπαν ή ακόμα και επέβαλαν την αντικατάσταση του πρωτότυπου φαρμάκου με γενόσημα (Primer, 2002; ASPE, 2010). Το ποσοστό αντικατάστασης με γενόσημα στις ΗΠΑ φθάνει σχεδόν το 90% όπου υπάρχει διαθέσιμο γενόσημο σκεύασμα (ASPE, 2010). Η αντικατάσταση των πρωτότυπων φαρμάκων με

τα αντίστοιχα γενόσημα οδήγησε το σύστημα υγείας των ΗΠΑ σε εξοικονόμηση \$931 δισ. για τη δεκαετία 2001-2010 ενώ μόνο το 2010 εξοικονομήθηκαν \$157 δισ., δηλαδή ένα περίπου \$3 δισ. (GPhA, 2011).

Επιπλέον εξοικονόμηση μπορεί να προέλθει μέσω της αντικατάστασης με φάρμακα της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Μόνο ο ιατρός (και όχι ο φαρμακοποιός) μπορεί να αντικαταστήσει το πρωτότυπο σκεύασμα που προορίζεται π.χ. για τη δυσλιπιδαιμία, Crestor, του οποίου η πατέντα δεν έχει λήξει και δεν κυκλοφορεί γενόσημό του, με ένα γενόσημο της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας π.χ. σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη, που προορίζεται και πάλι για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας (ASPE, 2010; Shrank et al, 2010).

Εξοικονόμηση πόρων μπορεί να επέλθει επίσης με τη **μείωση της τιμής των πρωτότυπων φαρμακευτικών σκευασμάτων** που πληρώνει ο ασθενής-καταναλωτής. Οι Rizzo and Zeckhauser (2009) διαπίστωσαν ότι όσο περισσότερες συνταγές με γενόσημα συνταγογραφούνται τόσο περισσότερο μειώνεται η τιμή των πρωτοτύπων, καθώς ο ασθενής-καταναλωτής είναι πιθανότερο να αντικαταστήσει με γενόσημα τα ακριβά πρωτότυπα φάρμακα και λιγότερο πιθανό να αντικαταστήσει με γενόσημα τα πρωτότυπα που κοστίζουν λιγότερο. Η επιλεκτική αυτή αντικατάσταση θα οδηγούσε σε σημαντική μείωση το κόστος των πρωτοτύπων οδηγώντας τις φαρμακευτικές εταιρείες πρωτοτύπων να μειώσουν τις αρχικές τους τιμές. Συγκεκριμένα, μία αύξηση της τάξης του 10% στην αντικατάσταση με γενόσημα οδηγεί σε μείωση 15,6% της τιμής που πληρώνει ο ασθενής για τα πρωτότυπα φάρμακα (Rizzo and Zeckhauser, 2009).

Στην Ελλάδα, αρχικά, η τιμή των γενοσήμων μειώθηκε από το 80% στο 60% και αργότερα στο 40% της αρχικής τιμής του πρωτοτύπου, ενώ η τιμή του πρωτοτύπου έπεσε στο 50% της αρχικής του τιμής μετά τη είσοδο στην αγορά του πρώτου ανταγωνιστικού γενοσήμου. Η διάταξη αυτή εφαρμόστηκε για λίγες ημέρες, τελικά όμως ανεστάλη καθώς δέχτηκε βολές από τον ιατρικό και φαρμακευτικό κλάδο.

Ειδικότερα, η ταξινόμηση των δραστικών ουσιών σε θεραπευτικές κατηγορίες γίνεται με βάση το σύστημα Ανατομικής, Θεραπευτικής, Χημικής κατηγοριοποίησης (Α.Θ.Χ.) (Anatomical Therapeutic Chemical classification, ATC) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), στο οποίο ενσωματώνεται σύστημα τιμών αναφοράς.

Το **σύστημα τιμών αναφοράς** ορίζει την κοινή επιστροφή ή **τιμή αναφοράς** για μια ομάδα συγκρίσιμων ή παρόμοιων φαρμάκων, που αποτελεί την ανώτατη τιμή αποζημίωσης. Ως εκ τούτου, ένας ασθενής που λαμβάνει ένα φάρμακο του οποίου η τιμή είναι ανώτερη της τιμής αναφοράς πρέπει να πληρώσει τη διαφορά. Αυτό το

επιπλέον κόστος αναφέρεται ως «συμπλήρωμα αναφοράς» (Farfan-Portet et al., 2012). Ως τιμή αναφοράς θεραπευτικής κατηγορίας (N. 4052/2012) ορίζεται η χαμηλότερη τιμή κόστους ημερήσιας θεραπείας της κατηγορίας (Αθανασιάδης και συν., 2013). Συγκεκριμένα, τα φαρμακευτικά προϊόντα, των οποίων το ΚΗΘ (Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας) είναι μικρότερο ή ίσο της τιμής αναφοράς, εντάσσονται στον θετικό κατάλογο συνταγογραφούμενων φαρμάκων και αποζημιώνονται από τους φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης. Όταν το ΚΗΘ υπερβαίνει την τιμή αναφοράς της θεραπευτικής κατηγορίας στην οποία ανήκουν τα φάρμακα, συμπεριλαμβάνονται στον θετικό κατάλογο συνταγογραφούμενων φαρμάκων και αποζημιώνονται από τους φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης, εφόσον ισχύουν:

- Οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας επιστρέφουν στους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης το ποσό που υπολογίζεται από την αναγωγή της διαφοράς του Κ.Η.Θ. κάθε φαρμακευτικού προϊόντος από την τιμή αναφοράς της θεραπευτικής κατηγορίας στην οποία ανήκει το κάθε προϊόν και στη συσκευασία του κάθε προϊόντος επί το συντελεστή 1,5.
- Οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας υποβάλλουν αίτηση αποδοχής του ανωτέρω καθεστώτος αποζημίωσης (ΦΕΚ 2155/Β/27.9.2011).

Και σε αυτή την περίπτωση υπήρξαν παράπονα ότι τα κριτήρια εισαγωγής στη λίστα δεν ήταν πλήρως διαφανή, καθώς και ότι δεν ήταν προσαρμοσμένη στις ανάγκες της ελληνικής αγοράς και των ασθενών της. Η βασική ιδέα για τη **θετική λίστα** ήταν να οριστεί μια τιμή αναφοράς για κάθε θεραπευτική κατηγορία που δεν έπρεπε να ξεπερνά το υποψήφιο φάρμακο για να αποζημιωθεί πλήρως από τον ασφαλιστικό φορέα. Πρακτικά ήταν δύσκολο να καθοριστεί τιμή αναφοράς για κάθε θεραπευτική κατηγορία και έτσι ουσιαστικά το παραπάνω μέτρο ατόνησε.

Στο άρθρο 338 του ΦΕΚ 380/2010, καθορίζεται η **τιμή των γενοσήμων** προϊόντων. Η ανώτατη τιμή του παραγωγού ή εισαγωγέα γενοσήμων φαρμάκων ορίζεται στο 65% της τιμής των αντίστοιχων προϊόντων αναφοράς χωρίς προστασία. Οι **τιμές πώλησης** των φαρμακευτικών προϊόντων όμοιας δραστικής ουσίας και φαρμακοτεχνικής μορφής, όταν κυκλοφορούν για πρώτη φορά στην ελληνική αγορά, καθορίζονται κατά μέγιστο σε ποσοστό 72% της τιμής πώλησης του αντίστοιχου πρωτότυπου φαρμακευτικού προϊόντος εντός του χρόνου ισχύος του Εθνικού ή Ευρωπαϊκού Διπλώματος Ευρεσιτεχνίας. Οι τιμές των συγκεκριμένων προϊόντων καθορίζονται κατά μέγιστο σε ποσοστό 90% της τιμής πώλησης του αντίστοιχου πρωτότυπου φαρμακευτικού προϊόντος, όπως η τιμή αυτή διαμορφώνεται κάθε φορά, σύμφωνα με τις κείμενες



διατάξεις μετά τη λήξη της ισχύος του πρώτου Εθνικού ή Ευρωπαϊκού Διπλώματος Ευρεσιτεχνίας της δραστικής ουσίας των αντιστοιχών φαρμακευτικών προϊόντων (ΦΕΚ 380/2010).

Σε περίπτωση που το πρωτότυπο φάρμακο έχει διαφορετική συσκευασία γίνεται αναγωγή της συσκευασίας του πρωτοτύπου (άρθρο 342, παρ. 3), προκειμένου να προσδιοριστεί η τιμή του φαρμακευτικού προϊόντος όμοιας δραστικής ουσίας. Όταν το πρωτότυπο δεν έχει εγκεκριμένη τιμή στην ίδια περιεκτικότητα, η τιμή του φαρμακευτικού προϊόντος όμοιας δραστικής ουσίας υπολογίζεται με βάση την τιμή της πλησιέστερης περιεκτικότητας της ίδιας φαρμακοτεχνικής μορφής, συνεκτιμώντας και την σχέση που υπάρχει στις άλλες χώρες. Όταν το πρωτότυπο δεν έχει εγκεκριμένη τιμή στην ίδια μορφή, η τιμή του φαρμακευτικού προϊόντος όμοιας δραστικής ουσίας καθορίζεται με βάση τα ανωτέρω ποσοστά επί της τιμής που προκύπτει από την εφαρμογή των διατάξεων του άρθρου 336 (ΦΕΚ 380/2010).

Σε περίπτωση που το γενόσημο φάρμακο αντιστοιχίζεται σε πρωτότυπο που δεν κυκλοφορεί στη χώρα και την ΕΕ, τότε παίρνει τη μέση τιμή των αντιστοιχών γενόσημων φαρμάκων με την ίδια δραστική (ΦΕΚ 380/2010).

Έτσι, οι παρασκευαστές γενόσημων φαρμάκων μπορούν να πωλούν τα φάρμακα σε **χαμηλότερες τιμές** καθώς δεν είναι αναγκασμένοι να επαναλάβουν τις πολυέξοδες κλινικές μελέτες νέων φαρμάκων και γενικότερα δεν έχουν έξοδα διαφήμισης, μάρκετινγκ και προώθησης.

Μετά την παρέλευση του διαστήματος προστασίας του πρωτοτύπου φαρμάκου, η **τιμή** του μειώνεται δραστικά. Από την άλλη τα γενόσημα άλλων φαρμακοβιομηχανιών προσφέρονται σε μικρότερες τιμές καθώς δεν περιλαμβάνουν έξοδα για έρευνα που περιλαμβάνονται στα πρωτότυπα. Με τον ανταγωνισμό που παρατηρείται σε μεγάλες παραγγελίες (μαζικές προμήθειες νοσοκομείων ή διαγωνισμούς) οι τιμές υφίστανται ακόμα μεγαλύτερες μειώσεις.

Η εξοικονόμηση είναι σημαντική. Σε γενικές γραμμές το κόστος των γενόσημων φαρμάκων κυμαίνεται από 20% έως 80% του κόστους των πρωτοτύπων. Επιπλέον, ο ανταγωνισμός που δημιουργούν τα γενόσημα σε κάθε θεραπευτική κατηγορία, τείνει στη μείωση των τιμών των πρωτοτύπων, μερικές φορές ακόμη και πριν από τη λήξη των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας.

Ο προσδιορισμός της τιμής διάθεσης των φαρμάκων, από το Σεπτέμβριο του 2009, ακολουθεί το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών στα κράτη-μέλη της ΕΕ-27. Για τον καθορισμό της τιμής πρέπει απαραίτητα το φαρμακευτικό προϊόν να έχει λάβει τιμή

στην ίδια μορφή και περιεκτικότητα, σε (3) τουλάχιστον από τα κράτη-μέλη της ΕΕ. Η εθνική νομοθεσία, ακολουθώντας το Κοινοτικό δίκαιο, προβλέπει την έκδοση από την εκάστοτε αρμόδια αρχή, Δελτίου Τιμών Φαρμάκων (Δ.Τ.Φ) κάθε 3 μήνες. Το ισχύον ορίζει ότι τα πρωτότυπα φάρμακα τιμολογούνται με βάση το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών στα κράτη μέλη. Με τη λήξη της πατέντας η τιμή αυτόματα μειώνεται κατά 50%, ενώ τα γενόσημα τιμολογούνται στο 40% της τιμής αναφοράς του πρωτότυπου σκευάσματος αναφοράς πριν τη λήξη της περιόδου προστασίας του (ΦΕΚ 2825/Β/19.10.2012). Με το ΦΕΚ 94/23.1.2013, οι τιμές των φαρμάκων που μειώθηκαν στο 50% της τελευταίας λιανικής τιμής υπό καθεστώς προστασίας, υπόκεινται σε περαιτέρω μείωση 5% για τα φάρμακα που στο τελευταίο δελτίο τιμών έλαβαν λιανική τιμή από 5-10 ευρώ, ενώ για όσα έλαβαν τιμή μεγαλύτερη από 10€ η μείωση επί της λιανικής τιμής είναι 10%. Οι ίδιες μειώσεις και προϋποθέσεις προβλέπονται και για τα γενόσημα οι τιμές των οποίων μειώθηκαν στο 40% της τελευταίας τιμής του φαρμάκου αναφοράς (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Οι τιμές των φαρμάκων στην Ελλάδα ακολούθησαν συγκρατημένη, οριακά ανοδική, πορεία μέχρι το 2009, με ρυθμό σημαντικά χαμηλότερο από τον πληθωρισμό, όπως εκφράζεται από τις μεταβολές του εναρμονισμένου δείκτη τιμών καταναλωτή. Οι παρεμβάσεις στις τιμές των φαρμάκων από το 2009 και μετά, αντανακλώνονται στη σημαντική μείωση του δείκτη τιμών φαρμάκων κατά 25,4% την τριετία 2010/2012, την ίδια στιγμή που ο Γενικός Δείκτης Τιμών Καταναλωτή αυξήθηκε κατά 9,1% (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Από το 2012 οι τιμές των φαρμάκων ενσωματώνουν τα χαμηλότερα περιθώρια κέρδους των χονδρεμπόρων και φαρμακοποιών. Τα περιθώρια κέρδους των χονδρεμπόρων ποικίλουν ανάλογα με το αν το φάρμακο ανήκει στην αρνητική, στη θετική λίστα φαρμάκων, στη λίστα του Ν.3816/2011 ή αν είναι ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ (μη συνταγογραφούμενο φάρμακο). Το ίδιο ισχύει και για τα περιθώρια των φαρμακείων με την πρόσθετη διαφοροποίηση των περιθωρίων ανάλογα με τη χονδρική τιμή του εκάστοτε φαρμάκου (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Τον Οκτώβριο του 2012, καθορίστηκε η κατηγοριοποίηση των φαρμάκων στη λίστα σε επίπεδο ATC4 και υπό ορισμένες προϋποθέσεις σε επίπεδο ATC5, ενώ η ΤΑ κάθε θεραπευτικής κατηγορίας ορίστηκε εκ νέου ως το χαμηλότερο ΚΗΘ ανάμεσα στο σύνολο όλων των φαρμάκων αναφοράς (υπό ή χωρίς καθεστώς προστασίας) και το μέσο όρο όλων των γενοσήμων φαρμάκων της κατηγορίας. Το Δεκέμβριο του 2012 ο τύπος προσδιορισμού της τιμής αναφοράς κάθε θεραπευτικής κατηγορίας

τροποποιήθηκε, λαμβάνοντας υπόψη το σταθμισμένο (με βάση τις αξίες πωλήσεων σε κάθε κατηγορία) μέσω ΚΗΘ των φαρμάκων αναφοράς της εκάστοτε κατηγορίας (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Υποκατηγορία της λίστας αποτελούν τα φάρμακα σοβαρών ασθενειών που αποζημιώνονται πλήρως από τους ΦΚΑ (Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης) και διατίθενται από τα φαρμακεία νοσοκομείων, ΕΟΠΥΥ και ιδιωτικά φαρμακεία σύμφωνα με σχετικούς περιορισμούς. Οι φαρμακευτικές εταιρείες υποχρεούνται να τα πωλούν μόνο σε νοσοκομειακή τιμή και μειωμένα περιθώρια κέρδους ισχύουν για όλη την εφοδιαστική αλυσίδα (φαρμακαποθήκες, ιδιωτικά φαρμακεία) (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Επίσης, τέθηκε σε ισχύ κατάλογος μη αποζημιούμενων συνταγογραφούμενων φαρμάκων (αρνητική λίστα), καθώς και κατάλογος μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων (ΜΗΣΥΦΑ-ΟΤC) για τη χορήγηση των οποίων δεν απαιτείται ιατρική συνταγή. Με τον Ν. 4052/2012, εισήχθη για πρώτη φορά στην Ελλάδα και η συνταγογράφηση με αναφορά στη δραστική ουσία, βάσει της οποίας τα φάρμακα κατηγοριοποιούνται σε επίπεδο ATC5 και αποζημιώνονται με ασφαλιστική τιμή, που αντιστοιχεί στην τιμή του φθηνότερου γνώσιμου με την ίδια δραστική ουσία, περιεκτικότητα και συσκευασία. Από τα μέσα Απριλίου του 2012 το μέτρο ισχύει καθολικά στα νοσοκομεία του ΕΣΥ. Από τον Ιούνιο του 2012 το μέτρο ίσχυσε πιλοτικά για τους ιατρούς των ΦΚΑ και για τις 10 πρώτες σε κατανάλωση δραστικές ουσίες, ενώ από την 1η Οκτωβρίου 2012 το μέτρο ισχύει για όλες τις δραστικές ουσίες. Το Νοέμβριο του 2012, τέθηκε ο μηχανισμός εφαρμογής του συστήματος συνταγογράφησης με δραστική ουσία και προσδιορίστηκαν οι εξαιρέσεις συγκεκριμένων κατηγοριών φαρμάκων από το εν λόγω μέτρο (Αθανασιάδης και συν., 2013).

#### 2.4.5. Εμπόδια εισόδου – προώθηση γενοσήμων στην αγορά

Τα εμπόδια εισόδου των γενοσήμων στην αγορά προκύπτουν από: (α) ρυθμιστικές ή εκπτώτικες πρακτικές, (β) στρατηγικές τιμολόγησης από νεοεισερχόμενες εταιρείες που σημαίνει ότι μπορεί να υπάρχουν πλεονεκτήματα της πρώτης κίνησης στην αγορά για τα γενόσημα, (γ) αλληλεπίδραση μεταξύ των ενδιαφερόμενων μερών, όπως πάροχοι, γιατροί και φαρμακοποιοί και τα κίνητρα που δίνονται (Kanavos et al., 2008).

Οι φαρμακευτικές εταιρείες αντιμετωπίζουν ισχυρό ανταγωνισμό από εταιρείες παρασκευής χαμηλού κόστους γενοσήμων ενώ οι ιατροί δεν έχουν πλήρη και ολικό έλεγχο των φαρμάκων που συνταγογραφούν και χορηγούν. Από την άλλη, η πρακτική των γενοσήμων αυξάνει την ανάμειξη του φαρμακοποιού στη φροντίδα υγείας και βελτιώνει την επαγγελματική του εικόνα (Bearden and Mason, 1979).

Βασικό εμπόδιο στην ευρεία ανάπτυξη των γενοσήμων αποτελεί η ανησυχία των ασθενών-καταναλωτών. Μεγάλο μέρος των ασθενών **εκφράζει ανησυχίες** για τα γενόσημα φάρμακα και κάποιοι αναφέρουν μειωμένα αποτελέσματα ή/και νέες ή αυξημένες παρενέργειες (Himmel et al, 2005; Hassali et al, 2009; Ergen, 2012). Οι χρόνια πάσχοντες, που λαμβάνουν πολλά φάρμακα ημερησίως, αισθάνονται άβολα (Shrank et al, 2006), που σε κάθε συνεδρία τους συστήνονται διαφορετικά γενόσημα (Kjoenniksen et al, 2006). Ακόμη, οι μεταβάσεις από πρωτότυπο σε γενόσημο ή από γενόσημο σε άλλο γενόσημο, μπορεί να οδηγήσουν σε προβλήματα, ιδίως με φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους, όπως για παράδειγμα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα (Krämer et al, 2007).

Στις ΗΠΑ έγιναν οι πρώτες μελέτες σχετικά με τις στάσεις των ασθενών απέναντι στα γενόσημα φάρμακα, τις πεποιθήσεις, τις γνώσεις και τις ανησυχίες τους (Mason and Bearden, 1980; Carroll et al, 1986). Στις συγκεκριμένες μελέτες φαίνεται διχασμός στις απόψεις καθώς το 1/3 των ασθενών ήταν θετικά προσκείμενο προς τα γενόσημα, το 1/3 αρνητικά και οι υπόλοιποι ουδέτεροι, επηρεασμένοι κυρίως από το επίπεδο ασφάλειας και απόδοσης των φαρμάκων.

Σταδιακά, οι γνώσεις των ασθενών-καταναλωτών για τα γενόσημα αυξήθηκαν και φάνηκε θετικότερη η στάση τους προς τα γενόσημα αν και αυτό δεν συνεπάγεται και αύξηση της χρήσης τους. Σύμφωνα με τους Hassali et al. (2009), η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αποτελούν ανασταλτικούς παράγοντες αποδοχής των γενοσήμων φαρμάκων.

Οι Hassali et al. (2005) διακρίνουν τέσσερις θεματικές ομάδες ασθενών: α) αυτούς που γνωρίζουν για τα γενόσημα φάρμακα, β) αυτούς που τα δέχονται, γ) αυτούς που δεν τα δέχονται και δ) αυτούς που χρήζουν εκπαίδευσης για τη χρήση των γενοσήμων.

Βέβαια, τις περισσότερες φορές η άποψη των ασθενών-καταναλωτών δεν εισακούγεται στα θέματα που αφορούν τη χρήση των πρωτότυπων ή γενοσήμων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Έτσι, αν και η αντικατάσταση των πρωτότυπων φαρμάκων με γενόσημα φαίνεται να διευρύνεται, σε σχέση με παλαιότερα, παρόλα αυτά υπάρχει μεγάλη μερίδα ασθενών που παραμένουν με την εντύπωση ότι τα

γενόσημα φάρμακα είναι φθηνότερα από τα πρωτότυπα λόγω χαμηλότερης ποιότητας και αποτελεσματικότητας (Gaither et al, 2001). Πολλοί ασθενείς δε, φανερά επηρεασμένη από την έλλειψη πληροφόρησης, θεωρούν ότι η αντικατάσταση με γενόσημα φάρμακα δεν είναι ισότιμη εναλλακτική των πρωτότυπων (Kjoenniksen et al, 2006).

Οι Hassali et al. (2005) υποστηρίζουν ότι σε περιοχές που έγινε προσπάθεια επικοινωνίας και ενημέρωσης για τα γενόσημα (π.χ. προωθητικές καμπάνιες μέσω των ΜΜΕ) περισσότεροι ασθενείς ήταν ενημερωμένοι για το θέμα. Από την άλλη οι Heikkila et al. (2007) υποστηρίζουν ότι η αντικατάσταση με γενόσημα αποτελεί θετικό μεταρρυθμιστικό μέτρο, ειδικά σε ασθενείς που αποδέχτηκαν και χρησιμοποίησαν γενόσημα.

Ο κύριος λόγος χρήσης και αποδοχής των γενοσήμων φαρμάκων φαίνεται να είναι το χαμηλότερο κόστος τους ενώ ακολουθεί η εμπιστοσύνη των ασθενών-καταναλωτών προς τους επαγγελματίες υγείας και η παλαιότερη εμπειρία με γενόσημα φάρμακα. Σημαντικοί παράγοντες είναι επίσης η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα (Hassali et al, 2005) αλλά και η εξοικονόμηση φαρμακευτικών δαπανών και συμβουλή από τους φαρμακοποιούς (Heikkila et al, 2007; Ergen, 2012).

Από την άλλη, **φραγμούς στην αποδοχή** των γενοσήμων φαρμάκων από τους ασθενείς-καταναλωτές αποτελούν η σύσταση του ιατρού για χρήση του πρωτότυπου φαρμάκου, η εμπειρία και η εξοικείωση με το φάρμακο που ήδη χρησιμοποιούν, η ανησυχία που υπάρχει για τυχόν παρενέργειες, η σύγχυση που δημιουργείται με τη χρήση διαφορετικών σκευασμάτων, η έλλειψη πληροφόρησης και γνώσης σχετικά με τα γενόσημα και η ικανοποίηση από τη χρήση προηγούμενων φαρμάκων (Heikkila et al, 2007; Babar et al, 2011).

Επιπλέον, η εμπιστοσύνη των ασθενών υπονομεύεται και από το γεγονός ότι η ανάπτυξη γενοσήμων φαρμάκων δεν απαιτεί **εκτενείς μελέτες σε ασθενείς** για τις απαιτούμενες ενδείξεις και αντενδείξεις. Έτσι, θεωρούνται δυνητικά κατώτερα των πρωτοτύπων (Dighe, 1999).

Οι ασθενείς βασίζονται στις συμβουλές των επαγγελματιών υγείας προκειμένου να λάβουν κάποια απόφαση σχετικά με τα φάρμακά τους. Έτσι, αυτοί είναι που πρέπει να αναλάβουν το έργο της πληροφόρησης των ασθενών σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα ώστε να αυξηθεί η μελλοντική κατανάλωσή τους (Hassali et al, 2005).

Οι **επαγγελματίες υγείας** αντιμετωπίζουν και αυτοί με καχυποψία τα γενόσημα φάρμακα κυρίως γιατί έρχονται αντιμέτωποι με κάποιους **κινδύνους**. Ειδικότερα

αντιμετωπίζουν **οικονομικούς κινδύνους** (οικονομικές απώλειες είτε λόγω μείωσης του πελατολογίου τους είτε λόγω αυξημένου κόστους αποθήκευσης), **κοινωνικούς** (καχυποψία από τη μεριά των ασθενών στον τρόπο που βλέπουν τους επαγγελματίες υγείας αλλά και η αλληλεπίδραση των επαγγελματιών υγείας), **ψυχολογικούς κινδύνους** (ευθύνη έκθεσης των επαγγελματιών υγείας, ανησυχίες για την ποιότητα των γενοσήμων, αλληλοσυγκρουόμενες πεποιθήσεις), **κινδύνους απόδοσης** (σκέψεις των ασθενών για την μη ικανοποίηση των προσδοκιών τους από τα γενόσημα, ανησυχίες για αυξημένη χρήση μη βιοϊσοδύναμων φαρμάκων), **ασφάλειας και απώλεια χρόνου ή ευκολίας** (χρόνος για ενημέρωση των ασθενών σχετικά με την αντικατάσταση του φαρμάκου, συγκατάθεσή τους και διατήρηση αρχείων) (Bearden and Mason 1978; Carroll et al., 1986; Carroll and Wolfgang, 1991).

Η στάση των επαγγελματιών υγείας, κυρίως των φαρμακοποιών, απέναντι στα γενόσημα επηρεάζεται και από τη διαθεσιμότητα του προϊόντος και την ύπαρξη αποθέματος (Babar et al, 2011). Συγκεκριμένα, αντικαθιστώντας ένα πρωτότυπο φάρμακο με γενόσημα, το στοκ σε γενόσημα πρέπει να αυξηθεί καθώς για την ίδια δραστική ουσία υπάρχουν πολλά γενόσημα διαφορετικών φαρμακευτικών εταιρειών, τα οποία ο φαρμακοποιός πρέπει να έχει σε στοκ.

Οι επαγγελματίες υγείας, διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με τη στάση τους απέναντι στα γενόσημα: αυτοί που είναι υπέρ της αντικατάστασης των πρωτοτύπων με γενόσημα, αυτοί που δεν επιθυμούν την αντικατάσταση, διαφωνούν ή είναι επιφυλακτικοί και αυτοί που είναι αδιάφοροι και ουδέτεροι (Chong et al., 2010; Kirking et al., 2001).

Επιπλέον, η **αντικατάσταση με γενόσημα** προβληματίζει ιδιαίτερα τους επαγγελματίες υγείας. Οι ιατροί, που παίζουν καθοριστικό ρόλο στη συνταγογράφηση έχουν τις δικές τους συνήθειες συνταγογράφησης και τείνουν να συνταγογραφήσουν εμπορικές ονομασίες φαρμάκων (Coscelli, 2000; Steiman et al., 2007), αγνοώντας τις τιμές τους. Οι φαρμακοποιοί από την άλλη μπορούν να επηρεάσουν την επιλογή του φαρμάκου ενημερώνοντας τους ασθενείς για το κόστος των φαρμάκων. Θα πρέπει δε, να είναι σε θέση και να έχει την άδεια αντικατάστασης με γενόσημα. Η εκπαίδευση των ιατρών, τα κίνητρα και η χρήση της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης είναι δυνατόν να τους επηρεάσουν στο να αλλάξουν τη στάση τους και τις συνήθειες τους. Η ηλεκτρονική συνταγογράφηση φαίνεται να αυξάνει τη χρήση γενοσήμων καθώς παρέχει πληροφορίες για τα διαθέσιμα γενόσημα, τις μορφές τους και το κόστος τους,

άμεσα, τη στιγμή της συνταγογράφησης (ASPE, 2010; Kanavos et al., 2008; Ergen, 2012).

Επίσης, **νομοθετικά ζητήματα** επηρεάζουν την αντικατάσταση, καθώς οι νομοθεσίες είναι διαφορετικές από χώρα σε χώρα ή ακόμα και από Πολιτεία σε Πολιτεία (ΗΠΑ). Σε κάποιες περιπτώσεις επιτρέπεται η αντικατάσταση από το φαρμακοποιό χωρίς τη συναίνεση του ιατρού, αλλού επιτρέπεται χωρίς να επιβάλλεται, ενώ αλλού πρέπει να υπάρχει και συναίνεση από τον ασθενή προκειμένου να γίνει η αντικατάσταση. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να υπάρχει περιορισμός στους φαρμακοποιούς στην αντικατάσταση με φάρμακα στενού θεραπευτικού εύρους (ASPE, 2010). Έτσι, σε νομικό πλαίσιο μπορεί να υπάρχουν ρυθμίσεις που ουσιαστικά επιβάλουν τη χρήση γενοσήμων έναντι πρωτοτύπων. Για παράδειγμα μπορεί να υπάρχει υποχρεωτική αναγραφή της δραστικής ουσίας και ανάλογη υποχρέωση των φαρμακοποιών να δίνουν γενόσημο με την συγκεκριμένη δραστική ουσία. Στη Σουηδία εφαρμόζεται η υποχρεωτική αλλαγή σε γενόσημα εκτός συγκεκριμένων περιπτώσεων, στη Φινλανδία υπάρχει ανάλογο σύστημα, εκτός αν ρητά το απαγορεύει ο ιατρός ενώ ο ασθενής μπορεί να πάρει το πρωτότυπο φάρμακο που επιθυμεί αλλά θα πληρώσει τη διαφορά. Ανάλογη κατάσταση απαντάται και στην Ισπανία όπου ο φαρμακοποιός πρέπει να δίνει το φθηνότερο γενόσημο, ενώ οι ασθενείς δεν μπορούν να επιλέξουν άλλο φάρμακο πληρώνοντας το επιπλέον κόστος (Godman et al., 2010).

Τέλος, οι **οικονομικές και ρυθμιστικές συνθήκες** συμβάλλουν σημαντικά στην αγορά των γενοσήμων με τα οικονομικά κίνητρα να είναι σημαντικοί παράγοντες για όλες τις ομάδες (ιατροί, φαρμακοποιοί, ασθενείς) (Simoens and Coster, 2006). Ασθενείς με μεγαλύτερη συμμετοχή στην αξία των φαρμάκων τους, αγοράζουν κατά μέσο όρο περισσότερες φορές γενόσημα φάρμακα και αντικαθιστούν με γενόσημα όταν εξοικονομούν μεγάλα χρηματικά ποσά (Andersson et al, 2005).

Σημαντικό λοιπόν είναι να δίνονται οικονομικά κίνητρα σε γιατρούς, φαρμακοποιούς και ασθενείς, ώστε να προτιμούν τα γενόσημα. Αυτό επιχειρείται με την εισαγωγή του συστήματος τιμών αναφοράς όπου οι καταναλωτές και οι γιατροί οδηγούνται σε μείωση της ζήτησης φαρμάκων με σχετικά υψηλότερες τιμές, επιλέγοντας λιγότερο δαπανηρές εναλλακτικές λύσεις ενώ παράλληλα κινητοποιείται ο ανταγωνισμός στην φαρμακευτική αγορά (Farfan-Portet et al., 2012). Για παράδειγμα, στη Γαλλία, τη Φινλανδία και τη Σουηδία οι ασθενείς που επιθυμούν ένα φάρμακο ακριβότερο από την τιμή αναφοράς της συγκεκριμένης δραστικής ουσίας πρέπει οι ίδιοι να πληρώσουν την υψηλότερη συμμετοχή. Από την άλλη, μπορεί να δίνονται

οικονομικά κίνητρα στους γιατρούς ώστε να συνταγογραφούν γενόσημα. Η Γερμανία, η Σουηδία και η Μεγάλη Βρετανία αποτελούν ανάλογα παραδείγματα. Έτσι, η εισαγωγή τιμών αναφοράς ακολουθείται και από αύξηση της χρήσης φαρμάκων στην τιμή αναφοράς ή κάτω από αυτήν. Συνεπώς, παρουσιάζεται μείωση στη χρήση ακριβότερων φαρμάκων. Για παράδειγμα στο Βέλγιο, το μερίδιο αγοράς των γενόσημων φαρμάκων αυξήθηκε από 11% το 2001 σε περίπου 40% το 2007 και η εξοικονόμηση ανήλθε σε 57 εκατ. € το 2003. Ωστόσο, εκτιμάται ότι το 2008, καταβλήθηκαν από τους ασθενείς 60 εκατ. € σε συμπληρώματα αναφοράς (Farfan-Portet et al., 2012).

Επιπλέον, στη Γερμανία οι ασθενείς που λαμβάνουν ένα γενόσημο με τιμή 30% χαμηλότερη από την τιμή αναφοράς της θεραπευτικής κατηγορίας απαλλάσσονται από την οικονομική συμμετοχή στο φάρμακο. Από την άλλη, οι γιατροί της Γερμανία υποβάλλονται σε τακτικούς ελέγχους από τις αρμόδιες αρχές ώστε το κόστος της συνταγογράφησης τους να μη είναι υπερβολικό. Σε διαφορετική περίπτωση υπόκεινται σε οικονομικές κυρώσεις. Στη Μεγάλη Βρετανία υιοθετούνται μέτρα αύξησης της διαφάνειας του τρόπου τιμολόγησης των γενόσημων ενώ οι φαρμακευτικές εταιρίες κάνουν εκπτώσεις και επιστροφές χρημάτων (σε χονδρεμπόρους και φαρμακοποιούς) (Sermet et al., 2010).

Οι Kaplan et al (2012) υποστηρίζουν ότι οι **επεμβάσεις των κρατικών αρχών** θα πρέπει να στοχεύουν στην παροχή πληροφοριών και την αλλαγή των πεποιθήσεων, επιχειρώντας να καταρρίψουν την άγνοια και τις λανθασμένες απόψεις. Σημαντικά όπλα φαίνεται να είναι η δημιουργία μιας ρυθμιστικής αρχής φαρμάκων, η δημιουργία μιας δυνατής αγοράς γενόσημων και ο συντονισμός των κινήτρων για χρήση γενόσημων μεταξύ γιατρών-φαρμακοποιών-ασθενών. Οι εν λόγω συνθήκες θα πρέπει να εφαρμόζονται και τακτικά να επαναξιολογούνται. Έτσι, σε τοπικό, περιφερειακό και εθνικό επίπεδο πρέπει να γίνονται ενέργειες ενημέρωσης και εκπαίδευσης με διανομή ίσως εκπαιδευτικού υλικού, ανάλυση του τρόπου δράσης των φαρμάκων και των ανεπιθύμητων ενεργειών. Για παράδειγμα, οι φοιτητές ιατρικών σχολών της Μεγάλης Βρετανίας μαθαίνουν να συνταγογραφούν με βάση τη δραστική ουσία ενώ τόσο στη Μεγάλη Βρετανία όσο και στη Σουηδία, γιατροί και φαρμακοποιοί συντάσσουν λίστες φαρμάκων που θα μπορούσαν να αντικατασταθούν από γενόσημα (Wettermark et al., 2008).



#### 2.4.6. Προβλήματα και προοπτικές αγοράς φαρμάκου

Η φαρμακευτική πολιτική της χώρας πρέπει να διατηρήσει τη λεπτή ισορροπία ανάμεσα στην έντονη στενότητα πόρων και την ανάγκη εξασφάλισης πρόσβασης των ασθενών σε κατάλληλα φάρμακα και θεραπείες (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Ο έλεγχος και η μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης, μέσω της συχνής ανατιμολόγησης, των υποχρεωτικών εκπτώσεων (rebates), της ρύθμισης των περιθωρίων κέρδους της αλυσίδας εφοδιασμού, της πολιτικής αποζημίωσης φαρμάκων και της αναδιαμόρφωσης του συστήματος συνταγογράφησης, αλλά και η γενικότερη βελτίωση της αποτελεσματικότητας του συστήματος υγείας, αποτελούν σημαντικούς στόχους δεν πρέπει όμως να θέτουν υπό αμφισβήτηση την επίτευξη των στόχων της φαρμακευτικής πολιτικής (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Η ανεπάρκεια χρηματοδοτικών πόρων του Δημοσίου και των φορέων κοινωνικής ασφάλισης επιβάρυνε και διόγκωσε τα συσσωρευμένα χρέη, νοσοκομείων και ασφαλιστικών φορέων, προς τις φαρμακευτικές εταιρείες. Το ζήτημα των χρεών αποτελεί χρόνιο πρόβλημα για τις επιχειρήσεις του κλάδου, καθώς ακόμα και την περίοδο πριν το ξέσπασμα της οικονομικής κρίσης, τα συσσωρευμένα χρέη ήταν υπέρογκα. Η εξομάλυνση του προβλήματος με την ανταλλαγή του χρέους της περιόδου 2007-2009 με ομόλογα του ελληνικού δημοσίου ήταν δυσμενής για τις εταιρείες, λόγω της αναδιάρθρωσης του ελληνικού δημοσίου χρέους το 2012 (PSI+) (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Επιπλέον, η συσσώρευση χρεών επιφέρει αλυσιδωτές επιπτώσεις σε όλη την αγορά, καθώς παρατηρούνται καθυστερήσεις πληρωμών που οδηγούν ακόμα και σε διακοπή της διάθεσης φαρμάκων στους ασθενείς ή σε διάθεση με πληρωμή της συνολικής αξίας των φαρμάκων. Έτσι, οι ασθενείς στρέφονται στη χρήση υπηρεσιών ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης από τα δημόσια νοσοκομεία, καθώς αδυνατούν να καλύψουν την ίδια φαρμακευτική δαπάνη, αυξάνοντας τελικά τη νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Επιπλέον, το σύστημα τιμολόγησης επηρεάζει την ομαλή λειτουργία της αγοράς των φαρμάκων κυρίως όμως την επάρκεια της αγοράς σε φαρμακευτικά σκευάσματα. Συγκεκριμένα, η δομή του συστήματος παρέχει κίνητρα για επανεξαγωγή φαρμάκων. Έτσι, οι φαρμακευτικές εταιρείες που αντιμετωπίζουν απώλεια εσόδων τηρούν μια προσεκτική πολιτική αποθεματοποίησης και πωλήσεων, χωρίς συστηματική

παρακολούθηση της αγοράς και μπορεί εμφανίζονται φαινόμενα ελλείψεων που απαιτούν διοικητικές πράξεις απαγόρευσης των παράλληλων εξαγωγών (Αθανασιάδης και συν., 2013).

Πρέπει να υπογραμμιστεί ότι **προβλήματα στην αγορά** δημιουργούν και από τις συχνές ανατιμολογήσεις των φαρμάκων με τη σωρεία λαθών στις τιμές αλλά και οι διαδικασίες, οι χρόνοι έγκρισης άδειας κυκλοφορίας και η ένταξη σε δελτία τιμών νέων καινοτόμων σκευασμάτων ώστε να μπορούν να διατεθούν στους ασθενείς (Αθανασιάδης και συν., 2013).

## **2.5. Ανακεφαλαίωση**

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν βασικά στοιχεία κατανόησης του θέματος των γενοσήμων φαρμάκων. Αφού δόθηκε ο ορισμός και έγινε κάποια ιστορική αναδρομή στην διαδικασία εισαγωγής των γενοσήμων στην αγορά, παρουσιάστηκαν τα χαρακτηριστικά τους και οι διαφορές τους με τα πρωτότυπα, η νομοθεσία που τα διέπει αλλά και η διαδικασία ελέγχου και αδειοδότησης αυτών. Επιπλέον, περιγράφηκε το οικονομικό περιβάλλον στο οποίο δραστηριοποιούνται οι φαρμακευτικές εταιρείες και παρουσιάστηκε η δομή και το μέγεθος της αγοράς, η μέθοδος τιμολόγησης και η φαρμακευτική δαπάνη.

Τέλος, διερευνήθηκε διεξοδικά η φαρμακευτική αγορά των γενοσήμων φαρμάκων και δη η ελληνική και παρουσιάστηκαν οι μέθοδοι τιμολόγησης των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα, αλλά και η ευρωπαϊκή και διεθνής αγορά.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Δεδομένα και περιγραφική ανάλυση

### 3.1. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός του κεφαλαίου είναι η κατανόηση και η αξιολόγηση της αγοράς των γενοσήμων φαρμάκων στη χώρα μας. Η αξιολόγηση της αγοράς των γενοσήμων εξετάζεται σε συνάρτηση με την επίδραση του χρόνου καθώς και των πωλήσεων που καταγράφονται τόσο τοπικά όσο και σε άλλες 3 ευρωπαϊκές χώρες.

### 3.2. Δεδομένα

Στη στατιστική ανάλυση δεδομένα θεωρούνται μια σειρά πληροφοριών που ονομάζονται μεταβλητές. Οι μεταβλητές παίρνουν τιμές που μπορεί να είναι είτε γράμματα είτε αριθμοί (Oscar Torres-Reyna).

Τα δεδομένα, τα οποία χαρακτηρίζονται από δυο οδηγούς, την ταυτότητά τους (id) και τον χρόνο (time ή year), είναι στη δεδομένη διαστρωματική μελέτη panel data. Αυτό σημαίνει ότι τα δεδομένα μεταβάλλονται τόσο ως προς το id όσο και ως προς το χρόνο που τα χαρακτηρίζει. Αυτό το είδος αποτελεί την πιο ολοκληρωμένη μορφή έρευνας καθώς περιέχει πολλές πληροφορίες.

#### 3.2.1. Συλλογή δεδομένων

Τα δεδομένα για να τα επεξεργαστούμε έχουν συλλεχθεί από την βάση δεδομένων που διατηρεί η εταιρεία IMS Health, σε αρχείο excel. Η IMS δραστηριοποιείται σε υπηρεσίες ανάλυσης και πρόβλεψης της παγκόσμιας αγοράς της υγειονομικής κοινότητας, βασισμένη στην τεχνολογία και την καινοτομία. Συγκεκριμένα, η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε στο χώρο απασχόλησής μου, με τη συνδρομή και τη βοήθεια των κατάλληλων ατόμων από κάθε χώρα. Η συλλογή των δεδομένων μας αφορά στις πωλήσεις γενοσήμων στο γ' τρίμηνο του 2001 έως το γ' τρίμηνο του 2013, κατόπιν συνεννόησης με τον υπεύθυνο καθηγητή μου κ. Καρκαλάκο. Αποτυπώνονται οι συνολικές πωλήσεις σε όγκο γενοσήμων που αφορούν σε 4 μεγάλες θεραπευτικές κατηγορίες στο εν λόγω χρονικό διάστημα. Οι κατηγορίες αυτές είναι τα **α.** αντικαταθλιπτικά, **β.** στατίνες, **γ.** αντιδιαβητικά, **δ.** γαστροπροστατευτικά. Η επιλογή

του όγκου πωλήσεων έναντι αυτής των πωλήσεων σε αξίες έχει να κάνει με το γεγονός ότι αντικατοπτρίζεται καλύτερα η πραγματική εικόνα των πωλήσεων των γενοσήμων λόγω της χαμηλότερης τιμής που έχουν στην αγορά σε σχέση με τα φάρμακα αναφοράς.

Η διεύρυνση της χρήσης των γενοσήμων που είναι ανεξάρτητη από το πόσο πλούσια ή όχι είναι μια χώρα ήταν ο λόγος που αποφάσισα να επιλέξω τις 3 προηγμένες χώρες Αγγλία, Γερμανία, Γαλλία και να συγκρίνω τη διείσδυση στην αγορά των γενοσήμων, μέσω των πωλήσεών τους, με αυτή στην Ελλάδα. Επομένως, ήθελα να διερευνήσω το περιβάλλον στην Ελλάδα αλλά και σε σχέση με την Ευρώπη η οποία αλλάζει και επηρεάζει και την Ελλάδα.

Πρόκειται για διαστρωματική μελέτη (panel), καθώς η συλλογή των δεδομένων μας αφορά στο γ' τρίμηνο του 2001 έως το γ' τρίμηνο του 2013. Επομένως στην έρευνα μας υπήρχαν οι διαστάσεις α) των δεδομένων (N) και β) του χρόνου, πολλά χρόνια (T). Οι χώρες που παρατηρούμε είναι Ελλάδα, Γερμανία, Αγγλία και Γαλλία.

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της χρήσης που στατιστικού προγράμματος Stata (ver. 12). Πρόκειται για ένα διαδραστικό πρόγραμμα ανάλυσης δεδομένων το οποίο λειτουργεί σε διάφορες πλατφόρμες. Δημιουργήθηκε το 1985 από την StataCorp και οι περισσότεροι χρήστες του δουλεύουν σε ερευνητικό πεδίο. Η ονομασία του προέρχεται από τον συνδυασμό των λέξεων statistics και data.

### 3.3. Στατιστική περιγραφή δεδομένων

Το μοντέλο μας αποτελείται από τις παρακάτω μεταβλητές :

**depg**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις γενοσήμων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων

**depng**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις αντικαταθλιπτικών πρωτότυπων φαρμάκων

**diabg**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις γενοσήμων αντιδιαβητικών φαρμάκων

**diabng**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις αντιδιαβητικών πρωτότυπων φαρμάκων

**ppig**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις γενοσήμων γαστροπροστατευτικών (PPIs) φαρμάκων

**pping**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις γαστροπροστατευτικών πρωτότυπων φαρμάκων

**statg**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις γενοσήμων στατινών φαρμάκων

**statng**, η οποία αποτυπώνει τις πωλήσεις στατινών πρωτότυπων φαρμάκων

**t**, η οποία αποτυπώνει το χρόνο

**stattotal**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις στατινών φαρμάκων

**ppitotal**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις γαστροπροστατευτικών φαρμάκων

**diabtotal**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις αντιδιαβητικών φαρμάκων

**deptotal**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις αντικαταθλιπτικών φαρμάκων

**drugsg**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις γενοσήμων φαρμάκων

**drugsng**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις πρωτότυπων φαρμάκων

**drugstotal**, η οποία αποτυπώνει τις συνολικές πωλήσεις φαρμάκων γενοσήμων και μη

**qtr**, η οποία αποτυπώνει τρίμηνα

### 3.3.1. Χαρακτηριστικά χωρών

Δίνουμε στο STATA τη συγκεκριμένη εντολή για να έχουμε την πρώτη περιγραφή των δεδομένων μας, αναφορικά με την Ελλάδα (Πίνακας 3.1).

Στα παρακάτω αποτελέσματα, καταγράφονται τα ακόλουθα:

1. Στην πρώτη στήλη παρουσιάζονται οι μεταβλητές
2. Στη δεύτερη στήλη υπάρχει ο αριθμός των καταγεγραμμένων παρατηρήσεων (obs) ανά μεταβλητή.
3. Ακολουθεί ο Μέσος Όρος (Mean) των παρατηρήσεων ανά μεταβλητή
4. Η στήλη της Τυπικής Απόκλισης (Std. Dev.) μας δείχνει τις τελικές τιμές που μπορεί να πάρει κάθε μεταβλητή. Για παράδειγμα η *pprig* μεταβλητή μπορεί να έχει τιμές από 147,3958 (Mean) συν / πλην (+/-)158,2345 (Std. Dev.).
5. Η στήλη με την ένδειξη Min καταγράφει τις μικρότερες τιμές κάθε μεταβλητής.
6. Η στήλη με την ένδειξη Max καταγράφει τις μεγαλύτερες τιμές κάθε μεταβλητής.

**Πίνακας 3. 1. Στατιστική περιγραφή δεδομένων (Ελλάδα)**

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
TIME	0				
ppig	48	147.3958	158.2345	0	441
pping	48	1442.563	316.0947	655	1796
statg	48	931.75	499.7906	76	1925
statng	48	2708.333	507.7792	1432	3395
t	48	24.5	14	1	48
stattotal	48	3640.083	966.0163	1508	5029
ppitotal	48	1589.958	427.1366	655	2128
qtr	48	189.5	14	166	213
country	0				
diabg	48	4420.188	4186.723	484	10606
diabng	48	92026.63	13359.39	59616	109685
depg	48	6911.813	3025.797	3406	11437
depng	48	36025.98	5455.637	21526	41889
diabtotal	48	96446.81	16495.18	60343	120076
deptotal	48	42937.79	7919.851	24932	52725
drugsg	48	12411.15	7770.581	4209	23658
drugsgng	48	132203.5	19557.93	83229	155894
drugstotal	48	144614.6	25727.89	87438	179552
crisis	48	.4583333	.5035336	0	1

Ειδικότερα από τα αποτελέσματα του Πίνακα 3.1 προκύπτουν τα ακόλουθα:

- Η πλειονότητα των πωλήσεων των γενοσήμων στην Ελλάδα προέρχεται από 2 κατηγορίες φαρμάκων τα αντικαταθλιπτικά και τα αντιδιαβητικά με μέσο όρο πωλήσεων 6912 και 4420 χιλιάδες κομμάτια αντίστοιχα.
- Συγκεκριμένα τα γενόσημα αντικαταθλιπτικά αντιπροσωπεύουν πάνω από το 50% των συνολικών πωλήσεων των γενόσημων.
- Επίσης οι υψηλότερες πωλήσεις επί του συνόλου των φαρμακευτικών σκευασμάτων προέρχονται από τα αντιδιαβητικά κατά μέσο όρο 92026 χιλιάδες κομμάτια και τα αντικαταθλιπτικά κατά μέσο όρο 42938 χιλιάδες.
- Επίσης τις υψηλότερες πωλήσεις στα πρωτότυπα σκευάσματα παρουσιάζουν τα αντιδιαβητικά.
- Οι χαμηλότερες πωλήσεις επί του συνόλου των γενοσήμων στις 4 κατηγορίες εμφανίζονται στα γαστροπροστατευτικά (ppi).

- Ο μέσος όρος πρέπει να είναι μεγαλύτερος από την τυπική απόκλιση, προκειμένου να έχουμε μία κανονική-σφικτή κατανομή. Στην περίπτωση μας, διαπιστώνουμε ότι μια μεταβλητή (ppig) παρουσιάζει τυπική απόκλιση μεγαλύτερη του μέσου όρου. Η ppig μεταβλητή μπορεί να έχει τιμές από 147,40 (Mean) συν / πλην (+/-)158,23 (Std. Dev.).

**Πίνακας 3. 2. Στατιστική περιγραφή συνολικών δεδομένων (Ελλάδα-Αγγλία-Γερμανία-Γαλλία)**

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
depg	192	95247.3	111531.5	0	396007
depng	192	100013.3	99624.26	5677	348241
diabg	192	261635.3	182934.7	484	571857
diabng	192	166765.1	112222.5	35138	436392
ppig	192	4638.76	5053.106	0	18420
pping	192	3697.797	3145.51	375	11060
statg	192	4209.151	4817.629	0	19831
statng	192	4494.901	3220.4	166	12490
stattotal	192	8704.052	5838.639	1508	21942
ppitotal	192	8336.557	5496.788	655	19218
diabtotal	192	428400.4	213505.8	60343	679909
deptotal	192	195260.6	168723.4	5677	459507
drugsg	192	365730.5	268941.8	4209	918395
drugng	192	274971.1	215025.3	51662	781435
drugstotal	192	640701.7	358578.3	87438	1128923

Με τον ίδιο τρόπο στον πίνακα 3.2 έχουμε περιγραφή των συνολικών δεδομένων αναφορικά με τις 4 χώρες επιλογής όπου καταγράφονται τα εξής:

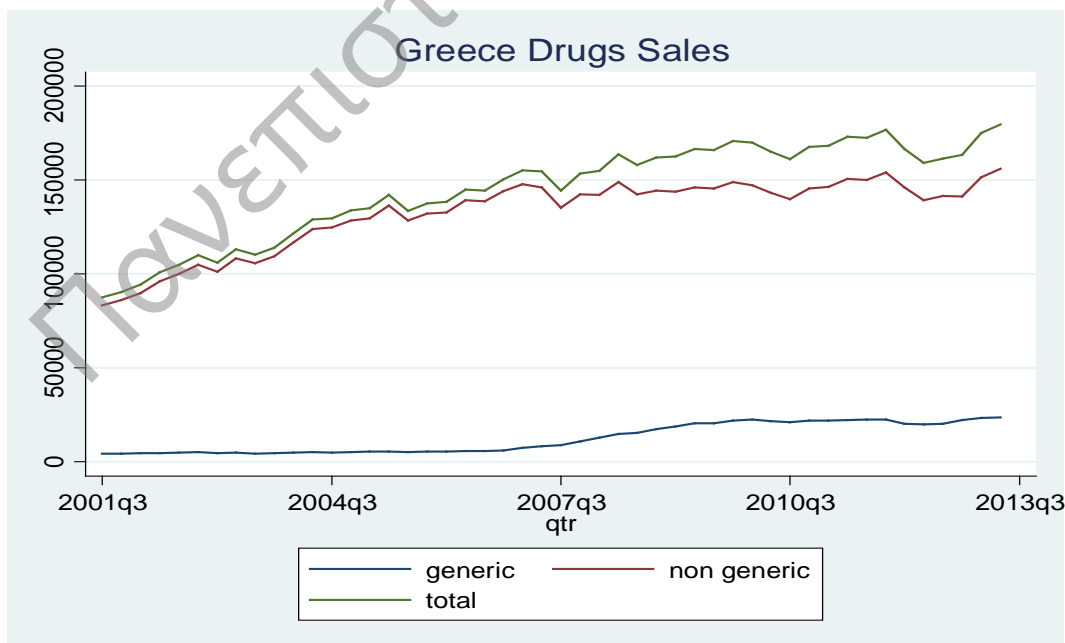
- Αξιοσημείωτο είναι να δούμε ότι τα γενόσημα αντιδιαβητικά έχουν κατά πολύ υψηλότερες πωλήσεις έναντι των πρωτοτύπων.
- Η πλειονότητα των πωλήσεων των γενοσήμων προέρχεται από 2 κατηγορίες φαρμάκων τα αντιδιαβητικά με μεγάλη διαφορά από τη δεύτερη σε σειρά, τα



αντικαταθλιπτικά, με μέσο όρο πωλήσεων 261635 και 95247 χιλιάδες κομμάτια αντίστοιχα.

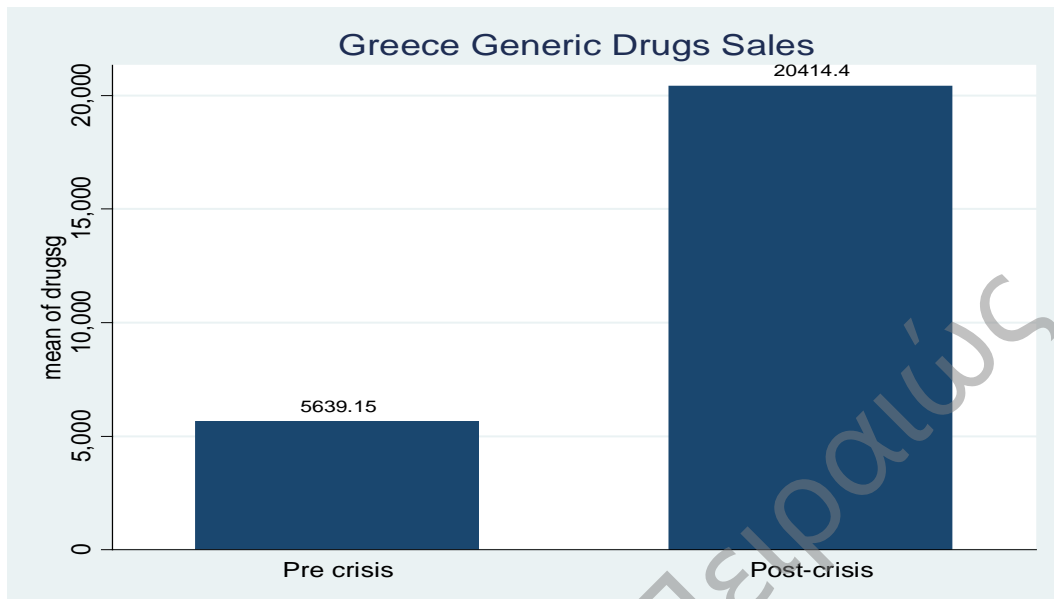
- Εμφανίζεται μηδενική σχεδόν διαφορά στις πωλήσεις των γενοσήμων και των πρωτότυπων στατινών.
- Επίσης οι υψηλότερες πωλήσεις επί του συνόλου των φαρμακευτικών σκευασμάτων προέρχονται από τα αντιδιαβητικά κατά μέσο όρο 428400 χιλιάδες κομμάτια.
- Επίσης τις υψηλότερες πωλήσεις στα πρωτότυπα σκευάσματα παρουσιάζουν τα αντιδιαβητικά.
- Ενώ στις 3 θεραπευτικές κατηγορίες τα γενόσημα πλησιάζουν ή και ξεπερνούν τα πρωτότυπα σε πωλήσεις, στην κατηγορία των PPIs δεν συμβαίνει αυτό. Τα γενόσημα PPIs υπολείπονται κατά το ήμισυ συγκριτικά με τις πωλήσεις των πρωτότυπων.

Στο Διάγραμμα 3.1. παρουσιάζεται η κατανομή των πωλήσεων όλων των φαρμακευτικών σκευασμάτων καθώς επίσης των πρωτότυπων και γενόσημων στην Ελλάδα στη διάρκεια των ετών που παρατηρούμε (2001-2013). Προκύπτει εμφανώς η ανοδική τάση του όγκου των συνολικών πωλήσεων των φαρμάκων με παρόμοια εικόνα αυτής των πρωτότυπων φαρμάκων. Όπως προκύπτει από τα δεδομένα, η διείσδυση των γενοσήμων είναι σταθερή και κυμαίνεται σε χαμηλότερα ποσοστά πωλήσεων.



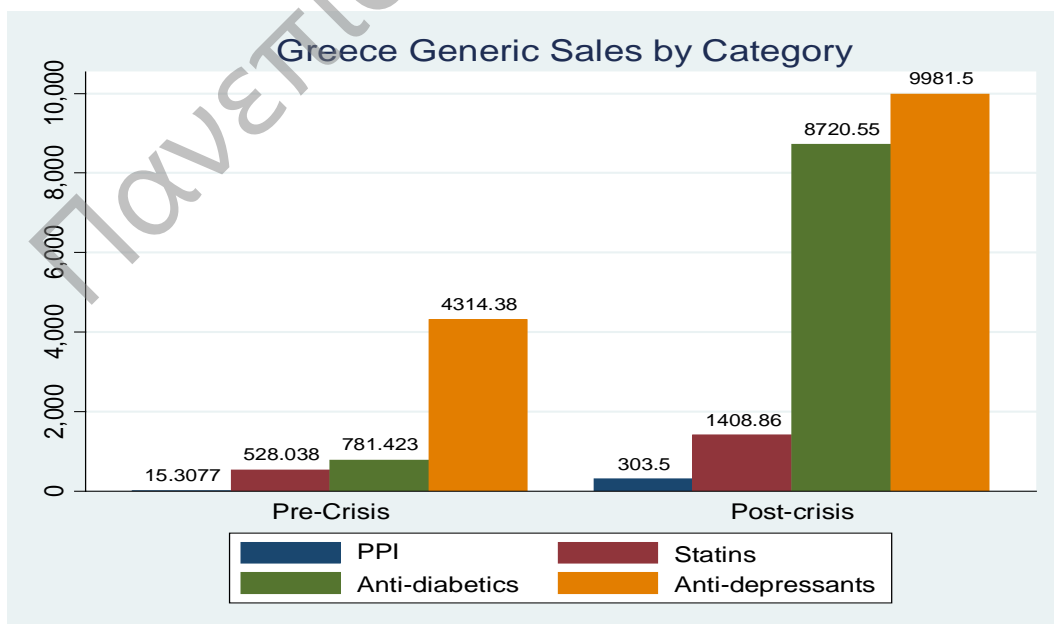
**Διάγραμμα 3. 1. Κατανομή πωλήσεων φαρμακευτικών σκευασμάτων (Ελλάδα)**

Στο Διάγραμμα 3.2. διαφαίνεται η αλλαγή της πορείας των γενοσήμων στην Ελλάδα πριν και μετά την κρίση όπου είναι οι πωλήσεις τετραπλάσιες μετά την οικονομική κρίση.



**Διάγραμμα 3. 2. Πορεία γενοσήμων πριν και μετά την κρίση**

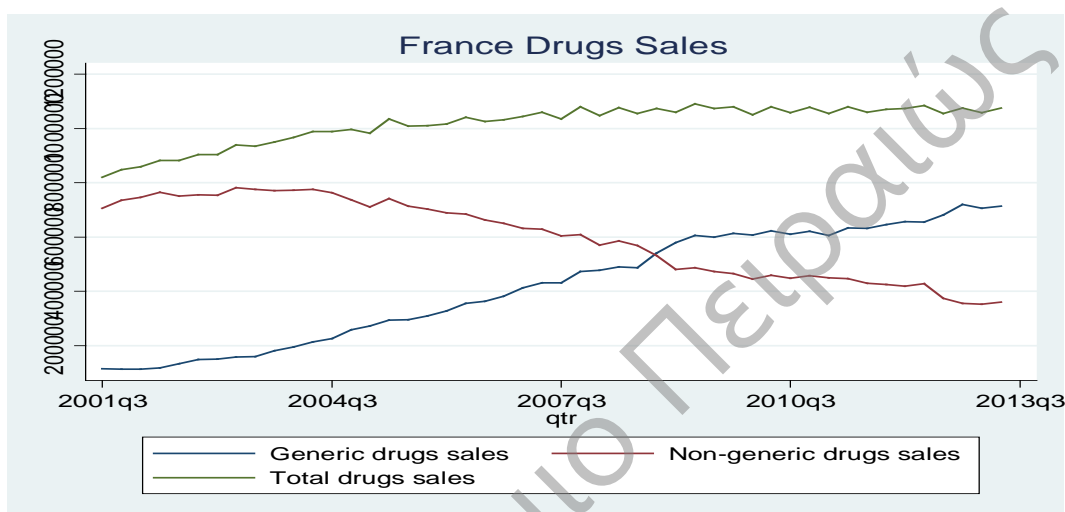
Στο Διάγραμμα 3.3. βλέπουμε πως επηρεάζονται από την κρίση οι πωλήσεις των γενοσήμων ανά θεραπευτική κατηγορία επιλογής στην Ελλάδα. Πολύ μεγάλη αύξηση παρατηρείται πρωτίστως στα αντιδιαβητικά αλλά αξιοσημείωτος είναι ο διπλασιασμός των αντικαταθλιπτικών μετά την κρίση.



**Διάγραμμα 3. 3. Επιρροή κρίσης στις πωλήσεις ανά θεραπευτική κατηγορία**

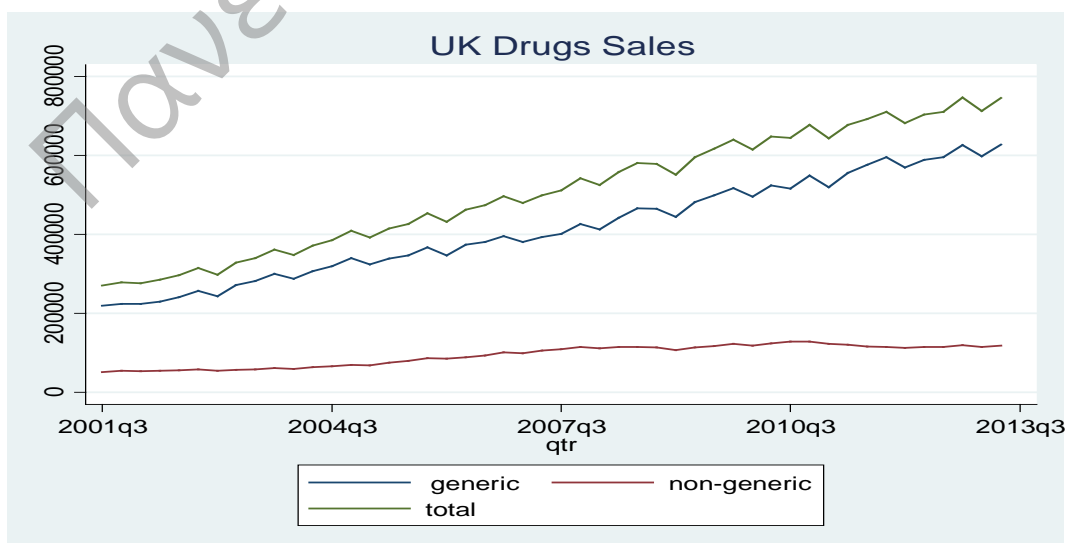
Αναλυτικότερη στατιστική περιγραφή των δεδομένων της Ελλάδας καθώς και των υπόλοιπων χωρών παρουσιάζονται στο Παράρτημα ΣΤ.

Στο Διάγραμμα 3.4. παρουσιάζεται η κατανομή των πωλήσεων όλων των φαρμακευτικών σκευασμάτων συνολικά, των πρωτότυπων και μη, στη Γαλλία, στη διάρκεια των ετών (2001-2013) που παρατηρούμε. Όπως προκύπτει, η διεύθυνση των γενοσήμων έχει σταθερά ανοδική πορεία και δεδομένης της οικονομικής κρίσης μετά το 2008 συνεχίζεται η τάση και μάλιστα τότε μειώνονται δραστικά οι πωλήσεις των πρωτότυπων φαρμάκων στην αγορά.



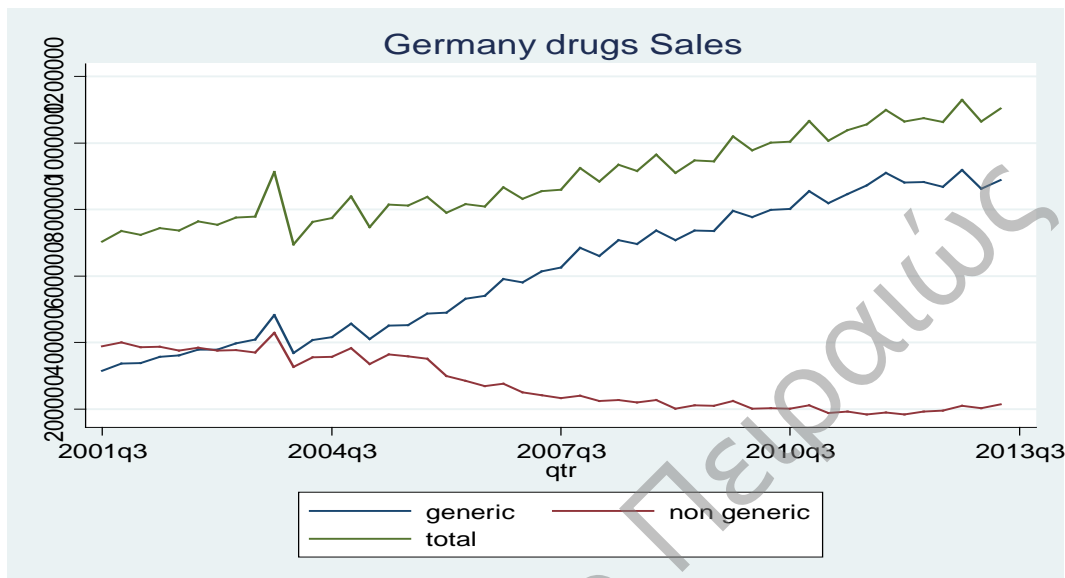
**Διάγραμμα 3. 4. Κατανομή πωλήσεων όλων των σκευασμάτων (Γαλλία)**

Στο Διάγραμμα 3.5 προκύπτει ότι οι πωλήσεις των πρωτότυπων φαρμάκων στη Μεγάλη Βρετανία παραμένουν σταθερά χαμηλές κυρίως μετά το 2007, ενώ αντίθετα τα γενόσημα παρουσιάζουν ανοδική τάση.



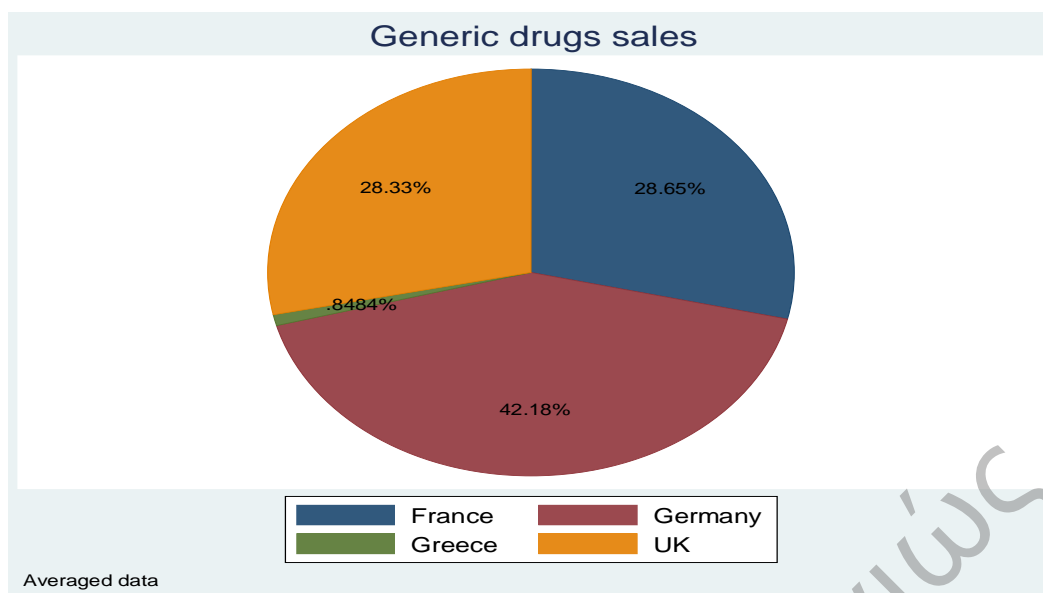
**Διάγραμμα 3. 5. Πωλήσεις φαρμάκων (Μεγάλη Βρετανία)**

Στο Διάγραμμα 3.6. βλέπουμε πραγματική εκτόξευση των πωλήσεων των γενοσήμων στην Γερμανία με αντίστοιχη μείωση των πωλήσεων στα πρωτότυπα. Αυτό εμφανίζεται χρονικά πολύ πριν την εμφάνιση της κρίσης γύρω στο 2005 περίπου. Η Γερμανία προσαρμόζεται και ενσωματώνει στη συνταγογράφηση πολύ νωρίς τη χρήση των γενοσήμων.



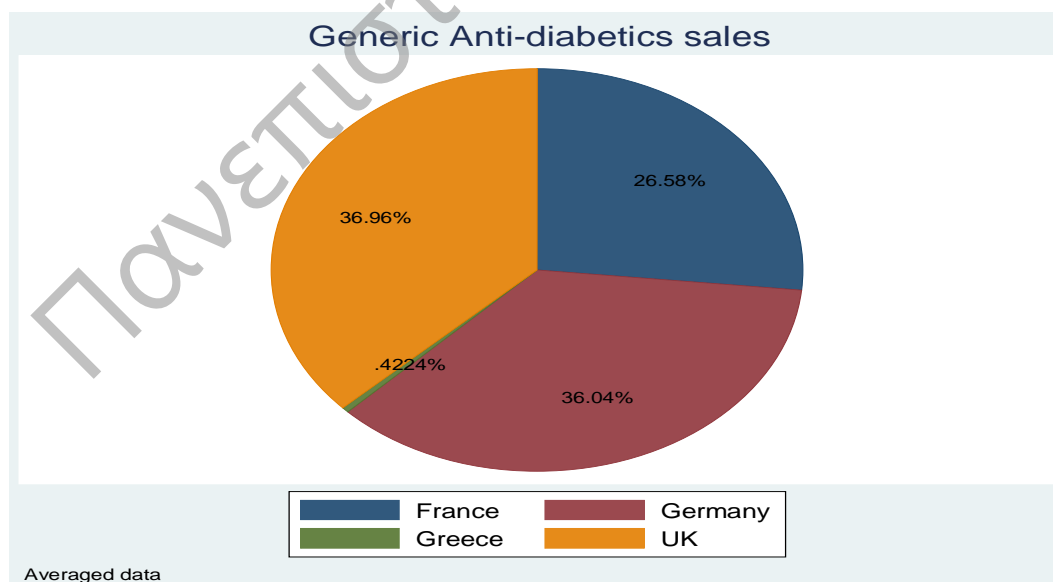
**Διάγραμμα 3. 6. Πωλήσεις φαρμάκων (Γερμανία)**

Στο Διάγραμμα 3.7. παρουσιάζεται η κατανομή του όγκου των πωλήσεων των γενοσήμων φαρμάκων στις 4 μεγάλες θεραπευτικές κατηγορίες (αντιδιαβητικά, αντιψυχωσικά, γαστροπροστατευτικά και στατίνες) σε σύνολο 4 ευρωπαϊκών χωρών. Όπως προκύπτει από τα δεδομένα, η πλειοψηφία των πωλήσεων προέρχεται από την Γερμανία σε ποσοστό 42%, ενώ οι πωλήσεις μεταξύ της Γαλλίας και Αγγλίας παρουσιάζουν μια σχετικά ισόρροπη συμμετοχή σε ποσοστό που κυμαίνεται στο 28%. Η Ελλάδα εμφανίζει το χαμηλότερο ποσοστό πωλήσεων που αγγίζει μόλις το 0,8% περίπου. Εμφανώς έχει περιθώρια μεγάλα σε σχέση με τις πωλήσεις γενοσήμων της Ευρώπης.



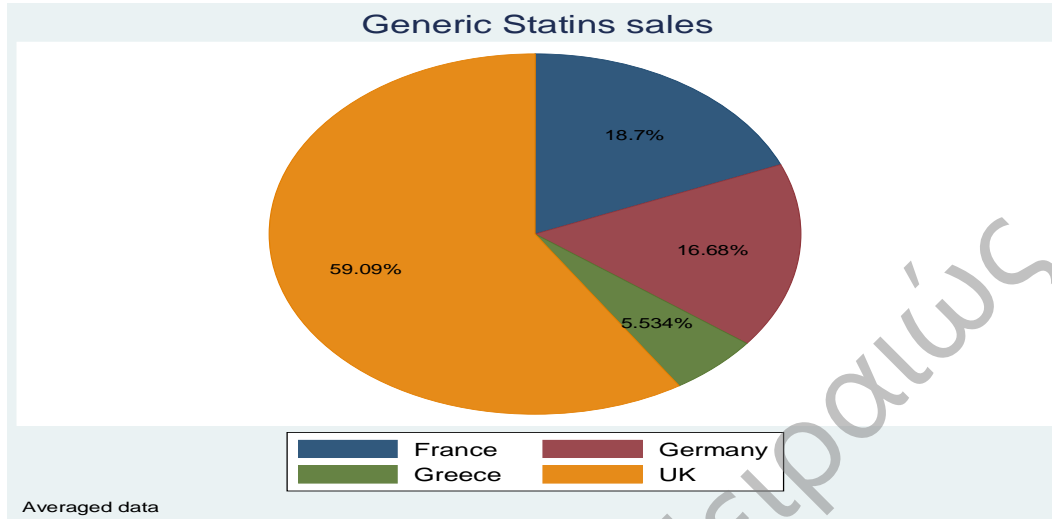
**Διάγραμμα 3. 7. Όγκος πωλήσεων ανά θεραπευτική κατηγορία στις 4 ευρωπαϊκές χώρες**

Στο Διάγραμμα 3.8. παρουσιάζονται οι πωλήσεις των αντιδιαβητικών γενοσήμων φαρμάκων. Παρουσιάζονται περίπου οι ίδιες πωλήσεις μεταξύ της Αγγλίας και της Γερμανίας σε ποσοστό 36%. Ακολουθεί η Γαλλία με ποσοστό 26% περίπου ενώ η Ελλάδα εμφανώς καταλαμβάνει το χαμηλότερο ποσοστό πωλήσεων αφού αγγίζει μόλις το 0,42%.

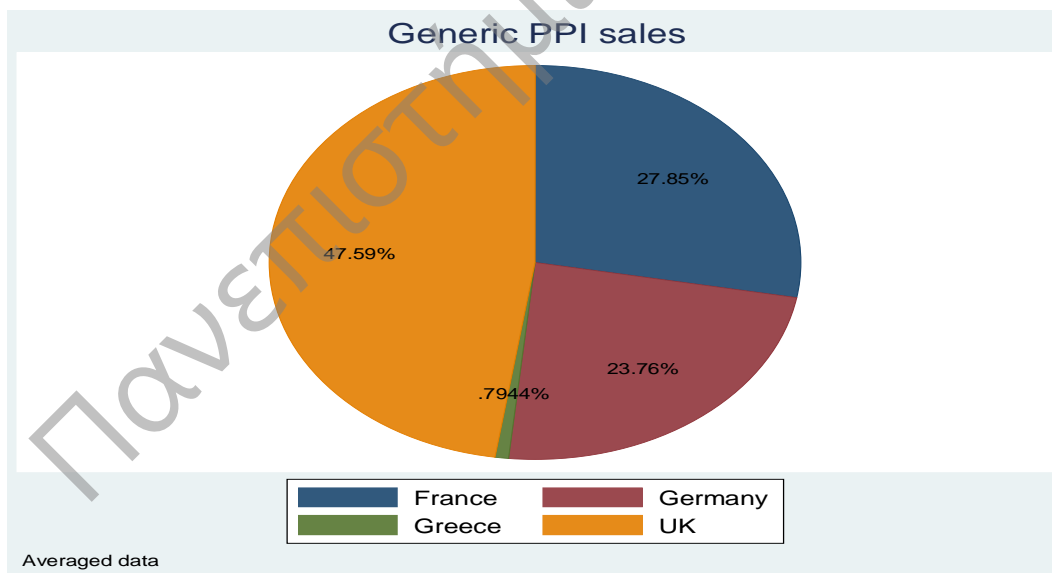


**Διάγραμμα 3. 8. Πωλήσεις αντιδιαβητικών γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες**

Στο Διάγραμμα 3.9. παρουσιάζονται οι πωλήσεις των στατινών γενοσήμων φαρμάκων. Όπως παρατηρούμε καταλαμβάνει το μεγάλο ποσοστό πωλήσεων η Αγγλία ίσο με 59% . Η Γαλλία κι η Γερμανία ακολουθούν με ποσοστά 19% και 17% αντίστοιχα ενώ η Ελλάδα εμφανίζει πάλι το χαμηλότερο ποσοστό πωλήσεων 5%.



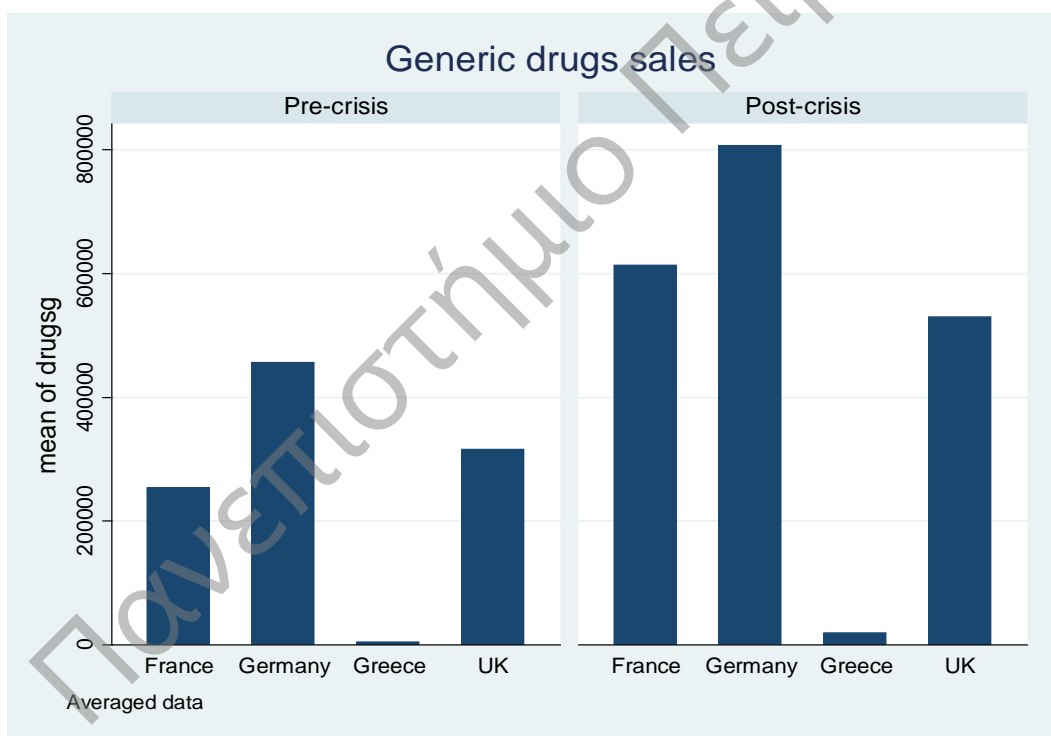
Διάγραμμα 3. 9. Πωλήσεις στατινών γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες



Διάγραμμα 3. 10. Πωλήσεις γαστροπροστατευτικών γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες

Στο Διάγραμμα 3.10. παρουσιάζονται οι πωλήσεις των γενοσήμων φαρμάκων στην κατηγορία των γαστροπροστατευτικών. Όπως προκύπτει από τα δεδομένα, το μεγαλύτερο μέρος των πωλήσεων και συγκεκριμένα σε ποσοστό 48% κατέχει η Αγγλία, ενώ οι πωλήσεις της Γαλλίας αγγίζουν το 28% και της Γερμανίας το 24%. Αξιοσημείωτο είναι οι μηδενικές σχεδόν πωλήσεις στην Ελλάδα με ποσοστό πωλήσεων 0,8% περίπου. Αυτό δικαιολογείται εν μέρει λόγω του ότι στα πρωτότυπα φάρμακα της κατηγορίας, με τη λήξη της πατέντας τους, η τιμή τους μειώθηκε τόσο όσο να είναι το ίδιο ανταγωνιστικά σε σχέση με την τιμή των αντίστοιχων γενοσήμων.

Στο Διάγραμμα 3.11 παρουσιάζονται οι πωλήσεις γενοσήμων πριν την έναρξη της οικονομικής κρίσης (2001-2008) και μετά από αυτή (2008 έως το γ' τρίμηνο του 2013). Διαφαίνεται η ανοδική τάση των πωλήσεων των γενοσήμων στις Ευρωπαϊκές χώρες μετά την κρίση, με την Ελλάδα να έχει τα χαμηλότερα ποσοστά διείσδυσης.



**Διάγραμμα 3. 11. Πωλήσεις γενοσήμων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες, πριν και μετά την κρίση**

### **3.4 Ανακεφαλαίωση**

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκε και αξιολογήθηκε η αγορά των γενοσήμων στην Ελλάδα σε συνάρτηση με την επίδραση του χρόνου και των πωλήσεων τόσο τοπικά όσο και στις άλλες 3 υπό μελέτη ευρωπαϊκές χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Γαλλία, Γερμανία). Επίσης περιγράφηκε ο τρόπος συλλογής των δεδομένων και οι στατιστικές αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς



Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Μεθοδολογία και εκτίμηση

### 4.1. Σκοπός της μεθοδολογίας της μελέτης

Στο στάδιο αυτό εξηγούμε με ποιο τρόπο θα εξετάσουμε τα δεδομένα και των τεσσάρων χωρών μαζί. Γι' αυτό το λόγο θα προχωρήσουμε σε εκτίμηση δεδομένων Πάνελ. Η σχέση που επιθυμούμε να εκτιμήσουμε είναι η επίδραση των παρελθουσών τιμών των πωλήσεων σε κάθε κατηγορία φαρμάκου στις τρέχουσες πωλήσεις. Και θα πραγματοποιήσουμε έλεγχο μοναδιαίας ρίζας .

### 4.2. Έλεγχοι Μοναδιαίας Ρίζας (Unit Root Tests)

Σε μια χρονολογική σειρά έχει ιδιαίτερη σημασία να γνωρίζουμε τα στοχαστικά χαρακτηριστικά της. Η σημαντικότερη ιδιότητα που απαντάται στις χρονοσειρές είναι η στασιμότητα (Stationary). Μια χρονολογική σειρά καλείται στάσιμη αν η από κοινού συνάρτηση πιθανότητας  $k$  στοιχείων είναι πανομοιότυπη για οποιαδήποτε  $k$  στοιχεία της. Στην πράξη μελετούμε την ασθεμή στασιμότητα (Co-Variance Stationarity) η οποία ορίζει πως μια χρονολογική σειρά έχει σταθερή μέση τιμή, σταθερή διακύμανση και ότι η συνδιακύμανση μεταξύ δυο παρατηρήσεων εξαρτάται μόνο από την απόστασή τους στο χρόνο (Wooldridge, 2003). Μια σημαντική ιδιότητα είναι επίσης η στασιμότητα με τάση (trend stationarity) που καταδεικνύει πως μια χρονοσειρά με τάση διατηρεί τα χαρακτηριστικά της στασιμότητας γύρω από την τάση αυτή. Πολλές σειρές αποδεικνύεται πως παρουσιάζουν στασιμότητα στις πρώτες διαφορές τους και καλούνται ολοκληρωμένες πρώτου βαθμού ( $I(1)$ ).

Στατιστικά, η ύπαρξη στασιμότητας ελέγχεται μέσω των unit root tests, δηλαδή των ελέγχων μοναδιαίας ρίζας. Ο γνωστότερος εξ αυτών είναι ο έλεγχος Dickey-Fuller, ο οποίος για αυτοπαλίνδρομα σχήματα τάξης μεγαλύτερης της μονάδας ονομάζεται επαυξημένος (Augmented Dickey-Fuller Test, ή απλώς ADF). Η μηδενική υπόθεση είναι η ύπαρξη μοναδιαίας ρίζας και κατά συνέπεια η μη-στασιμότητα της σειράς. Η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται αν η  $p$ -value είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας (1,5 ή 10%). Η εναλλακτική υπόθεση μπορεί να πάρει διαφορετικές

μορφές ανάλογα με τα δεδομένα. Μπορούμε να ελέγξουμε την στασιμότητα ή τη στασιμότητα γύρω από την τάση (trend stationarity).<sup>1</sup>

Στο δείγμα μας και παρατηρώντας τα γραφήματα είναι έκδηλη η ύπαρξη τάσης σε όλες τις σειρές πωλήσεων φαρμάκων επομένως χρησιμοποιούμε την στασιμότητα γύρω από την τάση ως εναλλακτική υπόθεση. Ο αριθμός υστερήσεων που υποθέτουμε είναι τέσσερις λόγω της τριμηνιαίας φύσης των δεδομένων μας. Τα αποτελέσματα για κάθε χώρα παρουσιάζονται ακολούθως.

#### 4.2.1. Ηνωμένο Βασίλειο

Όπως αποτυπώνεται και στα σχετικά γραφήματα οι χρονοσειρές για τα γενόσημα φάρμακα στο σύνολο τους αλλά και καθεμία ξεχωριστά δε χαρακτηρίζονται από στασιμότητα. Η υπόθεση της ύπαρξης της μοναδιαίας ρίζας δεν απορρίπτεται έναντι της στασιμότητας με τάση, σε κανέναν από τους πέντε επαυξημένους ελέγχους Dickey Fuuler (ADF Test). Παρ' όλα αυτά όταν εξετάζουμε τις πρώτες διαφορές, η υπόθεση ύπαρξης μοναδιαίας ρίζας έναντι της στασιμότητας (χωρίς τάση) απορρίπτεται σε επίπεδο σημαντικότητας 1%. Αυτό καταδεικνύει πως οι χρονοσειρές είναι I(1).

#### 4.2.2. Γαλλία

Το ίδιο αποτέλεσμα προκύπτει και στους ADF ελέγχους για τα δεδομένα από τη γαλλική αγορά γενόσημων φαρμάκων. Η μόνη μικρή διαφοροποίηση είναι στη σειρά των αντικαταθλιπτικών, όπου η υπόθεση της στασιμότητας για τις πρώτες διαφορές (difference stationarity) απορρίπτεται σε επίπεδο 5% και όχι 1% (p-value 0.028).

#### 4.2.3. Ελλάδα

Στην Ελλάδα οι χρονοσειρές για τις Στατίνες και τα Αντιδιαβητικά παρουσιάζουν στασιμότητα γύρω από την ανοδική τους τάση σε επίπεδο σημαντικότητας 10%. Οι συνολικές πωλήσεις γενόσημων καθώς και αυτές των PPIs και Αντικαταθλιπτικών είναι I(1) με βάση τα ADF tests.

---

<sup>1</sup> Για μια αναλυτική παρουσίαση του ελέγχου Dickey-Fuller βλέπε Χρήστου (2005)

#### 4.2.4. Γερμανία

Τα ADF tests δείχνουν με εμφατικό τρόπο την ύπαρξη μοναδιαίας ρίζας στα επίπεδα των χρονοσειρών καθώς και τη στασιμότητα στις διαφορές τους. Και στην περίπτωση της Γερμανίας, λοιπόν παρατηρούμε ότι οι χρονοσειρές που αφορούν τις πωλήσεις γεννόσημων είναι I(1).

### 4.3. Εκτίμηση δεδομένων Πάνελ

Για να εκτιμήσουμε τα δεδομένα και των τεσσάρων χωρών μαζί, σχηματίζουμε ένα ισορροπημένο πάνελ (balanced panel), το οποίο αποτελείται συνολικά από 192 παρατηρήσεις. Η εξαρτημένη μεταβλητή είναι οι τρέχουσες πωλήσεις και ως ανεξάρτητες είναι τέσσερις χρονικές υστερήσεις (lags). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να δημιουργηθεί ένα δυναμικό πάνελ (dynamic panel). Η σχέση περιγράφεται από την εξίσωση 4.1:

$$y_{i,t} = \beta_0 + \beta_1 y_{i,t-1} + \beta_2 y_{i,t-2} + \beta_3 y_{i,t-3} + \beta_4 y_{i,t-4} + u_{i,t} \quad (4.1)$$

Κάθε παρατήρηση έχει δείκτη  $i$  που υποδηλώνει τη χώρα και  $t$  που υποδηλώνει τη χρονική περίοδο. Ο διαταρακτικός όρος  $u$  αποτελείται από δυο μέρη, το  $\alpha_i$  και το  $\epsilon_{i,t}$ . Το πρώτο μέρος είναι τα χαρακτηριστικά των χωρών που δε μεταβάλλονται με το χρόνο (country-specific effects) ενώ το δεύτερο μέρος είναι ο ιδιοσυγκρατικός διαταρακτικός όρος. Είναι γνωστό πως τα διαστρωματικά δεδομένα χρονολογικών σειρών μπορούν να εκτιμηθούν όπως τα διαστρωματικά με τη μέθοδο pooled OLS, η οποία όμως παρουσιάζει σίγουρα το πρόβλημα της αυτοσυσχέτισης (Wooldridge, 2006). Επίσης η πιθανή συσχέτιση του  $\alpha_i$  με το διαταρακτικό όρο κάνει την εκτίμηση με OLS μεροληπτική. Για αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται συνήθως οι μέθοδοι των πρώτων διαφορών ή των Fixed Effects (Wooldridge, 2006) μέσω των οποίων τα country-specific effects εξαφανίζονται. Η λύση των πρώτων διαφορών (First Differencing) και Fixed Effects όμως δεν ενδείκνυνται στην περίπτωση του δυναμικού πάνελ καθώς και πάλι οι ερμηνευτικές μεταβλητές θα συσχετίζονται με το διαταρακτικό όρο (Verbeek, 2003). Ως εκ τούτου απαιτείται κάποια λύση με τη μέθοδο των βοηθητικών μεταβλητών (Instrumental Variables). Στην συγκεκριμένη περίπτωση έχουμε χρησιμοποιήσει τη μέθοδο των Arellano & Bond (1991), γνωστή ως Difference-GMM.

Ο στόχος είναι να βρεθεί η κατάλληλη βοηθητική μεταβλητή στη θέση της  $y_{t-1}$  στο υπόδειγμα στο οποίο έχουμε πάρει τις πρώτες διαφορές. Για την περίοδο 3 έχουμε μία υποψήφια βοηθητική μεταβλητή, την  $y_1$ , καθώς  $E[(u_{i3}-u_{i2})y_1]=0$ . Για την περίοδο 4 έχουμε και την  $y_1$  και την  $y_2$  ως ικανές βοηθητικές μεταβλητές και ούτω καθ' εξής. Ως αποτέλεσμα έχουμε  $1+2+3+\dots+T=T(T+1)/2$  συνθήκες ροπών (moment conditions). Οι βοηθητικές μεταβλητές είναι τα στοιχεία κάθε γραμμής της μήτρας  $Z$  διαστάσεων  $T-1 \times T-1$ , τέτοιας ώστε  $E[Z' \Delta u_i]=0$

Ο εκτιμητής Difference GMM ελαχιστοποιεί τη συνάρτηση.

$$[N^{-1} \sum Z_i' (\Delta y_i - \Delta y_{i-1})]' W_N [N^{-1} \sum Z_i' (\Delta y_i - \Delta y_{i-1})]$$

Όπου  $W_N$  μια θετικά ημι-ορισμένη μήτρα.

**Πίνακας 4. 1. Εκτίμηση Δυναμικού Πάνελ**

Lagged Values	(1) drugsg	(2) statg	(3) ppig	(4) depg	(5) diabg
<b>L1</b>	0.463*** (0.0647)	0.981*** (0.0701)	1.039*** (0.0762)	0.659*** (0.0687)	0.478*** (0.0659)
<b>L2</b>	0.345*** (0.0719)	0.0475 (0.0972)	-0.179 (0.112)	0.181** (0.0838)	0.394*** (0.0734)
<b>L3</b>	-0.222*** (0.0751)	-0.427*** (0.102)	0.00453 (0.119)	-0.173* (0.0891)	-0.243*** (0.0759)
<b>L4</b>	0.402*** (0.0671)	0.359*** (0.0699)	0.147* (0.0833)	0.309*** (0.0719)	0.369*** (0.0683)
<b>Observations</b>	172	172	172	172	172
<b>Number of cnt</b>	4	4	4	4	4

Arellano-Bond Estimation

Standard errors in parentheses

\*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Η εκτίμηση των δεδομένων παρουσιάζεται στον ανωτέρω πίνακα. Χρησιμοποιούμε τέσσερις χρονικές υστερήσεις (lagged values) για να ενσωματώσουμε τις επιδράσεις μέχρι και ενός έτους, εφ' όσον τα δεδομένα μας είναι τριμηνιαία. Στην πρώτη στήλη αναφερόμαστε στις συνολικές πωλήσεις γενοσήμων φαρμάκων στις 4 ευρωπαϊκές χώρες, ενώ οι στήλες 2-5 αντιπροσωπεύουν τις εκτιμήσεις για κάθε μια από τις τέσσερις κατηγορίες φαρμάκων υπό εξέταση.

Οι στήλες δείχνουν τους συντελεστές (coefficients) και τα τυπικά σφάλματά τους (standard errors). Όπως φαίνεται ξεκάθαρα στην πρώτη γραμμή των αποτελεσμάτων υπάρχει πολύ σημαντική συσχέτιση (σε επίπεδο 1%) των πωλήσεων με τις αντίστοιχες του περασμένου τριμήνου σε όλες τις κατηγορίες φαρμάκων. Για παράδειγμα, μια

αύξηση των πωλήσεων αντιδιαβητικών φαρμάκων το προηγούμενο τρίμηνο κατά 1000 κουτιά θα αυξήσει τις πωλήσεις του τρέχοντος τριμήνου κατά  $0.478 \times 1000$  δηλαδή 478 κουτιά αντιδιαβητικών γενοσήμων. Εξ ίσου αξιοσημείωτο αποτέλεσμα είναι αυτό της τελευταίας γραμμής, το οποίο εκφράζει επιδράσεις ενός έτους. Παρατηρούμε πως και αυτές είναι ισχυρές, θετικές και κυρίως στατιστικά σημαντικές σε όλες τις κατηγορίες σε επίπεδο 1%, εκτός από τα ppi όπου το επίπεδο σημαντικότητας είναι 10%. Τα αποτελέσματα του πίνακα καταδεικνύουν μια επιμονή (persistence) των πωλήσεων και επιβεβαιώνουν την ανοδική τάση που φαίνεται στα διαγράμματα του κεφαλαίου 3.

#### 4.4 Ανακεφαλαίωση

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκε και αναλύθηκε ο τρόπος εξέτασης των δεδομένων και των τεσσάρων χωρών (Ηνωμένο Βασίλειο, Γαλλία, Ελλάδα, Γερμανία) μαζί ενώ τα δεδομένα εκτιμήθηκαν σε Πάνελ ώστε να φανεί η επίδραση των παρελθουσών τιμών των πωλήσεων σε κάθε κατηγορία φαρμάκου στις τρέχουσες πωλήσεις.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε και αξιολογήθηκε η αγορά των γενοσήμων φαρμάκων στην Ελλάδα, ένα θέμα ιδιαίτερα επίκαιρο. Ειδικότερα, μελετήθηκε η έννοια των γενοσήμων φαρμάκων, οι διαστάσεις και τα χαρακτηριστικά τους, παρουσιάστηκε και περιγράφηκε η αγορά των γενοσήμων καθώς και οι λόγοι που υπαγορεύουν τη χρήση τους από τους ασθενείς.

Τα γενόσημα φάρμακα είναι φαρμακευτικά προϊόντα που αναπτύχθηκαν με τέτοιο τρόπο ώστε η δραστική τους ουσία δεν καλύπτεται από κάποιο δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και δικαιώματα επ' αυτού. Πρόκειται για ήδη εγκεκριμένα προϊόντα που περιέχουν την ίδια δραστική ουσία με το φάρμακο αναφοράς, στην ίδια ποσότητα αλλά πωλούνται σε χαμηλότερη τιμή από τα πρωτότυπα.

Σύμφωνα με όσα ερευνήθηκαν στην παρούσα εργασία φάνηκε ότι στην Ελλάδα, παρά τις καλές προθέσεις, η πραγματικότητα που έχει διαμορφωθεί είναι πολύ διαφορετική. Έτσι, στην Ελλάδα παρατηρείται έλλειψη συνέχειας στις φαρμακευτικές πολιτικές, ελλιπής συντονισμός και στρέβλωση των οικονομικών κινήτρων. Επίσης δεν έχουν ληφθεί ακόμη ολοκληρωμένα μέτρα που να προάγουν την έννοια κόστους-αποτελεσματικότητας ενώ δεν εφαρμόζονται συστήματα ελέγχου της ζήτησης.

Σε σχέση με την υπόλοιπη ευρωπαϊκή αγορά, στην Ελλάδα παρουσιάζονται διαφοροποιήσεις στο θέμα των γενοσήμων καθώς, πέρα από τον τρόπο τιμολόγησης, δεν υπάρχουν μέτρα περαιτέρω υποβοήθησης και ανάπτυξης των γενοσήμων στην ελληνική αγορά. Ειδικότερα, η πλειονότητα των πωλήσεων των γενοσήμων φαρμάκων προέρχεται από πωλήσεις αντικαταθλιπτικών και αντιδιαβητικών φαρμάκων. Ειδικότερα τα αντικαταθλιπτικά αντιπροσωπεύουν πάνω από το 50% των συνολικών πωλήσεων των γενοσήμων. Τα συγκεκριμένα γενόσημα (αντιδιαβητικά, αντικαταθλιπτικά) κατέχουν τις υψηλότερες πωλήσεις και επί του συνόλου των φαρμακευτικών σκευασμάτων ενώ στα πρωτότυπα φάρμακα οι υψηλότερες πωλήσεις σημειώνονται από τα αντιδιαβητικά. Από την άλλη στην Ελλάδα οι χαμηλότερες πωλήσεις επί του συνόλου των γενοσήμων σημειώθηκαν στην κατηγορία των γαστροπροστατευτικών γενοσήμων.

Επιπλέον, η Ελλάδα βρίσκεται, ως προς την αγορά γενοσήμων, σε χαμηλά επίπεδα σε σύγκριση με χώρες που χαρακτηρίζονται από ώριμες φαρμακευτικές αγορές (π.χ. Μεγάλη Βρετανία, Γερμανία) και έχουν απελευθερώσει την αγορά του φαρμάκου



καλύπτοντας ένα μεγάλο ποσοστό της συνολικής φαρμακευτικής κατανάλωσης με γενόσημα φάρμακα.

Ως προς τις 4 χώρες επιλογής (Ελλάδα, Γαλλία, Γερμανία, Μεγάλη Βρετανία) φάνηκε ότι τα γενόσημα αντιδιαβητικά έχουν πολύ υψηλότερες πωλήσεις έναντι των πρωτοτύπων ενώ και σε αυτή την περίπτωση η πλειονότητα των πωλήσεων προέρχεται από τα αντικαταθλιπτικά και αντιδιαβητικά γενόσημα ενώ στις στατίνες δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά με τα πρωτότυπα. Επιπλέον φάνηκε ότι ενώ στις 3 θεραπευτικές κατηγορίες τα γενόσημα πλησιάζουν ή και ξεπερνούν τα πρωτότυπα σε πωλήσεις, στην κατηγορία των γαστροπροστατευτικών δεν συμβαίνει αυτό καθώς υπολείπονται κατά το ήμισυ από τα πρωτότυπα.

Στην Ελλάδα ειδικότερα, οι συνολικές πωλήσεις των φαρμάκων εμφανίζουν εικόνα ανάλογη με αυτή των πρωτοτύπων φαρμάκων ενώ φαίνεται ότι η διείσδυση των γενοσήμων είναι σταθερή αν και κυμαίνεται σε χαμηλότερα ποσοστά πωλήσεων. Ειδικότερα μετά την κρίση που τα τελευταία χρόνια ταλανίζει την Ελλάδα, οι πωλήσεις των γενοσήμων τετραπλασιάστηκαν.

Ως προς την θεραπευτική κατηγορία των γενοσήμων, από την έρευνα φάνηκε ότι στην Ελλάδα μεγάλη αύξηση παρατηρείται κυρίως στα αντιδιαβητικά και τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα.

Στη Γαλλία η διείσδυση των γενοσήμων παρουσιάζει σταθερά ανοδική πορεία ενώ μετά την οικονομική κρίση οι πωλήσεις των πρωτοτύπων φαρμάκων βαίνουν μειούμενες. Στη Μεγάλη Βρετανία τα πρωτότυπα παραμένουν σταθερά σε χαμηλά επίπεδα ενώ τα γενόσημα παρουσιάζουν ανοδική τάση. Στη Γερμανία παρατηρείται μείωση των πωλήσεων στα πρωτότυπα και αξιοσημείωτη αύξηση στις πωλήσεις των γενοσήμων, ακόμα και πριν την οικονομική κρίση. Αυτό ίσως οφείλεται στο ότι η Γερμανία από πολύ νωρίς ενσωμάτωσε στη συνταγογράφηση τα γενόσημα φάρμακα.

Στο σύνολο των 4 υπό μελέτη ευρωπαϊκών χωρών φαίνεται ότι η πλειοψηφία των πωλήσεων προέρχεται από την Γερμανία ενώ η Ελλάδα εμφανίζει το χαμηλότερο ποσοστό πωλήσεων. Γενικά διαφαίνεται μία ανοδική τάση στις πωλήσεις των γενοσήμων στις Ευρωπαϊκές χώρες μετά την κρίση, με την Ελλάδα να έχει τα χαμηλότερα ποσοστά διείσδυσης. Η μεγάλη διαφορά ως προς αύξηση των πωλήσεων σημειώνεται σε 2 χώρες στο Ηνωμένο Βασίλειο και στη Γερμανία ενώ μετά την κρίση είναι εμφανής η ανοδική τάση των πωλήσεων.

Στο πλαίσιο της οικονομικής κρίσης κύριο στόχο αποτελεί η μείωση της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης. Πλέον, η υιοθέτηση των γενοσήμων υποστηρίζεται όλο και

περισσότερο από τις υγειονομικές αρχές κυρίως για οικονομικούς λόγους. Αυτό συνάδει με την προώθηση πολιτικών αντικατάστασης των πρωτοτύπων από γενόσημα και αύξησης της διείσδυσης των γενοσήμων στην εν λόγω αγορά. Έτσι, η δαπάνη αναμένεται να διατηρηθεί σε χαμηλά επίπεδα ενώ περαιτέρω μείωση των τιμών των γενοσήμων φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση του περιθωρίου κέρδους.

Τέλος, θα λέγαμε ότι αν και η **διείσδυση των γενοσήμων φαρμάκων** στην ελληνική αγορά είναι ακόμα σε σχετικά χαμηλά επίπεδα, παρόλα αυτά αναμένεται να ενισχυθεί περαιτέρω, ακολουθώντας τις διεθνείς τάσεις και τον ανταγωνισμό που χαρακτηρίζει το φαρμακευτικό κλάδο.

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α. Πολυεθνικές εταιρίες παραγωγής γενοσήμων

Οι περισσότερες είναι θυγατρικές πολυεθνικών που δραστηριοποιούνται στην παραγωγή γενοσήμων. Αυτές είναι:

- **Novartis:** από τις μεγαλύτερες ελβετικές φαρμακοβιομηχανίες, με συνολικές διεθνείς πωλήσεις 48,6 δισ. δολ. Ενάντια στην οικονομική κρίση προβλέπει ετήσια αύξηση πωλήσεων, ενώ στην ελληνική αγορά θεωρείται μία από τις 10 κορυφαίες στον κλάδο του φαρμάκου. Ο επικεφαλής της στην Ελλάδα, κ. Κων/νος Φρουζής, πρόσφατα μετέφερε «μήνυμα» στον πρωθυπουργό ότι οι Ελβετοί θα συνεχίσουν να επενδύουν στη χώρα μας.
- **Merc:** γερμανική με ιστορία από το 1968, απασχολεί στην Ελλάδα περισσότερους από 75 εργαζομένους, ενώ σημειώνει πωλήσεις της τάξεως των 66 εκατ. ευρώ. Στην Ελλάδα ο όμιλος, στο «τιμόνι» του οποίου βρίσκεται ο κ. Γιάννης Βλόντζος, δραστηριοποιείται κατά 90% στα φάρμακα και 10% στα χημικά.
- **Pfizer:** στη χώρα μας σημειώνει πωλήσεις ύψους 446 εκατ. ευρώ, σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία, και κατέχει σημαντικό μερίδιο αγοράς στην αγορά του φαρμάκου. Τον όμιλο «τρέχει» από τη θέση του προέδρου και διευθύνοντος συμβούλου ο κ. Erik Nordkamp.
- **Glaxosmithkline:** βρετανική που κατέχει το 5,3% της διεθνούς φαρμακευτικής αγοράς και δραστηριοποιείται σε περισσότερες από 100 χώρες μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα. Τον Οκτώβριο 2013 η ελληνική θυγατρική ανακοίνωσε επέκταση συνεργασίας με την ελληνική ΦΑΜΑΡ, στον τομέα παραγωγής-συσκευασίας τεσσάρων νέων φαρμακευτικών ειδών.
- **MENARINI:** με πρόεδρο και διευθύνοντα σύμβουλο τον κ. Γεώργιο Σοκιανάκη, η οποία ξεκίνησε τη δραστηριότητά της στην Ελλάδα το 1989, όταν εξαγόρασε το 70% της ΔΑΜΒΕΡΓΗΣ Α.Ε. και η οποία σημειώνει κύκλο εργασιών κοντά στα 46,3 εκ. ευρώ. Θεωρείται από τις ταχέως αναπτυσσόμενες στον φαρμακευτικό κλάδο.
- **Φαρμασέρβ – Lilly:** στην Ελλάδα εκπροσωπείται από τον κ. Διονύσιο Φιλιώτη, είναι από τις δυναμικότερες εταιρίες της φαρμακευτικής αγοράς, έχοντας επιπλέον συνάψει σημαντικές συμφωνίες συνεργασίας με πολυεθνικούς φαρμακευτικούς

οίκους. Τον Ιούλιο 2013 υπέγραψε συμφωνία συνεργασίας με τη BIANEΞ για την παραγωγή ενός νοσοκομειακού αντιβιοτικού στην Ελλάδα με στόχο αρχικά την αγορά της Κίνας.

- Η γερμανική **Boehringer**, η οποία διατηρεί δική της βιομηχανική παραγωγή στην Ελλάδα, τροφοδοτώντας όχι μόνο την ελληνική αγορά, αλλά και τις αγορές πλέον των 45 χωρών. Η εξαγωγική δραστηριότητα της εταιρίας, της οποίας επικεφαλής είναι ο κ. Κων/νος Οικονόμου, αντιστοιχεί στο 53% του κύκλου εργασιών της. Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία, η **Boehringer Hellas** κατέχει την 10η θέση στις πωλήσεις με μερίδιο αγοράς 2,7%.
- **AMGEN:** αμερικανικών συμφερόντων, που στην ελληνική αγορά έχει αναπτύξει δραστηριότητα από το 2007 και έχει αναπτύξει ένα χαρτοφυλάκιο ισχυρό, διαθέτοντας καινοτόμες θεραπείες στους τομείς της ογκολογίας, αιματολογίας, νεφρολογίας και οστικών νόσων.
- **Astra Zeneca:** στην Ελλάδα κατέχει μία από τις ισχυρότερες θέσεις στην φαρμακευτική βιομηχανία και απασχολεί περίπου 400 εργαζόμενους.
- **Bristol Myers:** μία από τις πιο κερδοφόρες πολυεθνικές στο χώρο του φαρμάκου με κέρδη 100 εκατ. και δραστηριοποιείται στην αγορά του φαρμάκου από το 1965. Στην Ελλάδα το 2012 μπήκε στο... στόχαστρο για τις περικοπές 51 θέσεων εργασίας.
- **Abbott:** αμερικανική εταιρία που αναγνωρίζεται ως μία από τις μεγαλύτερες παγκοσμίως στο χώρο της υγείας, με παρουσία σε 150 χώρες, δραστηριοποιείται στην Ελλάδα από το 1947 με ένα ισχυρό χαρτοφυλάκιο προϊόντων και υψηλούς τζίρους.
- **Novo Nordisk:** με ευρεία γκάμα φαρμάκων θεωρείται από τις πιο δυναμικές φαρμακοβιομηχανίες διεθνώς, αλλά και στην ελληνική αγορά.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β. Ξένες εταιρίες παραγωγής γενοσήμων

- **TEVA:** γερμανο-ισραηλινή εταιρία που και τώρα έχει βρεθεί στο επίκεντρο της διαμάχης ακόμα και ανάμεσα στα κόμματα, καθώς φαίνεται πως θα είναι ο απόλυτος κερδισμένος των εξελίξεων, αλλά έχει και «ιστορικό» από το παρελθόν, από την εποχή του Λοβέρδου και άλλων σε μια υπόθεση με τροπολογίες που, όπως καταγγέλθηκε, την «αφορούσαν».
- **Rampaxi:** από τις σημαντικότερες στον κλάδο των γενοσήμων στην Ελλάδα, καθώς, πέραν των άλλων, κερδίζει μειοψηφώντας σε πολλούς διαγωνισμούς για την προμήθεια φαρμάκων. Η εταιρία, που παράγει σχεδόν το σύνολο των γενοσήμων, προσφάτως βρέθηκε στο επίκεντρο ερευνών στις ΗΠΑ και υπέστη αυστηρές κυρώσεις (απαγορεύσεις κ.λπ.) χωρίς αυτό να «μετρήσει» στην Ελλάδα.
- **Specifar:** αγοράστηκε από την αμερικανική Watson Pharmaceuticals του Πολ Μπιλάρο έναντι 400 εκατ. ευρώ. Η Watson απέκτησε έτσι μια ευρέως αναγνωρισμένη εταιρία στην έρευνα - ανάπτυξη - έγκριση Αδειών Κυκλοφορίας και στην προώθηση γενοσήμων σε σημαντικές ευρωπαϊκές αγορές, ενώ «δήλωσε» παρουσία και στην ελληνική αγορά.
- **Astellas:** προέκυψε από τη συγχώνευση των εταιριών Yamanouchi και Fujisawa, θεωρείται μία από τις 20 κορυφαίες φαρμακευτικές εταιρίες διεθνώς, στοχεύοντας στην Ελλάδα σε 6 σημαντικούς θεραπευτικούς τομείς.
- **Bennet:** με επικεφαλής τον Νίκο Μπουφίδη δραστηριοποιείται σε όλο το φάσμα του κλάδου, σε γενόσημα και πρωτότυπα σκευάσματα.
- **Sanofi Aventis:** από τις μεγαλύτερες φαρμακευτικές παγκοσμίως με πωλήσεις της ελληνικής θυγατρικής (στην οποία ηγείται ο Μάρκος Γερασόπουλος) 251 εκ. ευρώ (το 2012), έχει παρουσία σε περισσότερες από 100 χώρες.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Γ. Ελληνικές εταιρίες παραγωγής γενοσήμων

- **DEMO:** της οικογένειας Δέμου, η οποία είναι ιδιαίτερα ισχυρή και παίζει σημαντικό ρόλο επί των εξελίξεων.
- **ΕΛΠΕΝ:** του Δ. Πενταφράγκα που ο κύριος όγκος της παραγωγής της αφορά τα γενόσημα. Η συγκεκριμένη εταιρία, αν και θα μπορούσε να πει κανείς ότι ευνοείται από τις εξελίξεις, καθώς θα ανοίξει ο κύκλος των γενοσήμων, θα υποστεί πλήγμα από τον αυξανόμενο ανταγωνισμό.
- **Galenica:** της οικογένειας Βαρελά, που όμως έχει και πρωτότυπα
- **Unifarma:**
- **BIANEΞ:** της οικογένειας Γιαννακόπουλου -και οι θυγατρικές της-, δεν πρόκειται να πληγεί από τη «διαδικασία» των γενοσήμων ιδιαίτερα, γιατί έχει απλωθεί στην αγορά της Νοτίου Αμερικής, αλλά κυρίως της Κίνας, όπου θα διοχετεύει το μεγαλύτερο μέρος της παραγωγής της. Αναπληρωτής διευθύνων σύμβουλος και αντιπρόεδρος της εταιρίας, Δημ. Γιαννακόπουλος, σχολιάζοντας τις εξελίξεις έκρουσε τον κώδωνα για επαπειλούμενες ελλείψεις στην αγορά φαρμάκου και μίλησε για πριμοδότηση συγκεκριμένων πολυεθνικών από την κυβέρνηση.
- **Pharmathen:** της οικογένειας Κάτσου, αναμένεται επίσης να επωφεληθεί από τα γενόσημα. Η εταιρία που σημειώνει πωλήσεις 130 εκ. ευρώ (το 2010), διαθέτει 3 τελευταίας τεχνολογίας ερευνητικά εργαστήρια και δύο παραγωγικές μονάδες. Τα προϊόντα της είναι εγκεκριμένα σε όλες τις αγορές της ΕΕ και έχουν χορηγηθεί δικαιώματα διανομής στις μεγαλύτερες φαρμακευτικές εταιρίες διεθνώς.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Δ. Συνταγογραφούμενα φάρμακα**

<b>Φάρμακο</b>	<b>Εταιρεία</b>	<b>Ασθένειες</b>
Humira	Abbott	Adalimumab αναστολέας TNF: ρευματοειδής & ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, νόσος Crohn, χρόνια ψωρίαση και νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
Enbrel	Amgen	Etanercept αναστολέας TNF: ρευματοειδής, νεανική ρευματοειδής & ψωριακή αρθρίτιδα, πλακώδης ψωρίαση και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
Advair/Seretide	Glaxosmithkline	Fluticasone/salmeterol κορτικοστεροειδές: άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
Remicade	Janssen Biotech	Infliximab αναστολέας TNF: ψωρίαση, νόσος Crohn, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και ελκώδης κολίτιδα
Rituxan	Roche	Biogen Idec Ritucimab: μονοκλωνικό αντίσωμα: λεμφώματα, λευχαιμίες, απόρριψη μοσχευμάτων και διαταραχές ανοσοποιητικού
Crestor	Astrazeneca	Rosuvastatin - στατίνη: υπερλιπιδαιμίες
Lantus	Sanofi	Ινσουλίνη - ΣΔ
Herceptin	Roche	Trastuzumab - μονοκλωνικό αντίσωμα: είδη καρκίνου του μαστού
Avastin	Roche	Bevacizumab - αναστολέας αγγειογένεσης: Μεταστατικός καρκίνος νεφρού - ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας
Lipitor	Pfizer	Atorvastatin - στατίνη: υπερλιπιδαιμίες



Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ε. Κερδοφόρες φαρμακευτικές εταιρείες

1. BIANEE
2. SPECIFAR
3. GLAXOSMITHKLINE
4. BAYER HELLAS
5. NOVARTIS HELLAS
6. BOEHRINGER INGELHEIM
7. RECKITT BENKISER
8. BRISTOL MYERS
9. ASTRA ZENECA
10. JANSSEN CILAG
11. LEO
12. PHARMATHEN
13. MENARINI
14. PHARMASERVE - LILLY
15. ELPEN

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Πανεπιστήμιο Πειραιώς

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΤ. Χαρακτηριστικά Χωρών

### Πίνακας Π.ΣΤ. 1. Γαλλία

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
t	48	24.5	14	1	48
depg	48	132649.3	67861.24	6090	207248
depng	48	250694.7	63423.09	161705	348241
diabg	48	278140.1	133044.7	101231	490001
diabng	48	328456.4	81484.42	182506	436392
ppig	48	5168.292	4431.618	0	14985
pping	48	8351.438	2000.401	3032	11060
statg	48	3147.625	2523.324	0	7738
statng	48	8698.375	2184.527	3848	12490
stattotal	48	11846	1365.835	8423	13740
ppitotal	48	13519.73	2810.961	7660	18017
diabtotal	48	606596.5	60838.53	470909	679909
deptotal	48	383344	15020.34	333415	404220
drugsg	48	419105.3	204393.3	112382	719160
drugsgng	48	596200.9	144362.3	351838	781435
drugstotal	48	1015306	72498.3	820407	1090664
qtr	48	189.5	14	166	213
country	0				

### Πίνακας Π.ΣΤ. 2. Ηνωμένο Βασίλειο

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
quarter	0				
statg	48	9948.75	6100.758	0	19831
t	48	24.5	14	1	48
statng	48	5542.063	1277.703	1913	7750
ppig	48	8830.354	6163.67	0	18420
pping	48	3215.896	2031.983	687	6189
stattotal	48	15490.81	5250.4	5154	21942
ppitotal	48	12046.25	4237.74	5575	19218
depng	48	11899.48	3983.224	5677	18818
depg	48	8830.354	6163.67	0	18420
deptotal	48	20729.83	10122.73	5677	37181
crisis	48	.4583333	.5035336	0	1
qtr	48	189.5	14	166	213
country	0				
diabg	48	386768.4	106531.1	219591	571857
diabng	48	73430.85	25548.4	35138	105321
diabtotal	48	460199.3	129939	254847	668547
drugsg	48	414377.9	124554.7	219591	627930
drugsgng	48	94088.29	26561.1	51662	128611
drugstotal	48	508466.2	149311.9	271253	746888

### Πίνακας Π.ΣΤ. 3. Γερμανία

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
t	48	24.5	14	1	48
depg	48	132649.3	67861.24	6090	207248
depng	48	250694.7	63423.09	161705	348241
diabg	48	278140.1	133044.7	101231	490001
diabng	48	328456.4	81484.42	182506	436392
ppig	48	5168.292	4431.618	0	14985
pping	48	8351.438	2000.401	3032	11060
statg	48	3147.625	2523.324	0	7738
statng	48	8698.375	2184.527	3848	12490
stattotal	48	11846	1365.835	8423	13740
ppitotal	48	13519.73	2810.961	7660	18017
diabtotal	48	606596.5	60838.53	470909	679909
deptotal	48	383344	15020.34	333415	404220
drugsg	48	419105.3	204393.3	112382	719160
drugng	48	596200.9	144362.3	351838	781435
drugstotal	48	1015306	72498.3	820407	1090664
qtr	48	189.5	14	166	213
country	0				

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ζ. Έλεγχοι Στασιμότητας Χωρών

```

name: <unnamed>
log: E:\Stata 12\fradf2.log
log type: text
opened on: 3 Oct 2014, 12:18:01

```

```
. do adf
```

```
. dfuller drugsg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Critical      Statistic          Value              Value
Value
-----
Z(t)          -1.691             -4.214            -3.528
-3.197
-----

```

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.7546
```

```
. dfuller d.drugsg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
44
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Critical      Statistic          Value              Value
Value
-----
Z(t)          -4.246             -3.621            -2.947
-2.607
-----

```

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0006
```

```
. dfuller statg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Critical      Statistic          Value              Value
Value
-----

```

Z(t)                    -3.083                    -4.214                    -3.528  
 -3.197

-----  
 MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.1104

. dfuller d.statg, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                    Number of obs    =  
 44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----				
Critical	Test	1% Critical	5% Critical	10%
Value	Statistic	Value	Value	
Z(t)	-3.186	-3.621	-2.947	
-2.607				

-----  
 MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0208

. dfuller depg, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                    Number of obs    =  
 43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----				
Critical	Test	1% Critical	5% Critical	10%
Value	Statistic	Value	Value	
Z(t)	-0.868	-4.214	-3.528	
-3.197				

-----  
 MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.9595

. dfuller d.depg, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                    Number of obs    =  
 44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----				
Critical	Test	1% Critical	5% Critical	10%
Value	Statistic	Value	Value	
Z(t)	-3.147	-3.621	-2.947	
-2.607				

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0232

```
. dfuller ppig, lags(4) trend
```

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                    Number of obs = 43

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-4.214	-3.528	
	-3.197			

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.9920

```
. dfuller d.ppig, lags(2)
```

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                    Number of obs = 44

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-3.621	-2.947	
	-2.607			

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0008

```
. dfuller diabg, lags(4) trend
```

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                    Number of obs = 43

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-4.214	-3.528	
	-3.197			

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.4719

```
. dfuller d.diabg, lags(2)
```



Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10% Critical Value
-2.607	-3.975	-3.621	-2.947	

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0015

.  
end of do-file

. log close  
    name: <unnamed>  
    log: E:\Stata 12\fradf2.log  
    log type: text  
    closed on: 3 Oct 2014, 12:18:09

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

```

-----
name: <unnamed>
log: E:\Stata 12\geradf2.log
log type: text
opened on: 30 Sep 2014, 18:23:51

```

```
. do adf
```

```
. dfuller drugsg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Critical      Statistic          Value            Value
Value
-----
Z(t)          -1.644             -4.214           -3.528
-3.197
-----

```

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.7746
```

```
. dfuller d.drugsg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
44
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Critical      Statistic          Value            Value
Value
-----
Z(t)          -6.227             -3.621           -2.947
-2.607
-----

```

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000
```

```
. dfuller statg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Critical      Statistic          Value            Value
Value
-----

```

```

Z(t)          -1.277          -4.214          -3.528
-3.197
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.8936

```
. dfuller d.statg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs   =
44
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Statistic     Value             Value
-----
Z(t)          -5.192          -3.621          -2.947
-2.607
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000

```
. dfuller depg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs   =
43
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Statistic     Value             Value
-----
Z(t)          -2.199          -4.214          -3.528
-3.197
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.4902

```
. dfuller d.depg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs   =
44
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
Test          1% Critical      5% Critical      10%
Statistic     Value             Value
-----
Z(t)          -7.935          -3.621          -2.947
-2.607
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000

. dfuller ppig, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

-----	Test	1% Critical	5% Critical	10%
Critical	Statistic	Value	Value	
Value				
-----	Z(t)	-4.214	-3.528	
-3.197	-2.371			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.3953

. dfuller d.ppig, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

-----	Test	1% Critical	5% Critical	10%
Critical	Statistic	Value	Value	
Value				
-----	Z(t)	-3.621	-2.947	
-2.607	-4.476			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0002

. dfuller diabg, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

-----	Test	1% Critical	5% Critical	10%
Critical	Statistic	Value	Value	
Value				
-----	Z(t)	-4.214	-3.528	
-3.197	-1.568			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.8048

. dfuller d.diabg, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10% Critical Value
-2.607	-5.177	-3.621	-2.947	

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000

.  
end of do-file

. log close  
    name: <unnamed>  
    log: E:\Stata 12\geradf2.log  
    log type: text  
    closed on: 30 Sep 2014, 18:26:35

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

```

-----
name: <unnamed>
log: E:\Stata 12\gredf2.log
log type: text
opened on: 3 Oct 2014, 12:16:47

```

```
. do adf
```

```
. dfuller drugsg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Test	1% Critical	5% Critical	10% Critical
Statistic	Value	Value	Value
Z(t)	-4.214	-3.528	
-3.197			

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.1677
```

```
. dfuller d.drugsg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
44
```

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Test	1% Critical	5% Critical	10% Critical
Statistic	Value	Value	Value
Z(t)	-3.621	-2.947	
-2.607			

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0682
```

```
. dfuller statg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Test	1% Critical	5% Critical	10% Critical
Statistic	Value	Value	Value

```

Z(t)          -3.265          -4.214          -3.528
-3.197
-----
-----
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0722

. dfuller d.statg, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root          Number of obs   =
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical          5% Critical          10%
Critical      Statistic          Value          Value
Value
-----
Z(t)          -4.934          -3.621          -2.947
-2.607
-----
-----
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000

. dfuller depg, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root          Number of obs   =
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical          5% Critical          10%
Critical      Statistic          Value          Value
Value
-----
Z(t)          -2.362          -4.214          -3.528
-3.197
-----
-----
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.4002

. dfuller d.depg, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root          Number of obs   =
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
-----
Test          1% Critical          5% Critical          10%
Critical      Statistic          Value          Value
Value
-----
Z(t)          -3.711          -3.621          -2.947
-2.607
-----
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0040

. dfuller ppig, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-4.214	-3.528	
	-3.197			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.3587

. dfuller d.ppig, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-3.621	-2.947	
	-2.607			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0130

. dfuller diabg, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-4.214	-3.528	
	-3.197			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0881

. dfuller d.diabg, lags(2)



Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

----- Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
----- -2.607	-1.680	-3.621	-2.947	

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.4415

.  
end of do-file

. log close  
    name: <unnamed>  
    log: E:\Stata 12\gredf2.log  
    log type: text  
    closed on: 3 Oct 2014, 12:16:56

-----  
-----

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

```

-----
name: <unnamed>
log: E:\Stata 12\ukadf2.log
log type: text
opened on: 30 Sep 2014, 18:27:25

```

```
. do adf
```

```
. dfuller drugsg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Test	1% Critical	5% Critical	10% Critical
Statistic	Value	Value	Value
Z(t)	-4.214	-3.528	
-3.197			

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.4765
```

```
. dfuller d.drugsg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
44
```

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Test	1% Critical	5% Critical	10% Critical
Statistic	Value	Value	Value
Z(t)	-3.621	-2.947	
-2.607			

```
MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000
```

```
. dfuller statg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root      Number of obs =
43
```

```
----- Interpolated Dickey-Fuller -----
```

Test	1% Critical	5% Critical	10% Critical
Statistic	Value	Value	Value

```

Z(t)          -1.905          -4.214          -3.528
-3.197
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.6521

```
. dfuller d.statg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root          Number of obs   =
44
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
Test          1% Critical          5% Critical          10%
Statistic     Value              Value
-----
Z(t)          -5.422          -3.621          -2.947
-2.607
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000

```
. dfuller depg, lags(4) trend
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root          Number of obs   =
43
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
Test          1% Critical          5% Critical          10%
Statistic     Value              Value
-----
Z(t)          -2.607          -4.214          -3.528
-3.197
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.2768

```
. dfuller d.depg, lags(2)
```

```
Augmented Dickey-Fuller test for unit root          Number of obs   =
44
```

```

----- Interpolated Dickey-Fuller -----
Test          1% Critical          5% Critical          10%
Statistic     Value              Value
-----
Z(t)          -4.307          -3.621          -2.947
-2.607
-----

```

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0004

. dfuller ppig, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-4.214	-3.528	
	-3.197			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.2768

. dfuller d.ppig, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-3.621	-2.947	
	-2.607			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0004

. dfuller diabg, lags(4) trend

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
43

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10%
	Z(t)	-4.214	-3.528	
	-3.197			

-----

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.6967

. dfuller d.diabg, lags(2)

Augmented Dickey-Fuller test for unit root                      Number of obs    =  
44

----- Interpolated Dickey-Fuller -----

Critical Value	Test Statistic	1% Critical Value	5% Critical Value	10% Critical Value
-2.607	-11.819	-3.621	-2.947	

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = 0.0000

.  
end of do-file

. log close  
    name: <unnamed>  
    log: E:\Stata 12\ukadf2.log  
    log type: text  
    closed on: 30 Sep 2014, 18:27:58

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική

Financial Times (2008). «Πόλεμος» πρωτότυπων & γενόσημων φαρμάκων. Διαθέσιμο στο: [http://www.medinfo.gr/?cat\\_id=497&article\\_id=654](http://www.medinfo.gr/?cat_id=497&article_id=654)

ICAP (2011). Η κατάσταση και οι προοπτικές των ΜΜΕ στην Ελλάδα. Ετήσια έκθεση, 5<sup>ο</sup> Παραδοτέο, Κλαδική και δικτυακή διάσταση των ΜΜΕ: μεταποίηση, Φαρμακευτικές εταιρείες, 2<sup>η</sup> έκδοση

Αθανασιάδης, Θ., Μανιάτης Γ., Ντεμούσης, Φ. (2013). Η αγορά φαρμάκου στην Ελλάδα. Ετήσια Έκθεση 2012. Παρατηρητήριο Οικονομικών της Υγείας, IOBE

Βάρβογλης, Χ. (2013). Πώς γεννιέται ένα γενόσημο; Εφημερίδα το ΒΗΜΑ. Διαθέσιμο στο: <http://www.tmth.gr/component/content/article/60-medicine/815-genosima>

Δαγκαλιδής, Α. (2011). Κλαδική Μελέτη 15: Παραγωγή & Εμπορία Φαρμάκων. Τράπεζα Πειραιώς, Μονάδα Οικονομικής Ανάλυσης και Αγορών

ΕΟΦ (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων), (2012). Γενόσημα Προϊόντα, Δελτίο Τύπου Προϊόντων Ανθρώπινης Χρήσης 21/02/2012, Διαθέσιμο στο: [http://www.eof.gr/web/guest/home;jsessionid=4a6cb2d8cf30803c60ddc71b20e3?p\\_p\\_id=62\\_INSTANCE\\_Cu81&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&\\_62\\_INSTANCE\\_Cu81\\_struts\\_action=%2Fjournal\\_articles%2Fview&\\_62\\_INSTANCE\\_Cu81\\_groupId=12225&\\_62\\_INSTANCE\\_Cu81\\_articleId=88476&\\_62\\_INSTANCE\\_Cu81\\_version=1.0](http://www.eof.gr/web/guest/home;jsessionid=4a6cb2d8cf30803c60ddc71b20e3?p_p_id=62_INSTANCE_Cu81&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_62_INSTANCE_Cu81_struts_action=%2Fjournal_articles%2Fview&_62_INSTANCE_Cu81_groupId=12225&_62_INSTANCE_Cu81_articleId=88476&_62_INSTANCE_Cu81_version=1.0)

Μπαμπινιώτης Γ. (2012). Γενόσημα: ένας ατυχής - ακατάληπτος γλωσσικός όρος. Διαθέσιμο στο: <http://www.babiniotis.gr/wmt/webpages/index.php?lid=1&pid=20&apprec=50>

Οδηγία 2001/83/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 6<sup>ης</sup> Νοεμβρίου 2001 περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, Επίσημη Εφημερίδα των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, I. 311/67, 28

Νοεμβρίου,

Διαθέσιμο

στο:

ec.europa.eu/health/files/.../vol...2001\_83.../2001\_83\_cons2009\_el.pdf

Σαλμάς, Μ. (2012). Συνέντευξη για τα γενόσημα φάρμακα στον Αθήνα 9.84. Δελτίο Τύπου, Διαθέσιμο στο <http://www.inewsggr.com/101/o-m-salmas-ston-athina984-1.htm>

Σιβολαπένκο, Γ. (2012). Κανονιστικές Υποθέσεις και Πλαίσιο Εγκρίσεων στο Χώρο της Υγείας. *Σημειώσεις μαθήματος Βιοηθική-Αρχές Νομοθεσίας*, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πάτρας

Τούντας, Ι. (2012). Η αλήθεια για τα γενόσημα. Protagon.gr Διαθέσιμο στο: <http://www.protagon.gr/?i=protagon.el.article&id=13078>

Τσολάκη Μάγδα (2008). Ο ρόλος των γενοσήμων στην καθημερινή ιατρική πράξη. *Επιστημονικά θέματα, 8ο PHARMA point, «Ι. Βελλίδης»*, 18 Οκτωβρίου, 2008

ΦΕΚ (2010). Εφημερίδα της Κυβέρνησης της Ελληνικής Δημοκρατίας, Φύλλο 380, Τεύχος Β'/1.4.2010, ΑΔ 2/2010, σ.5057-5064

Χρήστου, Γ.Κ (2003). Εισαγωγή στην Οικονομετρία, εκδ Guttenberg

### Ξένη

Allenet B., Barry H. (2003). Opinion and behaviour of pharmacists towards the substitution of branded drugs by generic drugs: survey of 1,000 French community pharmacists. *Pharmacy World and Science*, 25 (5), pp.197-202.

ASPE Issue Brief (2010). Expanding the Use of Generic Drugs, Διαθέσιμο στο: <http://aspe.hhs.gov/sp/reports/2010/genericdrugs/ib.shtml>

Babar, Z., Grover, P., Stewart, J., Hogg, M., Short, L., Seo, H.G, Rew, A. (2011). Evaluating pharmacists' views, knowledge, and perception regarding generic medicines in New Zealand. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 7, pp. 294–305

Bearden, W.O., Mason, J.B. (1979). Physician and Pharmacist Perceptions of Generic Drugs. *Industrial Marketing Management*, 8, pp. 63-68

Besag F.M. (2000). Is generic prescribing acceptable in epilepsy? *Drug Safety*, 23, pp.173–182

Capizzi, M.D. (2010). Generic medicines: understanding the legal framework in the EU, US and Canada. ISAM/IPAC-RS Workshop, Frankfurt, Germany

Carroll, N.V, Siridhara, C., Fincham, J.E. (1986). *Perceived Risks and Pharmacists' Generic Substitution Behavior. The Journal Of Consumer Affairs*, 20 (1), pp.36-47

Chou, T. (2004). An Analysis on Waxman-Hatch Act: The Effect of Generic Entry on Pharmaceutical Prices. The 2004 Moffatt Prize in Economics. Διαθέσιμο στο: <http://economics.about.com/od/unitedstates/l/aagenericdrugs.htm>

Davit, B.M., Nwakama, P.E., Buehler, G.J., Conner, D.P., Haidar, S.H., Patel, D.T., Yang, Y., Yu, L.X., Woodcock, J. (2009). Comparing Generic and Innovator Drugs: A Review of 12 Years of Bioequivalence Data from the United States Food and Drug Administration. *Ann Pharmacother*, 43(10):1583–1597

Devito, J.A. (2004). Ανθρώπινη επικοινωνία. Αθήνα: Έλλην

Dunne, S., Shannon, B., Dunne, C., Cullen, W. (2013). A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *BMC, Pharmacology and Toxicology*, 14:1

Ergen, E. (2012). *Health policy and economics: the adoption of generic drugs in Greek healthcare system*. Διαθέσιμο στο: <http://www.ergen.gr>

Ess S.M., Schneeweiss S, Szucs T.D. (2003). European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure. *PharmacoEconomics*, 21 (2), pp. 89-103

Farfan-Portet, M.I., Van de Voorde, C., Vrijens, F., Stichele, R.V. (2012). Patient socioeconomic determinants of the choice of generic versus brand name drugs in the context of a reference price system: evidence from Belgian prescription data. *Eur J Health Econ.*, 13(3):301-13



Gaither, C.A., Kirking, D.M., Ascione, F.J., Welage, L.S. (2001). Consumers' views on generic medications. *J Am Pharm Assoc.*, 41 (5), pp. 729-736.

Generic Pharmaceutical Association-GPhA (2011). SAVINGS-An Economic Analysis of Generic Drug Usage in the U.S., September, pp.1.

Godman B, Sakshaug S, Berg C, et al. (2011b). Combination of prescribing restrictions and aggressive generic pricing policies - an alternative approach to conserve resources? *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, 11, pp.121-9.

Godman, B., Bucsics, A., Burkhardt, T., Haycox, A., Seyfried, H., Wieninger, P. (2008). Insight into recent reforms and initiatives in Austria; implications for key stakeholders. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, 8, pp.357-371.

Godman, B., Shrank, W., Andersen, M., Berg, C., Garuoliene, K., Herholz, H., Joppi, R., Kalaba, M., Laius, O., Lonsdale, J., Malmström, R.E., Martikainen, J.E., Samaluk, V., Sermet, C., Schwabe, U., Teixeira, I., Tilson, L., Tulunay, C., Vlahović-Palčevski, V., Wendykowska, K., Wettermark, B., Zara, C. and Gustafsson, L. (2011a). Policies to enhance prescribing efficiency in Europe: findings and future implications. *Front Pharmacol.*, 1 (141), pp. 1-16.

Godman, B., Shrank, W., Wettermark, B., Andersen, M., Bishop, I., Burkhardt, T., Garuoliene, K., Kalaba, M., Laius, O., Joppi, R., Sermet, C., Schwabe, U., Teixeira, I., Tulunay, C., Wendykowska, K., Zara, C. and Gustafsson, L. (2010). Use of generics a critical cost containment measure for all healthcare professionals in Europe? *Pharmaceuticals*, 3(8)

Greene, W.H. (2011)-Econometric Analysis, Prentice Hall

Hassali M.A. Shafie AA, Jamshed S., Ibrahim M.I.M., Awaisu A. (2009). Consumers' views on generic medicines: a review of the literature. *International Journal of Pharmacy Practice*, 17, pp.79-88

Hassali, M.A., Kong, D.C.M, Stewart, K. (2006). Generic medicines: Perceptions of general practitioners in Melbourne, Australia. *Journal of Generic medicine*, 3 (3), pp.214-225

- Hassali, M.A., Shafie, A.A., Chong, C.P., Saleem, F., Atif, M., Chua, G., Haq, N.U., (2012). Community pharmacist's perceptions towards the quality of locally manufactured generic medicines: A descriptive study from Malaysia. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2 (1), pp.56-60
- Hassali, M.A., Kong, D.C.M., Stewart, K. (2007). A comparison between senior medical students' and pharmacy pre-registrants' knowledge and perceptions of generic medicines. *Medical Education*, 41, pp.703–710
- Heikkila, R., Mantyselka, P., Hartikainen-Herranen, K., Ahonen, R. (2007). Customers' and physicians' opinions of the experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy*, 82, pp. 366–374.
- Himmel, W., Simmenroth-Nayda, A., Niebling, W., Ledig, T., Jansen, R.D., Kochen, M.M., Gleiter, C.H., Hummers-Pradier, E. (2005). *What do primary care patients think about generic drugs?* *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 43 (10), pp. 472-479
- Kanavos, P. Costa-Font, J., Seeley, E. (2008). Competition in off-patent drug markets: issues, regulations and evidence. *Economic Policy*, vol. 23, 55, pp. 499-544
- Kesic, D. (2009). Strategic analysis of the world pharmaceutical industry. *Management*, Vol. 14, 2009, 1, pp. 59-76
- King, D.R. and Kanavos P. (2002). Encouraging the Use of Generic Medicines: Implications for Transition Economies. *Croatian Medical Journal*, 43 (4), pp.462-469
- Kirking D.M., Gaither C.A., Ascione F.J., Welage L.S. (2001). Physicians Individual and Organizational Views on Generic Medications. *Journal of the American Pharmacists Association*, 41 (5), pp. 718-722
- Kjoenniksen I., Lindbaek M., Granas A., (2006). Patients' attitudes towards and experiences of generic drug substitution in Norway. *Pharmacy World and Science*, 28 (5), pp. 284-289.
- Krämer, G., Biraben, A., Carreno, M., Guekht, A., de Haan, G.J., Jedrzejczak, J., Josephs, D., van Rijckevorsel, K., Zaccara, G. (2007). Current approaches to the use of generic antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav*, 11, pp.46-52

Mason, J.B., Bearden, W.O., (1980). Generic Drugs: Consumer, Pharmacist and Physician Perceptions of the Issues. *The Journal Of Consumer Affairs*, 14 (1), pp. 193-206

Palagyi M., lassanova M. (2008). Patients attitudes towards experiences with use of generics in Slovakia, performance of generic substitution. *Bratisl Lek Listy*, 109 (7), pp. 324-328

Primer A. (2002). Generic Drugs, Patents and the Pharmaceutical Marketplace. National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation

Regan, T. (2008). Generic entry, price competition, and market segmentation in the prescription drug market. *International Journal of Industrial Organization*, 26, pp. 930-948

Rizzo, J. and Zeckhauser, R. (2009). Generic script share and the price of brand-name drugs: the role of consumer choice. *Int J Health Care Finance Econ.*, 9, pp.391-316.

Sermet C., Andrieu V., Godman B., Van Ganse E., Haycox A., Reynier J.P. (2010). Ongoing pharmaceutical reforms in France; considerations for other countries and implications for key stakeholder groups in France. *Appl. Health Econ. Health Policy*, 8, pp.7-24

Shrank, W.H., Hoang, T., Ettner, S.L., Glassman, P.A., Nair, K., DeLapp, D., Dirstine, J., Avorn, J., Asch, S.M. (2006). The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Arch Intern Med*, 166, pp. 332-337.

Shrank, WH, Choudhry, NK, Agnew-Blais, J, Federman, AD, Liberman, JN, Liu, J, Kesselheim, AS, Brookhart, MA, and Fischer, MA. (2010). State generic substitution laws can lower drug outlays under Medicaid. *Health Affairs*, 29 (7), pp.1383-1390

Tatley M. (2009). Monitoring of generic medicines and brand changes. *Best Practice Journal Special Edition Generics*, pp. 18-20

US Department of Health and Human Services (2010). *Guidance for Industry, Bioequivalence recommendations for specific products*. FDA, OGD, Διαθέσιμο στο:

<http://www.fda.gov/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/default.htm>

Vandoros, S. and Stargardt T. (2013). Reforms in the Greek pharmaceutical market during the financial crisis. *Health Policy*, 109 (1),. pp. 1-6

Wettermark B, Godman B, Andersson K, et al. (2008). Recent national and regional drug reforms in Sweden implications for pharmaceutical companies in Europe. *Pharmacoeconomics*, 26, pp.537-50

Wooldridge, J.F. (2006). *Introductory Econometrics A Modern Approach*, Thomson publications

Woolston, C. (2014). History of generic drugs. *Health day*, Διαθέσιμο στο: <http://consumer.healthday.com/encyclopedia/drug-center-16/misc-drugs-news-218/history-of-generic-drugs-646390.html>

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΑΣ