
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ



ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΑΡΜΑΔΩΡΟΥ ANNA ΜΑΡΙΑ

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας.

Πειραιάς, 2016

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ



ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΑΡΜΑΔΩΡΟΥ ANNA ΜΑΡΙΑ Α.Μ.: ΟΔΥ/1404

Επιβλέπων καθηγητής: Ι. Πολλάλης

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας.

Πειραιάς, 2016

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ



ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ

**MASTER PROGRAM IN
ECONOMIC AND HEALTH MANAGEMENT**

Research & Development and cost of new drugs

By

Anna Maria Armadorou

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

Piraeus, 2016

Ευχαριστίες

Επιθυμώ να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή του Πανεπιστημίου Πειραιώς Ι. Πολλάλη, επιβλέποντα καθηγητή της εργασίας αυτής, για την πολύτιμη βοήθεια του, με σκοπό την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την μητέρα μου, για την οικονομική και ψυχολογική συμπαράστατή της κατά τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΚΟΣΤΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας, είναι η μελέτη των κλινικών ερευνών που πραγματοποιούνται κυρίως στην φαρμακευτική αγορά. Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν αφορούν την εγχώρια αγορά καθώς και την παγκόσμια. Είναι γεγονός πως οι φαρμακευτικές εταιρείες επενδύουν αρκετά χρήματα στην έρευνα και ανάπτυξη καθώς από ότι έδειξαν τα αποτελέσματα αποφέρουν μεγάλο κέρδος.

Οι κλινικές έρευνες για να είναι αποτελεσματικές και να αποδώσουν θετικά, περνούν από διάφορα στάδια και πρέπει να συμφωνούν με το νομοθετικό πλαίσιο της εκάστοτε χώρας. Αυτό ενδεχομένως αποτελεί εμπόδιο για κάποιες έρευνες και πολλές επενδύσεις δεν αποφέρουν κέρδος.

Ένα από τα αντικείμενα που μελετήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία, αφορά το κόστος νέων φαρμάκων. Το κόστος φαρμάκων διαφοροποιείται ανάλογα με το στάδιο παρασκευής. Για να καταλήξει ένα φάρμακο στην αγορά μπορεί να χρειαστούν ακόμα και 800\$ εκατομμύρια. Πάρα πολλά φάρμακα δεν ολοκληρώνουν τα στάδια, είτε γιατί δεν συμφωνούν με το νομοθετικό πλαίσιο της εκάστοτε χώρας, είτε γιατί δεν είναι αποτελεσματικά. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα το κόστος που δαπανήθηκε για μια έρευνα η οποία δεν ολοκληρώθηκε, να επιβαρύνει μια επιτυχή έρευνα και η τιμή του φαρμάκου που θα προκύψει από αυτή να είναι απαγορευτική για τους ασθενείς. Η διαδικασία τιμολόγησης των φαρμάκων επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες καθώς επίσης παρατηρούνται και διαφορές ανάλογα με το κράτος.

RESEARCH & DEVELOPMENT, COST OF NEW DRUGS

Abstract

The aim of this thesis is the study of clinical investigations carried out mainly in the pharmaceutical market. The information collected is related to both, the domestic and global market. The reason for which pharmaceutical companies invest a huge amount of money in research and development is mainly because of the profit that comes out of it.

Clinical studies in order to be effective and to yield positively go through various stages in which they need to be consistent with the legislative framework of the country. This may hinder some research and many investments result to be unprofitable.

One of the objectives studied in this thesis concerns the cost of new drugs. The cost of drugs varies according to the manufacturing process. In order to launch a new drug in the market, it may require an immense amount of money over \$ 800 million. The majority of drugs fail to complete the steps, either because they do not agree with the legal framework of the country, either because they are not effective. The drug pricing process is influenced by several factors as well as observed differences depending on the state.

ΠΙΝΑΚΑΣΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Ethical: Συνταγογραφούμενα φάρμακα

OTC: Μη συνταγογραφούμενα φάρμακα

Generic: Γενόσημα φάρμακα

Biotech: Φάρμακα βιοτεχνολογίας

ΙΦΕΤ: Ινστιτούτου Φαρμακευτικής Έρευνας και Τεχνολογίας

ΠΕΦ: Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας

GMP: Κανόνες ορθής βιομηχανικής παραγωγής

QA: Διασφάλιση ποιότητας

GMP: Κανόνες ορθής βιομηχανικής παραγωγής

ΕΟΦ: Εθνικός οργανισμός φαρμάκων

MME : Μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις

ΑΕΠ: Ακαθάριστο εγχώριο προϊόν

ΕΦΡΙΑ: Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Φαρμακευτικών Βιομηχανιών και Ενώσεων),

NDA: Αίτησηγιακαινούργιοφάρμακο

WMA: World medical association

NME: NewMolecularEntities

FDA: Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων

SPC: Συμπληρωματικού πιστοποιητικό προστασίας

HTA: HealthTechnologyAssessment

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	xiii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	xvii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	xix
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	1
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ.....	1
1.1 Η ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ.....	1
1.2 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ.....	4
1.3 ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ.....	6
1.4 S.W.O.T ANALYSIS ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΟΡΑΣ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	11
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.....	11
2.1 Η ΕΠΙΡΟΗ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ.....	11
2.2 ΕΝΟΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ (R&D).....	12
2.3 Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ Ε.Ε ΚΑΙ Η ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ R&D.....	15
2.4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	16
2.5 ΜΕΙΩΜΕΝΕΣ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	18
2.6 Η ΒΑΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ.....	19
2.7 ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.....	19
2.8 ΤΟ ΩΦΕΛΟΣ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ.....	20
2.9 Η ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΤΟΝ ΤΟΜΕΑ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	21
2.10 ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΦΑΡΜΑΚΑ.....	24
2.11 ΣΤΑΔΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ.....	25
2.12 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑ.....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	37
ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ.....	37
3.1 ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	37

3.2 ΕΥΡΩΠΑΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ	38
3.3 ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΤΟΥ ΕΛΣΙΝΚΙ	39
3.4 ΚΑΝΟΝΕΣ ΟΡΘΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ (GCP).....	40
3.5 ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ	41
3.6 ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΣΕ ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΕΕ	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	45
ΚΟΣΤΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	45
4.1 ΚΟΣΤΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	45
4.2 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΙΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	46
4.3 ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΙΜΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ.....	49
4.4 ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΙΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	51
4.5 ΚΟΣΤΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΝΕΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	52
4.6 ΛΟΓΟΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	55
4.7 ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	56
4.8 ΤΙΜΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΚΡΑΤΩΝ.....	58
4.9 ΔΑΠΑΝΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΣΤΑ ΔΙΑΦΟΡΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ.....	60
4.10 ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ ΣΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ.....	62
4.11 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ (ΗΤΑ)	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	65
5.1 ΕΠΙΚΑΙΡΟΤΗΤΑ	65
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	69
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	71
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	75

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Κύκλος φαρμάκων σε τριετή βάση 2009, 2010, 2011.....	8
Πίνακας 2: Φάσεις που περνάει το φάρμακο μέχρι να εγκριθεί στην αγορά.	29
Πίνακας 3: Περιθώρια (mark-up) στην εφοδιαστική αλυσίδα φαρμάκου	49
Πίνακας 4: Ποσοστό μεικτού κέρδους markup φαρμακείου.....	50
Πίνακας 5: Απεικόνιση του φάσματος εργασιών της Pfizer στις 12 Μαΐου 2011.	57
Πίνακας 6: Διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκου.	58

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκου.....	4
Διάγραμμα 2: Αριθμός κλινικών μελετών ανεξάρτητα φάσης ή σταδίου (2014)	6
Διάγραμμα 3: R&D έξοδα φαρμακευτικών εταιρειών από το 1995- 2004	14
Διάγραμμα 4: Κόστος R&D ανά τομέα παραγωγής.....	23
Διάγραμμα 5: Δείκτης τιμών φαρμάκων Vs ΔTK και δεικτών τιμών τομέα υγείας 205=100.	51
Διάγραμμα 6: Μέσο κόστος κεφαλαιοποίησης στην προκλινική φάση, την κλινική φάση και το συνολικό κόστος για την έγκριση ενός νέου φαρμάκου.....	55
Διάγραμμα 6: Συνολική κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη (ευρώ), 2008 σε σύγκριση με το 2000.....	59
Διάγραμμα 7: Συγκρίσεις τιμών μεταξύ κρατών μελών της ΕΕ (και με τις ΗΠΑ) για ένα καλάθι 150 φαρμακευτικών προϊόντων· δείκτης τιμών 2008 με το Ηνωμένο Βασίλειο =100	60
Διάγραμμα 8: Κατά κεφαλήν δαπάνες φαρμακευτικής E&A στην Ευρώπη, στην Ιαπωνία και στις ΗΠΑ(ευρώ)	61

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ

1.1Η ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ

Η αρχή της φαρμακευτικής βιομηχανίας εντοπίζεται στα τέλη του 19^{ου} αιώνα, όταν παρατηρήθηκε πως κάποιες βασικές ύλες έχουν αντισηπτικές ιδιότητες. Έτσι εταιρείες όπως η Roche, η Ciba-Geigy και η Sandoz που ξεκίνησαν ως χημικές βιομηχανίες με έδρα την Ελβετία (The Upper Rhine Valley - Bio Valley), δημιούργησαν φαρμακευτικές ουσίες οι οποίες είχαν σκοπό την παραγωγή συνθετικά χρώματα, στη συνέχεια εξελίχθηκαν στην φαρμακευτική αγορά. Ένα άλλο παράδειγμα φαρμακευτικών κολοσσών με έδρα τη Γερμανία είναι η Bayer και η Hoechst που όπου σήμερα ονομάζεται Sanofi – Aventis). Η φαρμακευτική βιομηχανία στο ξεκίνημα της δεν συμβάδιζε απόλυτα με την κλασική επιστήμη καθώς δεν ακολουθούσε τις μεθόδους που ήταν αποδεκτές επιστημονικά και συνδυάζοντας τις περισσότερες φορές με αυστηρούς κανόνες. Κατά τη διάρκεια του 2^{ου} παγκοσμίου πολέμου δημιουργήθηκε επιτακτική ανάγκη για αντιβιοτικά όπου δημιούργησε την ανάγκη στις φαρμακευτικές εταιρείες την δημιουργία τμήματος έρευνας και ανάπτυξης για να μπορέσει να καλύψει την ζήτηση.

Η Έρευνα και Ανάπτυξη αποτελεί ένα τμήμα στις επιχειρήσεις όπου είναι υπεύθυνο για τη διαχείριση της εταιρικής έρευνας. Το τμήμα αυτό είναι υπεύθυνο για την επιστημονική οργάνωση και την εφαρμογή πειραμάτων και ερευνών, όπου σκοπό έχει την βελτίωση όλων των φάσεων στην λειτουργία της βιομηχανίας. Το κόστος λειτουργίας του τμήματος έρευνας και ανάπτυξης επιβαρύνει την τελική τιμή πώλησης του προϊόντος. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα στην περίπτωση που το τμήμα ερευνών δεν έχει θετικά αποτελέσματα να είναι ασύμφορη η λειτουργία του, καθώς δεν θα μπορέσει να αντισταθμίσει το κόστος λειτουργίας του. Οι φαρμακευτικές εταιρείες διατηρώντας το τμήμα έρευνας και ανάπτυξης με σκοπό την δημιουργία νέων καινοτόμων προϊόντων ενέχουν μεγάλο ρίσκο. Η αναζήτηση νέων δραστικών ουσιών αποτελεί μια μακροχρόνια και δαπανηρή διαδικασία η οποία δημιουργεί σημαντικά εμπόδια εισόδου των φαρμακευτικών εταιριών στον κλάδο, κάποια παραδείγματα αφορούν την προστασία πνευματικών δικαιωμάτων και ευρεσιτεχνίας για τις νέες δραστικές ουσίες.

Η πατέντα δημιουργεί μονοπωλιακές συνθήκες αγοράς και είναι ένας τρόπος να μειωθεί το κέρδος των αντιγραφών και να ενθαρρύνει την καινοτομία. Οι φαρμακοβιομηχανίες έχουν συνεχή ανάγκη για τροφοδότηση καινούργιων ευρημάτων από τον τομέα της έρευνας και ανάπτυξης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μετακίνηση μεγάλων

ευρωπαϊκών εταιρειών προς στις ΗΠΑ όπου υπάρχουν μεγάλα ερευνητικά κέντρα με φιλικό για τις επιχειρήσεις κλίμα. Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά της παγκόσμιας φαρμακοβιομηχανίας, σύμφωνα με τον Kesic, εντοπίζονται ως εξής.

- Η αυξημένη ανάγκη για παγκοσμιοποίηση.
- Η συνεχής αλλαγή του ανταγωνιστικού περιβάλλοντος και αύξηση της ανταγωνιστικότητας.
- Η έλλειψη νέων προϊόντων, παρά τις αυξημένες επενδύσεις σε R&D.
- Η γρήγορη ενοποίηση και συγκέντρωση της παγκόσμιας φαρμακοβιομηχανίας.
- Η αυξημένη σπουδαιότητα της στρατηγικής διοίκησης (*strategic management*).
- Η ανάπτυξη νέων θεραπευτικών πεδίων και τεχνολογιών (βιοτεχνολογία – *biotechnology*, φαρμακογονιδιοματική έρευνα – *pharmacogenomics*)
- Η γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού αλλά και η εμφάνιση νέων, όχι ακόμη καλά καλυμμένων ικανοποιητικά θεραπευτικών πεδίων.
- Η γρήγορη ανάπτυξη της παγκόσμιας αγοράς γενόσημων.

Σε όλα τα παραπάνω θα πρέπει να συμπληρώσουμε όμως :

- ✓ την τάση που υπάρχει σε παγκόσμια κλίμακα για περιορισμό των εξόδων
- ✓ την αυξημένη πίεση στην τιμολόγηση των νέων φαρμάκων
- ✓ τον μεγάλο αριθμό επώνυμων φαρμάκων των οποίων λήγει η πατέντα
- ✓ την αυξημένη σπουδαιότητα των αναδυομένων αγορών
- ✓ την εστίαση των εταιρειών σε εξειδικευμένα φάρμακα

Γενικά μπορούμε να διακρίνουμε τέσσερις τύπους φαρμάκων στην φαρμακευτική βιομηχανία :

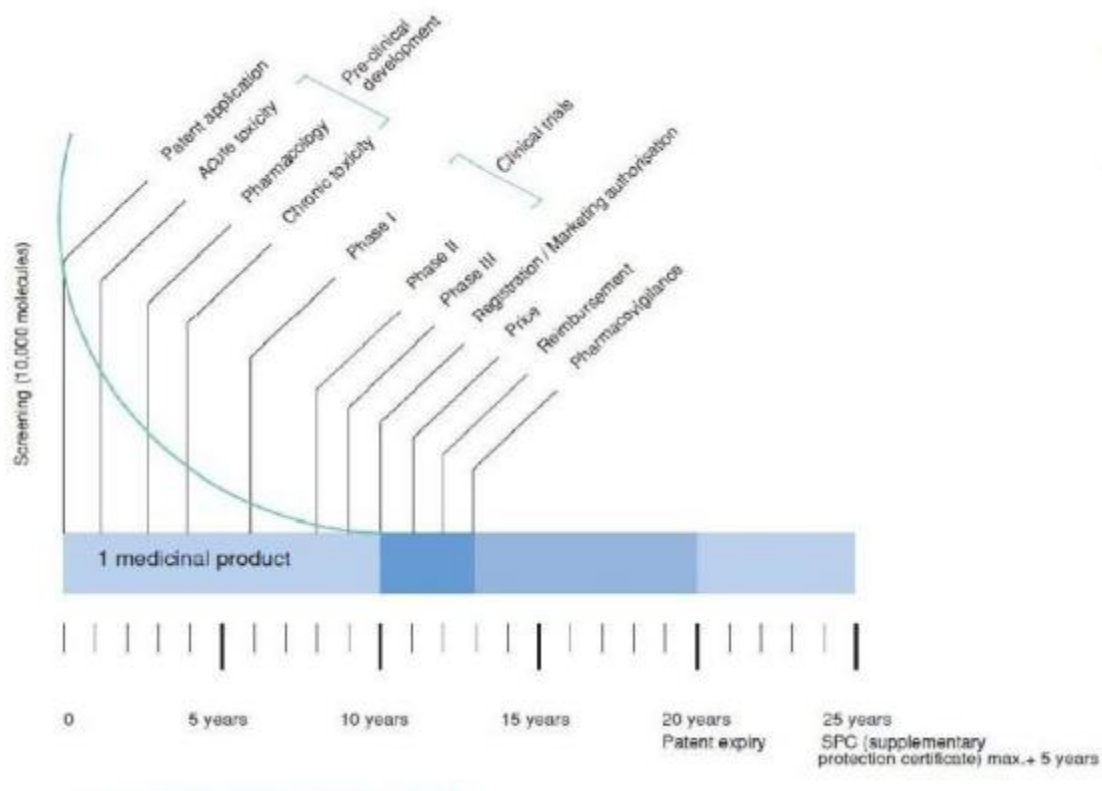
- *Ethical*- συνταγογραφούμενα
- *OTC* – μη συνταγογραφούμενα
- *Generic* – γενόσημα
- *Biotech* – βιοτεχνολογίας

Ανάλογα με τον τύπο απαιτούνται διαφορετικές στρατηγικές δυνατότητες. Για παράδειγμα οι παραγωγοί των επώνυμων συνταγογραφούμενων φαρμάκων διαθέτουν ισχυρό *R&D*, υποδομή πωλήσεων και *marketing* σε παγκόσμια κλίμακα. Οι φαρμακευτικές βιομηχανίες αυτού του τύπου επενδύουν σε μεγάλο βαθμό με αυξητική τάση ετησίως στις στρατηγικές του *marketing*. Με αυτόν τον τρόπο διαμορφώνονται τόσο οι τιμές όσο και η ποσότητα παραγωγής φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζονται από τις απαιτήσεις των καταναλωτών.

Τα επώνυμα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα (OTC) προϋποθέτουν στρατηγική *marketing* που απευθύνεται απευθείας στον καταναλωτή. Το τμήμα OTC αυξάνεται με υψηλό ρυθμό, και πολλές εταιρίες κερδίζουν τα ανάλογα οφέλη λόγω της διαφοροποίησης είναι ότι δημιουργείται ένα σημείο εσόδων από τους νέους τύπους προϊόντων μακροπρόθεσμα, παρόλο που τα περιθώρια κέρδους είναι χαμηλότερα λόγω του αυξημένου ανταγωνισμού. Οι εταιρίες γενοσήμων (*Generic*) ασχολούνται με την διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας και την ηγεσία κόστους. Οι εταιρίες βιοτεχνολογίας (*Biotech*) πρέπει να δημιουργήσουν και να υπερασπιστούν πνευματική ιδιοκτησία σε εξειδικευμένα ερευνητικά πεδία. Η έρευνα και ανάπτυξη αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος των επενδύσεων στη χημική βιομηχανία. Η βιοτεχνολογία είναι ο πιο καινοτόμος τομέας, αφορά την εφαρμογή των κανόνων της επιστήμης και της μηχανικής στην επεξεργασία υλών με βιολογικούς παράγοντες. Τα βιοτεχνολογικά σκευάσματα αξιοποιούν τη δομική ύλη του ανθρώπινου οργανισμού, σε αντίθεση με τα παραδοσιακά φάρμακα που έχουν ως βάση χημικές ουσίες. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι το όραμα «εξατομικευμένων θεραπειών» που θα απευθύνονται στον κάθε μοναδικό ασθενή βάσει του ιατρικού του ιστορικού και των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών του, είναι πλέον μια ορατή προοπτική που συνεπάγεται τεράστιες δυνατότητες ανάπτυξης στη μάχη της θεραπείας σπάνιων ασθενειών. Οι προοπτικές του κλάδου είναι ανεξάντλητες, καθώς βρίσκει εφαρμογή στην πλειοψηφία των θεραπευτικών πεδίων. Πρόκειται για μια επανάσταση, με θεαματικά αποτελέσματα, τα οποία θα γίνονται ορατά ολοένα και περισσότερο στα χρόνια που έρχονται. Εξαιτίας των διαφορετικών ιδιοτήτων και της διαφορετικής διάταξης κόστους που εμπεριέχονται, οι πολυεθνικές εταιρίες που διαθέτουν OTC και *Generics* επιχειρηματικές δραστηριότητες, ουσιαστικά τις εμφανίζουν ξεχωριστά και συνήθως με διαφορετική ονομασία από την εταιρική. Επίσης και όσες έχουν αποκτήσει εταιρίες *biotech* τις αφήνουν να λειτουργούν σχεδόν αυτόνομα.¹

¹Αναστασίου, Α. (2008)

Διάγραμμα 1: Διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκου.



Πηγή: <http://www.pfizer.gr/r-d/development-process>

1.2 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Ο φαρμακευτικός κλάδος αποτελούσε αδιαμφισβήτητο παράδειγμα για την ελληνική οικονομία καθώς όχι μόνο εφαρμόζε τις πλέον σύγχρονες διεθνώς πρακτικές στο «επιχειρείν» αλλά βρισκόταν ανάμεσα στους κλάδους που δείχνουν το δρόμο για το μέλλον της ελληνικής οικονομίας. Τα τελευταία χρόνια η Ελλάδα δεν ενδείκνυται για την κλινική έρευνα και αυτό αποτελεί ένα δυσάρεστο γεγονός. Το κράτος δεν είναι σε θέση να αντιληφθεί το όφελος για τη χώρα από την έρευνα και ανάπτυξη προϊόντων, η συμβολή της φαρμακοβιομηχανίας στην οικονομία και την απασχόληση είναι καθοριστική. Ένα άλλο αρνητικό στοιχείο, είναι η άσχημη οικονομική κατάσταση της χώρας που εκτός ελάχιστων εξαιρέσεων, έχει σαν αποτέλεσμα την πτώση του τομέα έρευνας και ανάπτυξης.

Ως αποτέλεσμα ένα μειωμένος αριθμός ελληνικών επιχειρήσεων είναι σε θέση να δαπανήσει υψηλά ποσά που είναι απαραίτητα για την πραγματοποίηση R&D και την ανάπτυξη πρότυπων σκευασμάτων. Το γεγονός αυτό αποδεικνύεται και από τα στοιχεία του Ινστιτούτου Φαρμακευτικής Έρευνας και Τεχνολογίας (ΙΦΕΤ) όπου ενώ κατά το έτος 1987, το ποσοστό των εισαγόμενων φαρμάκων αποτελούσε το 18,29% του συνόλου των πωλήσεων φαρμάκων στη χώρα, το 2001 έφθασε το 62,33%, ενώ σήμερα εκτιμάται ότι αγγίζει το 70%. Η ελληνική αγορά κυριαρχείται από τις θυγατρικές εταιρίες των μεγαλύτερων φαρμακοβιομηχανιών του κόσμου, η πλειοψηφία αυτών δραστηριοποιείται στην αντιπροσώπευση των φαρμακευτικών προϊόντων που εισάγουν οι εταιρείες στις οποίες ανήκουν. Στην Ελλάδα δεν πραγματοποιείται η παραγωγή των φαρμακευτικών σκευασμάτων, εκτός από ελάχιστες εξαιρέσεις που πραγματοποιούν παραγωγή στην χώρα σε εγκαταστάσεις τρίτων. Η εγχώρια φαρμακευτική αγορά είναι ιδιαίτερα κατακερματισμένη και αναποτελεσματική.

Η Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας (ΠΕΦ) αντιπροσωπεύει τις ελληνικής ιδιοκτησίας παραγωγικές φαρμακοβιομηχανίες της χώρας, ενός δυναμικού και μεγάλου σχετικά τομέα της εθνικής οικονομίας με ιδιαίτερη στρατηγική σημασία. Οι παραγωγικές μονάδες που εκπροσωπεί ανέρχονται στις 21 καθώς και τη μοναδική ελληνική πολυεθνική παραγωγική μονάδα.

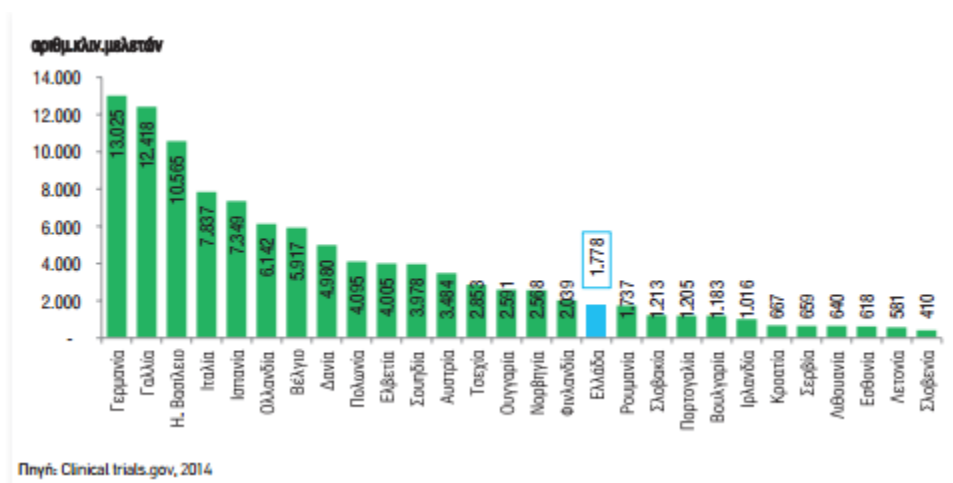
Η ΠΕΦ επενδύει σημαντικά στους τομείς της διασφάλισης της παραγωγικής διαδικασίας και του ποιοτικού ελέγχου, το αποτέλεσμα μια ανταγωνιστική παρουσία στη διεθνή αγορά με εξαγωγές σε πάνω από 85 χώρες του κόσμου.

Η φαρμακοβιομηχανία στην Ελλάδα απασχολεί πάνω από 15.000 εργαζόμενους σε υψηλές θέσεις εξειδίκευσης. Το μεγαλύτερο ποσοστό (2/3) των θέσεων εργασίας αντιστοιχεί σε ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες. Παράλληλα, η Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία έχει δημιουργήσει τα τελευταία 3 χρόνια 6 νέες παραγωγικές μονάδες, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ακόμα περισσότερων νέων θέσεων εργασίας.

Ωστόσο η Ελλάδα στον τομέα της Έρευνας και Ανάπτυξης νέων καινοτομικών φαρμακευτικών προϊόντων καταλαμβάνει μία από τις τελευταίες θέσεις στην Ευρώπη. Με βάση εκτιμήσεις του ΕΟΦ για το 2014 δαπανήθηκαν €100-€120 εκατ. για δαπάνες έρευνας και ανάπτυξης. Όσον αφορά τον αριθμό των κλινικών ερευνών ανεξαρτήτως φάσης ή σταδίου η Ελλάδα για το 2014 διεξήχθησαν 1.778 κλινικές έρευνες όσες περίπου και στη Ρουμανία και πολύ λιγότερες από Γερμανία, Γαλλία και Ηνωμένο Βασίλειο.²

²ΕΦΡΙΑ, The pharmaceutical industry in figures, 2014

Διάγραμμα 2: Αριθμός κλινικών μελετών ανεξάρτητα φάσης ή σταδίου (2014)



Πηγή: http://www.efpia.eu/uploads/Figures_2014_Final.pdf

1.3 ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ

Η Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας (ΠΕΦ) εκφράζει τις θέσεις των ελληνικών συμφερόντων φαρμακοβιομηχανιών της χώρας, ενός δυναμικού και μεγάλου κλάδου με ιδιαίτερη στρατηγική σημασία για την Εθνική Οικονομία. Οι ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες παράγουν κυρίως γενόσημα φάρμακα και αναπτύσσουν τεχνογνωσία και τα οποία είναι ουσιαστικά όμοια φάρμακα με εμπορική ονομασία – *branded generics*, εφαρμόζοντας πιστά τα πρότυπα τους κανόνες ορθής βιομηχανικής παραγωγής (GMP) και της διασφάλισης ποιότητας (QA) και τους κανόνες ορθής βιομηχανικής παραγωγής (GMP).

Η Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας ιδρύθηκε με σκοπό να συμβάλει στη δημιουργία ομαλών συνθηκών λειτουργίας στην ελληνική φαρμακευτική αγορά και την ανάπτυξη της στο διεθνές περιβάλλον. Στα πλαίσια αυτά η ΠΕΦ επιδιώκει:

- Την πρόοδο της φαρμακευτικής επιστήμης προς όφελος της περίθαλψης του πολίτη και τη βελτίωση της καθημερινής ποιότητας ζωής του.
- Την πλήρη κάλυψη της ελληνικής φαρμακευτικής αγοράς με φάρμακα άριστης ποιότητας και λογικού κόστους. Την υγιή ανάπτυξη της φαρμακευτικής αγοράς.

- Την ύπαρξη σύγχρονων ανταγωνιστικών ελληνικών παραγωγικών μονάδων ώστε η ελληνική φαρμακευτική αγορά να μην εξαρτάται αποκλειστικά από εισαγόμενα φάρμακα.

Όσο αναφορά την τιμολόγηση ως εργαλείο μείωσης δαπάνης έχει εδώ και καιρό εξαντληθεί αφού οι τιμές των φαρμάκων στην Ελλάδα βρίσκονται πλέον στο χαμηλότερο επίπεδο. Η μεθοδολογία τιμολόγησης που κυριαρχεί στηρίζεται σε αδιαφανείς διαδικασίες, οδηγεί σε σημαντικές καθυστερήσεις και λάθη στην έκδοση Δελτίων Τιμών με αποτέλεσμα τη δημιουργία στρεβλώσεων στην αγορά και ως αποτέλεσμα είναι ατελέσφορη. Ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα που παρατηρείται είναι η ανυπαρξία ελεγκτικού μηχανισμού.

Η Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό στην ανάπτυξη της Εθνικής Οικονομίας. Η συμβολή του κλάδου στο ΑΕΠ της χώρας φτάνει στα €2,8 δισ. σε ετήσια βάση. Υπολογίζεται ότι για κάθε €1.000 που δαπανώνται για την αγορά φαρμάκων που παράγονται στην Ελλάδα, το ΑΕΠ της χώρας μας ενισχύεται κατά €3.420.

Παράλληλα, η οικονομική δραστηριότητα της Ελληνικής Φαρμακοβιομηχανίας ενισχύει και τα φορολογικά έσοδα του Κράτους. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με πρόσφατη έκθεση του IOBE, τα συνολικά ετήσια φορολογικά έσοδα από την εγχώρια παραγωγή φαρμάκων ανέρχονται σε €147 εκατ. Όταν λοιπόν οι Έλληνες επιλέγουν Ελληνικά Φάρμακα, πέρα από την απόλυτη ασφάλεια για την υγεία τους, ενισχύουν και την Ελληνική Οικονομία.

Η Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία είναι από τους ελάχιστους παραγωγικούς θύλακες της χώρας που έχουν απομείνει με εκατομμύρια επενδύσεις τα τελευταία χρόνια και εξαγωγές σε περισσότερες από 85 χώρες. Ασθενείς των χωρών, των ΗΠΑ, του Καναδά, της ΕΕ, της Αυστραλίας, κ.α. εμπιστεύονται τα Ελληνικά Φάρμακα, τα οποία εξελίσσονται συνεχώς σε συνεργασία με Ερευνητικά Ινστιτούτα και τα Πανεπιστήμια και της χώρας και του εξωτερικού. Ταυτόχρονα, οι μεγάλες επενδύσεις των Ελληνικών Φαρμακοβιομηχανιών τα τελευταία χρόνια, οι οποίες ανέρχονται σε €355 εκατ., αναμένεται να δώσουν εργασία σε ακόμα περισσότερους Έλληνες στο μέλλον. Η άμεση απασχόληση στην Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία ξεπερνάει τις 11.000 θέσεις εργασίας, μέγεθος που αντανακλά πάνω από το 60% της συνολικής απασχόλησης του κλάδου. Ωστόσο, εμμέσως υποστηρίζονται περίπου 13.400 θέσεις σε συναφείς κλάδους που συνδέονται με την Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία, ενώ άλλες περίπου 29.000 θέσεις εργασίας προκύπτουν ως αποτέλεσμα της καταναλωτικής δαπάνης από τους καταβαλλόμενους μισθούς. Έτσι, η συνολική επίδραση στην απασχόληση από τη δραστηριότητα του κλάδου της Ελληνικής Φαρμακοβιομηχανίας φτάνει σε 53.100 θέσεις εργασίας.

Πίνακας 1: Κύκλος φαρμάκων σε τριετή βάση 2009, 2010, 2011.

ΚΥΚΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ(εκατ. Ε)	2009	2010	2011
ΕΙΣΑΓΩΓΕΣ & ΜΕΤΑΠΩΛΗΣΗ	285,1	250,2	228,3
ΠΑΡΑΓΩΓΗ	751,4	698,9	491,9
ΣΥΝΟΛΟ ΚΥΚΛΟΥ ΕΡΓΑΣΙΩΝ	1036,6	949,1	720,2
ΕΞΑΓΩΓΕΣ	2009	2010	2011
ΕΤΗΣΙΕΣ ΕΞΑΓΩΓΕΣ (εκατ. Ε)	290	310	275
ΑΡΙΘΜΟΣ ΧΩΡΩΝ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΓΙΝΟΝΤΑΙ ΕΞΑΓΩΓΕΣ		85	
ΕΠΕΝΔΥΣΕΙΣ (εκατ. Ε)			
ΕΠΕΝΔΥΣΕΙΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ 2006-2009(εκατ. Ε)		300	
ΕΠΕΝΔΥΣΕΙΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ 2010-2011 (εκατ. Ε)		55	
ΕΡΕΥΝΑ			
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΣΕ ΕΞΕΛΙΞΗ		82	
ΘΕΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ		>11.000	
ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΕΩΝ ΘΕΣΕΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ		1.200	
ΦΟΡΟΙ-ΕΙΣΦΟΡΕΣ-ΠΑΡΑΒΟΛΑ(εκατ. Ε)	2009	2010	2011
ΦΠΑ	95,9	87,3	66,6
ΑΠΟΔΙΔΟΜΕΝΟΙ ΦΟΡΟΙ	105,4	90	74,6
ΕΡΓΟΔΟΤΙΚΕΣ ΕΙΣΦΟΡΕΣ	66	65,8	45,8
ΚΟΣΤΟΣ ΠΑΡΑΒΟΛΩΝ ΕΟΦ	5,5	6,2	3,8

Πηγή: Στοιχεία εταιρειών ΠΕΦ

1.4S.W.O.T ANALYSIS ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΟΡΑΣ

Κατά την S.W.O.T. ανάλυση μελετώνται τα δυνατά (*Strengths*) και αδύνατα (*Weaknesses*) σημεία καθώς και οι ευκαιρίες (*Opportunities*) και οι απειλές (*Threats*) που υπάρχουν στην φαρμακευτική αγορά. Τα δυνατά και αδύνατα σημεία αφορούν το εσωτερικό περιβάλλον της αγοράς καθώς προκύπτουν από τους εσωτερικούς πόρους που αυτή κατέχει (π.χ. ικανότητες, ιδιότητες και χαρακτηριστικά της αγοράς, τεχνογνωσία, χρηματοοικονομική υγεία και ικανότητα να ανταποκριθεί σε νέες επενδύσεις - καινοτομίες, κλπ.). Αντιθέτως οι ευκαιρίες και οι απειλές αντανακλούν μεταβλητές του εξωτερικού περιβάλλοντός της τις οποίες η αγορά θα πρέπει να εντοπίσει, να προσαρμοστεί σε αυτές ή ακόμα και να τις προσαρμόσει όπου κάτι τέτοιο είναι εφικτό (π.χ. ρυθμίσεις στο νομικό περιβάλλον, δημιουργία ή/και εμφάνιση νέων αγορών, κλπ.).

Τελικός στόχος της ελληνικής φαρμακευτικής αγοράς οφείλει να είναι η υπερπήδηση των προβλημάτων με τελικό σκοπό την ουσιαστική αξιοποίηση των προκλήσεων και των προοπτικών που έχει η ελληνική φαρμακευτική αγορά στην περίοδο της οικονομικής κρίσης, που διανύει η χώρα. Παράλληλα, στόχος είναι να ανιχνευτούν οι ευκαιρίες που αναδεικνύονται και ο φαρμακευτικός κλάδος να συμβάλει στην οικονομική ανάπτυξη της χώρας καθώς όπως αποτυπώνεται μέσα από τα χρηματοοικονομικά του στοιχεία και την απασχόληση είναι ένας κλάδος που παρουσιάζει μια δυναμική ανάπτυξης και έχει τη δυνατότητα να συμβάλλει θετικά στον ρυθμό αύξησης του ΑΕΠ. Η αγορά φαρμάκου είναι χώρος εξ αντικειμένου ευαίσθητος, αλλά σίγουρα δυναμικός και οικονομικά αποδοτικός. Με αρκετά προβλήματα, όμως. Στην Ελλάδα, η φαρμακευτική αγορά χαρακτηρίζεται από πολυπλοκότητα διαδικασιών λήψης αποφάσεων και πολλαπλότητα αρμόδιων φορέων. Η άσκηση φαρμακευτικής πολιτικής είναι αποσπασματική, καθώς συμμετέχουν πλήθος αρχών και αυτό συνεπάγεται συχνά να είναι αναποτελεσματική. Ο φαρμακευτικός κλάδος δεν είναι σε καμία περίπτωση αποκομμένος από το διεθνές επιχειρηματικό περιβάλλον, είναι ένας από τους σημαντικούς βραχίονες της παγκόσμιας οικονομίας και των εθνικών οικονομιών. Ως αποτέλεσμα, υπόκειται σε πιέσεις σε περιόδους οικονομικής ύφεσης ή αστάθειας και αντίστοιχα σημειώνει μεγαλύτερους ρυθμούς ανάπτυξης όταν οι συνθήκες της αγοράς είναι ευνοϊκότερες. Πρόκειται όμως για ανθεκτικό κλάδο, καθώς η ζήτηση είναι πιο ανελαστική.

Η ελληνική φαρμακευτική αγορά είναι μια αγορά που δεν στηρίζει το μέλλον της στην έρευνα ή την ανάπτυξη σκευασμάτων. Από τη μια δεν υπάρχουν καθόλου ευνοϊκές συνθήκες για έρευνα και από την άλλη, η παραγωγή παγκοσμίως έχει συγκεντρωθεί σε πολύ λίγες χώρες, που προσφέρουν μεγαλύτερα ανταγωνιστικά πλεονεκτήματα. Επομένως, η εξωστρέφεια είναι μονόδρομος για την ανάπτυξή μας. Η κομβική της θέση στη Νοτιοανατολική Ευρώπη μάς προσφέρει την ευκαιρία να επενδύσουμε σε νέες αναπτυσσόμενες αγορές και να πετύχουμε σημαντική ανάπτυξη. Η συνεχής ανάπτυξη μιας εταιρίας σε ένα ιδιαίτερα ανταγωνιστικό και ευμετάβλητο περιβάλλον, όπως αυτό της φαρμακοβιομηχανίας, δεν είναι εύκολη υπόθεση. Απαιτεί ξεκάθαρη στρατηγική και ουσιαστική δέσμευση όλων απέναντι σε ένα κοινό όραμα, ικανότητα ανάλυσης των δεδομένων της αγοράς, εσωτερική δομή που επιτρέπει τη γρήγορη λήψη αποφάσεων και μια ομάδα ικανών συνεργατών.

Σε δεύτερο επίπεδο, μεγάλες προοπτικές έχουν η έρευνα και ανάπτυξη νέων προϊόντων, όμως αυτή τη στιγμή, οι συνθήκες είναι θέμα επιχειρηματικής απόφασης και μεγάλης επένδυσης με σημαντικό ρίσκο. Οποιαδήποτε δράση των δημοσίων αρχών στον φαρμακευτικό κλάδο θα έπρεπε να στοχεύει στη δημιουργία ανταγωνιστικού περιβάλλοντος το οποίο να διασφαλίζει ότι οι πολίτες της Ελλάδος έχουν πρόσβαση σε καινοτόμα, ασφαλή και προσιτά φάρμακα χωρίς αδικαιολόγητες καθυστερήσεις. Γι' αυτόν τον σκοπό τόσο η επιβολή της νομοθεσίας περί ανταγωνισμού όσο και τα κανονιστικά μέτρα μπορούν και πρέπει να θεωρηθούν ότι βελτιώνουν τη λειτουργία της

αγοράς προς όφελος των καταναλωτών. Η προώθηση της καινοτομίας και η ενθάρρυνση της οικονομικής ανάπτυξης αποτελούν κοινούς σκοπούς του δικαίου της βιομηχανικής ιδιοκτησίας και του δικαίου του ανταγωνισμού.

Η καινοτομία συνιστά βασική και δυναμική συνιστώσα μιας ανοιχτής και ανταγωνιστικής οικονομίας της αγοράς. Τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας προάγουν τον δυναμικό ανταγωνισμό ενθαρρύνοντας τις επιχειρήσεις να επενδύσουν σε αναπτυσσόμενα νέα ή βελτιωμένα προϊόντα και διαδικασίες. Το ίδιο πράττει ο ανταγωνισμός πιέζοντας τις επιχειρήσεις να καινοτομήσουν. Συνεπώς, τόσο τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας όσο και ο ανταγωνισμός χρειάζονται απαραίτητα για την προώθηση της καινοτομίας και την ανταγωνιστική της εκμετάλλευση. Εάν η ύπαρξη και άσκηση ενός δικαιώματος βιομηχανικής ιδιοκτησίας δεν είναι αφ' εαυτού τους ασυμβίβαστες με τη νομοθεσία περί ανταγωνισμού, δεν σημαίνει ότι δεν μπορούν να αποτελέσουν αντικείμενο νομοθετικής παρέμβασης βάσει των νόμων περί ανταγωνισμού.³

³ Ανακοίνωση της Επιτροπής – Κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την εφαρμογή του άρθρου 81 της συνθήκης ΕΚ σε συμφωνίες μεταφοράς τεχνολογίας, ΕΕ C 101 της 27ης Απριλίου 2004, σ. 2-42.

Ανακοίνωση της Επιτροπής – Κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την εφαρμογή του άρθρου 81 της συνθήκης ΕΚ σε συμφωνίες μεταφοράς τεχνολογίας, ΕΕ C 101 της 27ης Απριλίου 2004, σ. 2-42.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

2.1 Η ΕΠΙΡΟΗ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΟΡΑ

Ο φαρμακευτικός κλάδος είναι ένα από τους αυστηρά ρυθμιζόμενους της, λόγω του θεσμικού πλαισίου που καθορίζει ασφυκτικά τη διακίνηση, την παραγωγή, την διασφάλιση, την αποθήκευση, την ποιότητας, τον ανταγωνισμό, την συνταγογράφηση, την τιμολογιακή πολιτική, και τις συνθήκες αγοράς γενικότερα. Σημαντικό ρόλο στην διαμόρφωση του θεσμικού πλαισίου της αγοράς φαρμάκου έχουν οι κανονισμοί και οι αποφάσεις της Ε.Ε. , την προστασία των καταναλωτών, την ενίσχυση του ανταγωνισμού, την βελτίωση της υγείας του πληθυσμού και την ενίσχυση της ανταγωνιστικότητας της Ευρωπαϊκής φαρμακοβιομηχανίας. Εξαιτίας της διττής του φύσης το φάρμακο θα πρέπει να είναι αποτελεσματικό (*efficacy*) στην κλινική πράξη, επιστημονικά τεκμηριωμένο, και όχι μόνο στις κλινικές έρευνες (*effectiveness*), και ασφαλές.

Η παγκόσμια φαρμακευτική αγορά έχει ετήσια κέρδη αξίας 300 \$ δισεκατομμύρια, ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί σε 400\$ δισεκατομμύρια μέσα σε τρία χρόνια. Οι 10 μεγαλύτερες φαρμακευτικές εταιρείες ελέγχουν πάνω από το ένα τρίτο αυτής της αγοράς, με πωλήσεις άνω των 10 \$ δισεκατομμυρίων το χρόνο και τα περιθώρια κέρδους αγγίζουν ποσοστά της τάξης του 30%. Έξι από αυτές τις φαρμακευτικές εταιρείες έχουν βάση τις Ηνωμένες Πολιτείες και τέσσερις στην Ευρώπη. Προβλέπεται ότι η Βόρεια και Νότια Αμερική, η Ευρώπη και η Ιαπωνία θα συνεχίσουν να αντιπροσωπεύουν το 85% της παγκόσμιας αγοράς φαρμακευτικών προϊόντων και κατά τον 21ο αιώνα. Οι εταιρείες αυτές δαπανούν σήμερα το ένα τρίτο του συνόλου των εσόδων τους για την προώθηση (*marketing*) των προϊόντων τους , σχεδόν το διπλάσιο από ότι ξοδεύουν για την έρευνα και την ανάπτυξη.

Όσο αναφορά τον τομέα της έρευνας και ανάπτυξης φαρμάκων, ο ιδιωτικός τομέας κυριαρχεί ξοδεύοντας εκατομμύρια δολάρια κάθε χρόνο για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων. Η επιτακτική ανάγκη κέρδους εξασφαλίζει ότι τα φάρμακα τα οποία επιλέγονται να αναπτυχθούν, είναι αυτά που θα παρέχουν υψηλά κέρδη. Το τμήμα αυτό έχει την εφαρμογή ερευνών και πειραμάτων ευθύνη για την επιστημονική οργάνωση, μεσκοπό τη βελτίωση όλων των φάσεων λειτουργίας της βιομηχανίας. Τα αποτελέσματα των ερευνών χρησιμοποιούνται από τους υπεύθυνους των διαφόρων τμημάτων, για την εξασφάλιση καλύτερου οικονομικού και ποιοτικού αποτελέσματος. Είναι προφανές ότι τμήματα ερευνών και ανάπτυξης που υπάρχουν σε μεγάλες επιχειρήσεις κοστίζουν σημαντικά. Αυτό σημαίνει ότι το κόστος λειτουργίας τους επιβαρύνει την τιμή πώλησης

του παραγομένου σκευάσματος. Συνεπώς αν το τμήμα ερευνών δεν αποδίδει θετικά αποτελέσματα ώστε να αντισταθμίσει το κόστος λειτουργίας του από τις οικονομίες που δημιουργούν οι καινοτομίες του, είναι ασύμφορη η λειτουργία του. Πολλές επιχειρήσεις διατηρούν τμήματα ερευνών και ανάπτυξης, για επινόηση καινοτόμων προϊόντων και υπηρεσιών και συνεπώς για να εξασφαλίζουν τη συνεχή παρουσία τους στην αγορά. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, τα φάρμακα που απευθύνονται στις ανεπτυγμένες χώρες να έχουν προτεραιότητα έναντι των υποανάπτυκτων χωρών, όπου οι καταναλωτές δεν έχουν την ευχέρεια να τα πληρώσουν.

2.2 ΕΝΟΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ (R&D)

Η Έρευνα και Ανάπτυξη αποτελεί στις επιχειρήσεις ως αυτόνομο τμήμα διαχείρισης της εταιρικής έρευνας. Το τμήμα αυτό είναι υπεύθυνο για την επιστημονική οργάνωση και την εφαρμογή ερευνών και πειραμάτων, ο σκοπός του είναι η βελτίωση όλων των φάσεων λειτουργίας της βιομηχανίας. Τα αποτελέσματα των ερευνών χρησιμοποιούνται από τους υπεύθυνους των διαφόρων τμημάτων, με σκοπό την εξασφάλιση του καλύτερου ποιοτικού και οικονομικού αποτελέσματος. Είναι προφανές ότι τα τμήματα ερευνών και ανάπτυξης υπάρχουν σε μεγάλες επιχειρήσεις και η λειτουργία τους είναι αρκετά δαπανηρή. Το αρνητικό αποτέλεσμα του κόστους λειτουργίας επιβαρύνει την τελική τιμή πώλησης του παραγομένου προϊόντος. Ένα μεγάλο μέρος επιχειρήσεων διατηρεί τμήματα ερευνών και ανάπτυξης με στόχο την καινοτομία για να εξασφαλίσουν την θέση τους στην αγορά.⁴

Στις μέρες μας, η καινοτομία παίζει πρωταρχικό ρόλο για την επιβίωση, την ανάπτυξη και την ανταγωνιστικότητα των επιχειρήσεων σε παγκόσμιο επίπεδο. Σημαντική θέση κατέχουν οι μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις (ΜΜΕ), καθώς μέσω αυτών έχουν τη δυνατότητα να αποκτήσουν ανταγωνιστικά πλεονεκτήματα έναντι των αντιπάλων τους. Με αυτόν τον τρόπο, οι ΜΜΕ έχοντας σκοπό να βελτιώσουν την ανταγωνιστικότητά τους, πρέπει να αξιοποιούν συνεχώς νέες ευκαιρίες για καινοτομία. Η Έρευνα & Ανάπτυξη (Ε&Α) συμβάλει σημαντικά στην καινοτομία των επιχειρήσεων και γι' αυτό το λόγο οι επενδύσεις για Ε&Α είναι ένας από τους πιο ισχυρούς μηχανισμούς για τον προσδιορισμό του επιπέδου της καινοτομίας σε έναν κλάδο ή τομέα παραγωγής μίας χώρας. Στη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, η Ελλάδα παρουσιάζει χαμηλά επίπεδα δαπανών για Ε&Α ως προς το ποσοστό του εθνικού ΑΕΠ, κυρίως λόγω των πολύ χαμηλών δαπανών για Ε&Α στον ιδιωτικό τομέα (σύμφωνα με τις πρόσφατες εκθέσεις Innovation Union Scoreboard της Ευρωπαϊκής Επιτροπής). Η απροθυμία των χρηματοπιστωτικών ιδρυμάτων για τη χρηματοδότηση καινοτόμων δραστηριοτήτων και

⁴StephenJ. 2003

ρισοκίνδυνων επενδύσεων είναι μερικοί από τους καθοριστικούς παράγοντες που εμποδίζουν την αξιοποίηση πόρων για E&A.

Την τελευταία δεκαετία στην Ελλάδα δεκαετία και κυρίως μετά την έξαρση της οικονομικής κρίσης, ένα από τα προβλήματα αυξημένης βαρύτητας είναι η ανάγκη για την ανάπτυξη της επιχειρηματικής δραστηριότητας και την ενίσχυση της ανταγωνιστικότητας. Το οικονομικό κλίμα μπορεί να βελτιωθεί από τις επιχειρήσεις όταν προσανατολιστούν στην ανάπτυξη του τμήματος έρευνας και ανάπτυξης, έχει αποδειχτεί ότι αυτό το τμήμα αποτελεί κινητήρια δύναμη της οικονομικής ανάπτυξης μιας χώρας. Μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα σχετικά με τους παράγοντες που ενισχύουν την πιθανότητα καινοτομικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε δείγμα 100 περίπου ελληνικών εξαγωγικών επιχειρήσεων. Επιλέχτηκε ο κατασκευαστικός κλάδος καθώς αποτελεί έναν από τους σημαντικούς πυλώνες της ελληνικής οικονομίας. Σε αντίθεση με ότι αναμενόταν, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι μικρομεσαίες κατασκευαστικές επιχειρήσεις με υψηλότερες εξαγωγικές επιδόσεις παρουσιάζουν μικρότερη ικανότητα να καινοτομήσουν. Ενώ καινοτόμες εξαγωγικές ΜΜΕ δεν βελτιώνουν απαραίτητα την εξαγωγική δραστηριότητα ή τις επιδόσεις τους και κατά συνέπεια το μερίδιο αγοράς τους στις διεθνείς αγορές. Ωστόσο, η θετική σχέση ανάμεσα στην καινοτομία και τις επενδύσεις για E&A υποδεικνύει ότι οι ελληνικές κατασκευαστικές ΜΜΕ με αύξηση των επενδύσεων σε ενέργειες E&A παρουσιάζουν μεγαλύτερη ικανότητα να αποκτήσουν καινοτόμες δραστηριότητες.

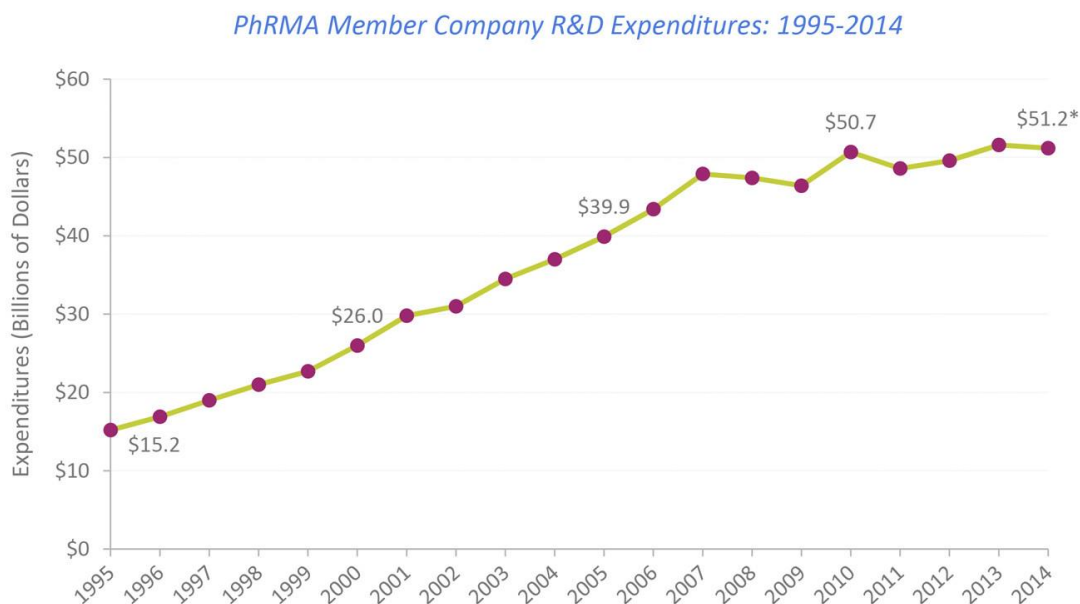
Επιπλέον, διαπιστώθηκε αρνητική σχέση ανάμεσα στην καινοτομία και το μέγεθος της εταιρείας υποδεικνύοντας ότι μια ελληνική εταιρεία παραγωγής με μικρότερο μέγεθος παρουσιάζει μεγαλύτερη πιθανότητα να καινοτομήσει έναντι μίας μεγάλης στον τομέα του προϊόντος ή τον προσανατολισμό της διαδικασίας παραγωγής. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι μια εταιρεία παραγωγής με υψηλότερο κεφάλαιο κίνησης θα έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσει καινοτόμες δραστηριότητες. Από την άλλη πλευρά, η άμεση ρευστότητα βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά, υποδεικνύοντας ότι οι καινοτόμες επιχειρήσεις είναι προσεκτικές στη χρήση των ρευστών διαθέσιμων τους και επενδύουν τα κεφάλαιά τους κατά προτίμηση σε δραστηριότητες καινοτομίας.

Το αποτέλεσμα φαίνεται να σημαίνει πως η Ελλάδα απαιτεί μια πιο ολοκληρωμένη και κατευθυνόμενη πολιτική από καινοτόμες προσπάθειες, με σκοπό να αναπτύξει τις δυνατότητές της. Για να επιτευχθεί αυτό οι ΜΜΕ για να είναι ανταγωνιστικές τόσο στην ελληνική όσο και στις αγορές του εξωτερικού πρέπει να καινοτομούν. Λόγω της έλλειψης κεφαλαίων για επενδύσεις σε E&A εσωτερικά των επιχειρήσεων (*in-house*), οι ΜΜΕ θα πρέπει να συνεργάζονται με τα πανεπιστήμια ή ερευνητικά ιδρύματα για την E&A νέων προϊόντων ή μεθόδων παραγωγής, χρησιμοποιώντας καινοτόμες μεθόδους για την προώθηση των προϊόντων τους, τη συσκευασία κ.λπ.

Το θετικό είναι πως τα ελληνικά ερευνητικά ιδρύματα και οι ελληνικές ερευνητικές ομάδες είναι πολύ καλές επιλογές τόσο για τα ιδιωτικά όσο και για τα δημόσια ιδρύματα, λόγω του ότι έχουν καλά εξειδικευμένο προσωπικό, τεχνική υποδομή, καθώς και συνεργασίες με ιδρύματα, πανεπιστήμια και ερευνητικά κέντρα του εξωτερικού. Επιπλέον, οι συστάδες (*clusters*) μεταξύ των ερευνητικών ομάδων και των εταιρειών τεχνολογίας έχουν σχεδιαστεί για την προώθηση της διασύνδεσης μεταξύ των πληροφοριών και της γνώσης. Ακόμη μια επιλογή είναι και η ομαδοποίηση των ΜΜΕ στις δραστηριότητες E&A.

Η ενίσχυση της καινοτομίας στην Ελλάδα ξεκίνησε το 2012 με την ίδρυση του «Ταμείου Καινοτομίας» ο στόχος του ταμείου είναι η ενθάρρυνση καινοτόμων, στοχεύοντας περισσότερο στην υψηλή τεχνολογία με χρηματοδότηση επιχειρηματικών κεφαλαίων, μέσω της αύξησης μεριδίων κεφαλαίου. Ωστόσο υπάρχει ανάγκη υποστήριξης των δραστηριοτήτων έρευνας και καινοτομίας (E&A) για τις ΜΜΕ μέσω χρηματοδότησης και διαμόρφωσης των κατάλληλων κανονισμών για τη συνεργασία μεταξύ πανεπιστημίων και ερευνητικών ιδρυμάτων. Η δραστηριότητά τους μπορεί να ενισχύσει σημαντικά την επιχειρηματικότητα, να στηρίξει τις εγχώριες βιομηχανίες και να βοηθήσει την τοπική και εθνική οικονομία στο σύνολό της.^{5,6}

Διάγραμμα 3: R&D έξοδα φαρμακευτικών εταιρειών από το 1995- 2004



⁵Ανακοίνωση της Επιτροπής «Ενίσχυση του συστήματος των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας στην Ευρώπη», 2011

⁶Research and development in the pharmaceutical industry, 2008

2.3 Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ Ε.Ε ΚΑΙ Η ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ R&D

Ο φαρμακευτικός κλάδος στην ΕΕ παρουσιάζει πράγματι έναν από τους υψηλότερους δείκτες επενδύσεων σε R&D στην Ευρώπη και βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας για την προστασία της καινοτομίας. Οι περίοδοι αποκλειστικής εκμετάλλευσης που εξασφαλίζονται μέσω του δικαίου ευρεσιτεχνίας και άλλων μηχανισμών (συμπληρωτικό πιστοποιητικό προστασίας, αποκλειστικότητα των δεδομένων) παρέχουν κίνητρα στις εταιρείες παραγωγής αρχέτυπων σκευασμάτων να συνεχίσουν το καινοτόμο έργο τους. Η Επιτροπή, η οποία έχει δεσμευτεί να προωθήσει την καινοτομία μέσω των δικαιωμάτων βιομηχανικής ιδιοκτησίας, συμπεριλαμβανομένων των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, όπως προβλέπεται στην ανακοίνωση του 2007 για τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας και στην προαναφερόμενη ανακοίνωση του 2008 για μια στρατηγική στον τομέα των δικαιωμάτων βιομηχανικής ιδιοκτησίας, υπογραμμίζει την ανάγκη για διπλώματα ευρεσιτεχνίας υψηλής ποιότητας που χορηγούνται με αποτελεσματικές και οικονομικά προσιτές διαδικασίες και παρέχουν σε όλους τους ενδιαφερόμενους την απαιτούμενη ασφάλεια δικαίου. Η έρευνα και η ανάπτυξη είναι απαραίτητη για την επιβίωση και ευημερία μιας φαρμακοβιομηχανίας σε βάθος χρόνου. Η δημιουργία νέων προϊόντων, υπηρεσιών και μοντέλων κερδών είναι η καύσιμη ύλη για την ανάπτυξη όχι μόνο των φαρμακοβιομηχανιών αλλά και της εθνικής και παγκόσμιας οικονομίας.

Η ανάγκη για R&D είναι πολύ εμφανής, οι επόμενες χρονιές θα είναι καταλυτικές για την βιομηχανία φαρμάκου. Είναι επιτακτική η ανάγκη των εταιρειών να δράσουν άμεσα στις νέες προκλήσεις. Μια προσοδοφόρα βιομηχανία της παγκόσμιας οικονομίας, που συμβάλει όσο στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ανθρώπων σε ολόκληρο τον κόσμο, μπορεί να αναληφθεί ότι η αγορά αναδιαμορφώνεται και άμεσα ενεργοποιεί όλους τους μηχανισμούς που έχει στη διάθεσή της.

Το 2010, σύμφωνα με την τελευταία (2011) έκθεση της EFPIA (Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Φαρμακευτικών Βιομηχανιών και Ενώσεων), το ποσό που δαπανήθηκε από τα τμήματα έρευνας και ανάπτυξης της αγγίζει τα 27 εκατομμύρια ευρώ. Ωστόσο, ο τομέας αντιμετωπίζει αρκετές και πρωτόγνωρες προκλήσεις. Εκτός από τα επιπρόσθετα ρυθμιστικά εμπόδια και τις δαπάνες των R&D, η φαρμακοβιομηχανία έχει πληγεί από τις επιπτώσεις των φορολογικών μέτρων λιτότητας που εισήγαγαν οι κυβερνήσεις σε πολλές χώρες τις Ευρώπης. Σκοπός των φαρμακευτικών εταιριών είναι να ανακαλύψουν τους τρόπους με τους οποίους θα καταφέρουν να ξεπεράσουν με ασφάλεια τον Γολγοθά της χρηματοπιστωτικής κρίσης και της οικονομικής καθίζησης, ώστε να παραμείνουν στην κορυφή της παγκόσμιας κατάταξης, με μοναδικό όραμα την προσφορά υψηλού επιπέδου υπηρεσιών στην κοινωνία. Άλλωστε είναι αξιοσημείωτο να τονίσουμε πως το

προσδόκιμο όριο ηλικίας των κατοίκων της ευρωπαϊκής ένωσης έχει αυξηθεί 30 χρόνια τον τελευταίο αιώνα.

Η βιομηχανία του φαρμάκου κατέχοντας την πρωτιά από θέμα εσόδων λειτουργώντας με ένα συγκεκριμένο μοντέλο διοίκησης, έρχεται να συνειδητοποιήσει ότι το management των προηγούμενων ετών δεν έχει πλέον εφαρμογή.

Σύμφωνα με το περιοδικό BusinessWeek και το άρθρο των MichaelMaddockandRaphaelLouisVitón, η φαρμακοβιομηχανία χρειάζεται μια αλλαγή στο κομμάτι της καινοτομίας, τονίζοντας ιδιαίτερα πως το νέο επιχειρηματικό μοντέλο θα πρέπει να εστιάσει περισσότερο στον καταναλωτή και όχι στο προϊόν και επίσης αναφέρει την ανάγκη για τη δημιουργία συνεργασίας των εταιριών με τους καταναλωτές. Όπως γίνεται αντιληπτό η τάση για νέα επιχειρηματικά μοντέλα φαίνεται να είναι απαραίτητη ανάγκη, λαμβάνοντας σοβαρά υπ' όψιν τους νέους παράγοντες που ήδη επηρεάζουν και θα συνεχίσουν να επηρεάζουν το μέλλον της βιομηχανίας.⁷

2.4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα σήμερα υπολογίζεται ότι διεξάγονται 150νέες παρεμβατικές κλινικές έρευνες, κυρίως από μεγάλες διεθνής φαρμακευτικές εταιρίες.

Οι νέες κλινικές μελέτες όσο και οι εξελισσόμενες προσφέρουν σημαντικά οφέλη που αφορούν σε:

- Αξία προς τους ασθενείς: Οι ασθενείς έχουν πολλαπλά οφέλη στην υγεία τους κατά την διάρκεια των κλινικών ερευνών, ένα από αυτά είναι η βέλτιστη θεραπεία και η έγκαιρη πρόσβαση σε καινοτόμα φάρμακα, επίσης είναι τα έμμεσα οφέλη για το σύνολο της υγειονομικής περίθαλψης με καλύτερες θεραπείες.
- Αξία στην ερευνητική κοινότητα: Οι επενδύσεις για κλινικές έρευνες από επαγγελματίες υγείας και ερευνητές συμβάλει σημαντικά στην αύξηση της ακαδημαϊκής και επιστημονικής έρευνας της χώρας. Οι κλινικές έρευνες φέρουν μεγάλα οφέλη στην ερευνητική κοινότητα στο εσωτερικό μιας χώρας διαμορφώνοντας ένα περιβάλλον για διεθνείς συνεργασίες και υψηλού κύρους δημοσιεύσεις. Οι επαγγελματίες υγείας την ίδια ώρα εισάγοντας νέα φάρμακα στην θεραπευτική φαρέτρα έχουν την δυνατότητα να επιλέξουν την κατάλληλη θεραπεία ανά περίπτωση.

⁷«Τι είναι καινοτομία - ΒΟΗΘΗΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ», 2009

- Αξία στην ευρύτερη οικονομία: Η κλινικές έρευνες μπορούν να αποφέρουν πολλά οικονομικά οφέλη με εισροή σημαντικών κεφαλαίων στην Ελλάδα, που προκύπτουν από ένα εύρος διαφορετικών δραστηριοτήτων που εμπλέκονται στην διαδικασία της κλινικής έρευνας. Οι επενδύσεις της βιομηχανίας στις κλινικές έρευνες είναι σημαντική πηγή στην οικονομία της χώρας προσφέροντας θέσεις εργασίας, αυξάνοντας την απασχόληση στο εθνικό σύστημα υγείας και βελτιώνοντας την οργάνωση και τον εξοπλισμό. Στο σημείο αυτό είναι καλό να σημειωθεί πώς οι ερευνητές αποζημιώνονται θεσμικά από τους φορείς και η διαχείριση τους γίνεται μέσω πανεπιστημίων ή ,μέσω του Ειδικού Λογαριασμού Κονδυλίων, ή μέσω του Ειδικού Λογαριασμού Έρευνας και ανάπτυξης που ανήκουν τα νοσοκομεία.

Πάνω από 5000 ασθενείς έχουν πρόσβαση σε καινοτόμα φάρμακα μέσω των κλινικών ερευνών, ιδιαίτερα σε σοβαρές νόσους χρόνιες ή σπάνιες όπου υπάρχουν σημαντικές ιατρικές ανάγκες. Οι εθελοντές συμμετέχοντες δεν λαμβάνουν κάποια χρηματική αμοιβή και μπορούν αν θέλουν να αποχωρήσουν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της κλινικής έρευνας, εφόσον κριθεί από τους ερευνητές ή οι ίδιοι το θελήσουν , χωρίς καμία επίπτωση στην περίθαλψη τους. Κατά την διάρκεια των κλινικών ερευνών οι συμμετέχοντες ασθενείς έχουν:

- Καλύτερη φαρμακευτική περίθαλψη
- Καλύτερη ιατρική φροντίδα, χωρίς την επιβάρυνση του νοσοκομείου ή του ασφαλιστικού τομέα
- Πρώιμη πρόσβαση σε φάρμακα που δεν κυκλοφορούν ακόμα στην Ελληνική αγορά
- Πρόσβαση σε καινοτόμα φάρμακα και σε «ορφανά» φάρμακα (για σπάνια νοσήματα)
- Εντατικότερη απ' ό,τι συνήθως παρακολούθηση της κατάστασης της υγείας και των συμπτωμάτων των ασθενών κατά τη διάρκεια της κλινικής έρευνας.
- Δωρεάν εξετάσεις, φάρμακα καθώς και διαδικασίες στα πλαίσια της κλινικής έρευνας
- Το 2015 διεξήχθησαν από τη φαρμακευτική εταιρεία Novartis περί τις 100 παρεμβατικές κλινικές και μη παρεμβατικές μελέτες για τις οποίες η εταιρεία επένδυσε περίπου 6 εκατομμύρια ευρώ.

Οι μελέτες αφορούν τις εξής θεραπευτικές περιοχές, όπως:

- Καρδιολογία - Μεταβολικά νοσήματα
- Ανοσολογία και Δερματολογία
- Πνευμονολογία
- Νευρολογία (ΚεντρικόΝευρικόΣύστημα)
- Οφθαλμολογία (Pharma / Alcon)
- Αιματολογία, Ογκολογία και Σπάνια Νοσήματα⁸

⁸ΣΦΕΕ, Κλινικές Μελέτες.

2.5 ΜΕΙΩΜΕΝΕΣ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Ο αριθμός κλινικών ερευνών στην χώρα μας παραμένει σε χαμηλά επίπεδα. Η Ελλάδα κατέχει την 18^η θέση στην Ευρώπη στον τομέα των κλινικών ερευνών, παρά τα εν δυνάμει ερευνητικά κέντρα και το υψηλό επιστημονικό προσωπικό που διαθέτει η χώρα μας.

Σύμφωνα με στοιχεία που παρουσιάστηκαν με αφορμή την παγκόσμια Ημέρα Κλινικών ερευνών (20 Μαΐου) από την πρόεδρο του ΕΟΦ Κατερίνα Αντωνίου και οι αντιπρόεδροι Ηλίας Γιάννογλου και Δέσποινα Μακρινδάκη, το 2015, 6500 ασθενείς συμμετείχαν σε κλινικές έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε 633 ερευνητικά κέντρα τα χώρας μας.

Την προηγούμενη χρονιά (2015) σε σύνολο πραγματοποιήθηκαν στην Ελλάδα κλινικές έρευνες για 153 ουσίες που στοίχισαν στα νοσοκομεία 60εκατ. ευρώ. Ο αριθμός των κλινικών ερευνών φαίνεται να είναι ελαφρώς πιο αυξημένος σε σχέση με τα προηγούμενα χρόνια: Για παράδειγμα το 2014 διεξήχθησαν 27 κλινικές έρευνες, το 2013, 123 και το 2012, 132.

Η πρόεδρος του ΕΟΦ αναφέρθηκε στις στρατηγικές που πρέπει να ακολουθήσει ο οργανισμός για την ανάπτυξη των κλινικών ερευνών στην Ελλάδα, διαμηνύοντας ότι ο οργανισμός στηρίζει με τις δυνάμεις του τις κλινικές έρευνες.

Όπως ανέφερε, ο ΕΟΦ είναι σχεδόν έτοιμος να προτείνει στο υπουργείο υγείας μια πρόταση για τη διαμόρφωση ενός νέου θεσμικού πλαισίου που στόχο έχει την βελτίωση της διαδικασίας έγκρισης των κλινικών ερευνών.

Επιπλέον ο ΕΟΦ δίνει μεγάλη σημασία στην εκπαίδευση ερευνητών και γιατρών στα θέματα κλινικών ερευνών. Το πρόγραμμα αναμένετε να ξεκινήσει άμεσα (Σεπτέμβριος 2016) και θα περιλαμβάνει σεμινάρια σε ερευνητές και γιατρούς και σε εργαζόμενους νοσοκομείων που τυχόν εμπλέκονται σε σχετικές διαδικασίες, με τα εισαγωγικά στοιχεία έγκρισης, διεκπεραίωσης και αξιολόγησης κλινικών ερευνών.

Ένα άλλο project που διερευνά ο ΕΟΦ αφορά τη διαμόρφωση ενός πλαισίου για την επιβράβευση τριών μη εμπορικών ερευνών, δηλαδή έρευνες που δεν έχουν εμπορικούς φορείς ως χορηγούς όπως τα πανεπιστήμια. Η επιβράβευση θα ακολουθεί συγκεκριμένες διαδικασίες αξιολόγησης, ενώ στόχος είναι μία εκ των τριών μη εμπορικών κλινικών που θα «επιβραβευθούν» να στοχεύει σε θεραπείες για παιδιά.⁹

⁹Μπουλούτζα Π. (2016)

2.6 Η ΒΑΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

Η βάση δεδομένων των κλινικών μελετών

Όλες οι κλινικές μελέτες που διεξάγονται παγκοσμίως καταχωρίζονται σε μία βάση δεδομένων, στην οποία κάθε ενδιαφερόμενος μπορεί να ανατρέξει για εξεύρεση πληροφοριών: www.clinicaltrials.gov

Οι κλινικές μελέτες που διεξάγονται στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης καταχωρίζονται στο: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>¹⁰

2.7 ΠΟΛΛΑΠΛΑ ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Οι κλινικές μελέτες

Τα οφέλη από την Κλινική Έρευνα είναι πολλαπλά και αφορούν:

Τους ασθενείς:

- Ταχεία πρόσβαση σε νέες θεραπείες ιδιαίτερα για νόσους απειλητικές για τη ζωή
- Βελτίωση θεραπευτικής αντιμετώπισης των διαφόρων παθήσεων
- Μεγαλύτερη δυνατότητα θεραπευτικών επιλογών
- Αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης
- Αναβάθμιση της ποιότητας ζωής

Τους επαγγελματίες της υγείας:

- Νέα φάρμακα στη θεραπευτική φαρέτρα
- Δυνατότητα επιλογής της κατάλληλης θεραπείας ανά περίπτωση
- Απαντήσεις σε συγκεκριμένα επιστημονικά ερωτήματα

¹⁰Ινστιτούτο Μελέτης Ουρολογικών παθήσεων

- Διεύρυνση γνώσεως / κατανόησης των διαφόρων παθήσεων
- Αύξηση της εμπειρίας στη θεραπευτική αντιμετώπιση των διαφόρων παθήσεων

Το Εθνικό Σύστημα Υγείας:

- Απόκτηση ερευνητικού “know-how”
- Βελτίωση της οργάνωσης και του εξοπλισμού
- Εισροή εσόδων (15% του προϋπολογισμού των Κλινικών Μελετών στα Νοσοκομεία, 5% του προϋπολογισμού στις ΥΠΕ/ΕΛΚΕΑ) για την κάλυψη αναγκών ιδιαίτερα για ειδικευόμενο προσωπικό

Την Εθνική Οικονομία:

- Εισροή σημαντικών κεφαλαίων στην Ελλάδα
- Δυνατότητα επενδύσεων σε δομές υγείας
- Αύξηση της απασχόλησης και δημιουργία νέων θέσεων εργασίας Αξιοποίηση επιστημονικού ανθρώπινου δυναμικού σε εξειδικευμένους τομείς

Τους ερευνητές:

- Υψηλού κύρους δημοσιεύσεις
- Ανάδειξη ελλήνων ερευνητών και των ομάδων τους
- Διεθνείς συνεργασίες & εξωστρέφεια
- Ενίσχυση χρηματοδότησης της βασικής, μεταφραστικής και ανεξάρτητης ακαδημαϊκής έρευνας και των σχετικών υποδομών – ερευνητικών εργαστηρίων & κέντρων αριστείας
- Ενίσχυση Ερευνητικών Λογαριασμών (ΕΛΚΕ) Πανεπιστημίων
- Ενίσχυση αποδοχών ερευνητών – ιατρών και μη διαρροή αυτών προς το εξωτερικό

2.8 ΤΟ ΩΦΕΛΟΣ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

Η θέση της Ελλάδας στον διεθνή χάρτη της ανάπτυξης με αιχμή τη φαρμακοβιομηχανία εξαρτάται αποφασιστικά από την εγκαθίδρυση της χώρας ως ενός ισχυρού κέντρου

διεξαγωγής κλινικών ερευνών. Ο τομέας της κλινικής έρευνας έχει επιτακτική ανάγκη για ανάπτυξη για τον ΣΦΕΕ και τις εταιρείες μέλη του, με σκοπό να αναδείξει το ρόλο στην οικονομία της χώρας και στο κοινωνικό κράτος. Ο πρωταρχικός στόχος του συνδέσμου όπως και άλλων τω φαρμακευτικών εταιρειών που είναι το μέλη του να καταστεί η Ελλάδα κέντρο διεξαγωγής κλινικών ερευνών με διεθνή απήχηση η οποία θα δώσει νέα πνοή τόσο στην δημόσια οικονομία όσο και στη δημόσια υγεία.

Η Ελλάδα έχει τις δυνατότητες για να αποτελέσει κέντρο αναφοράς κλινικών ερευνών και σύμφωνα με εκτιμήσεις οι οποίες έχουν βασιστεί στη στρατηγική που ακολουθούν άλλες χώρες με παρεμφερείς δυνατότητες, δείχνουν ότι σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα οι επενδύσεις στις κλινικές μελέτες μπορεί να ανέλθουν στα 400 εκατ ευρώ ετησίως. Ο λόγος είναι ότι η Ελλάδα τόσο από πλευρά υψηλά καταρτισμένου δυναμικού, όσο και από πλευράς υποδομών υγείας, διαθέτει ισχυρά ανταγωνιστικά πλεονεκτήματα.

Ωστόσο, όπως φαίνεται και από επίσημα στοιχεία, έως το 2012 δεν παρατηρείται πρόοδος. Οι σημαντικότεροι λόγοι εντοπίζονται στο νομοθετικό πλαίσιο, στα επίπεδα εγκρίσεων κυρίως στις καθυστερήσεις κατά την έναρξη και την υλοποίηση των κλινικών ερευνών, ένας άλλος λόγος είναι η έλλειψη σταθερότητας του μακροοικονομικού περιβάλλοντος της χώρας.

2.9 Η ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΤΟΝ ΤΟΜΕΑ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η κλινική έρευνα με σκοπό την ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι ιδιαίτερα δαπανηρή και χρονοβόρα, περνάει διάφορα στάδια ανάπτυξης αλλά και από εγκρίσεις των αρχών του κάθε κράτους, μέχρι τελικά να καταλήξει στην αγορά και να μπορέσει να συνταγογραφηθεί από τους γιατρούς. Στις χώρες όπου διεξάγεται βιοιατρική έρευνα, οι οργανισμοί ερευνών, μελετούν κατά τη διάρκεια της έρευνας τους περισσότερο με τα πραγματικά αίτια όπως τον τρόπο που λειτουργεί μια ασθένεια όπως επίσης και τα βασικά επιστημονικά προβλήματα. Ωστόσο οι φαρμακευτικές εταιρείες εξειδικεύονται στην εφαρμοσμένη έρευνα, εξετάζουν και αξιολογούν νέα μόρια ως πιθανά φάρμακα και στη συνέχεια ελέγχει νέες θεραπείες αρχικά εργαστηριακά με σκοπό να αποδειχτούν κατάλληλες και ασφαλής για τον άνθρωπο. Χωρίς την επιστήμη της εφαρμοσμένης έρευνας, οι περισσότερες ανακαλύψεις της βασικής επιστημονικής έρευνας θα παρέμεναν στο εργαστήριο.

Κυριαρχεί η εντύπωση πως οι πανεπιστημιακοί ερευνητές είναι αυτοί που ανακαλύπτουν τα περισσότερα φάρμακα και οι φαρμακευτικές εταιρείες με τη σειρά τους τα παρασκευάζουν και τα πωλούν, η πραγματικότητα είναι πως από το 1997 έως και το 2000, οι φαρμακευτικές εταιρείες ανακάλυψαν το 89% των φαρμάκων που πωλούνται

αυτή τη στιγμή στην αγορά. Η διαδικασία της Έρευνας και Ανάπτυξης των φαρμάκων ξεκινάει με μια ασθένεια που δεν έχει βρεθεί θεραπεία και καταλήγει μετά από 20 χρόνια αργότερα, στην δημιουργία ενός μοναδικού φαρμάκου.

Μια φαρμακευτική εταιρεία ερευνά χιλιάδες μόρια ετησίως και καταλήγει τελικά σε ένα η δύο από αυτά, καθώς μόνο αυτά μπορούν τελικά να περάσουν μέσα από τους πολυάριθμους ελέγχους και τις δοκιμές που απαιτούνται, προκειμένου το καινούργιο φάρμακο να κριθεί κατάλληλο για συνταγογράφηση.

Αρκετά συχνά οι επιστήμονες θυσιάζουν χρόνια δουλειάς η ακόμα και δεκαετίες βασικής έρευνας μιας ασθένειας, πριν ακόμα αρχίσουν να καταλαβαίνουν τα αίτια της ασθένειας και εξετάσουν νέους τρόπους με σκοπό να την αντιμετωπίσουν και να την θεραπεύσουν. Δυστυχώς οι πόροι δεν είναι ανεξάντλητοι, αυτό σημαίνει πως μόνο λίγες ιδέες μπορούν να χρηματοδοτηθούν από τις εταιρείες. Λαμβάνοντας υπόψη ότι και οι πόροι δεν είναι ανεξάντλητοι, μόνο λίγες από τις ιδέες μπορούν να χρηματοδοτηθούν από τις εταιρείες και για κάθε ιδέα που τελικά ερευνάται, πολλές άλλες πρέπει να εγκαταλειφθούν. Όταν εγκριθεί ένα σχέδιο, αρχίζει μια επαναλαμβανόμενη και εντατική διαδικασία ελέγχου και σύνθεσης της νέας ουσίας η οποία μπορεί να συνεχιστεί για πολλά χρόνια και αποτελεί το σημαντικότερο κομμάτι της έρευνας και ανάπτυξης των φαρμάκων. Η διαδικασία αυτή δεν είναι απλή. Ένα μικρό ποσοστό σχεδόν το 50% των ενώσεων δοκιμάζονται σε πειραματόζωα και περνούν με επιτυχία στη φάση που είναι υποψήφια για κλινικό έλεγχο στους ανθρώπους. Για να γίνει η ανακάλυψη του φαρμάκου απαιτείται αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα και μελέτη, με ένα σημαντικό σκοπό το καινούργιο φάρμακο να θεραπεύσει ασθενείς που μέχρι τώρα δεν είχαν θεραπεία.

Τα νέα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από το ότι σώζουν ανθρώπινες ζωές, βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και εξαλείφουν ασθένειες, ένα άλλο όφελος αφορά τα εθνικά συστήματα υγείας να εξοικονομήσουν χρήματα αφού με τα καινούργια φάρμακα αποφεύγονται δαπανηρά χειρουργικές επεμβάσεις, μακροπρόθεσμη φροντίδα σε χρόνιες παθήσεις και νοσηλεία.¹¹

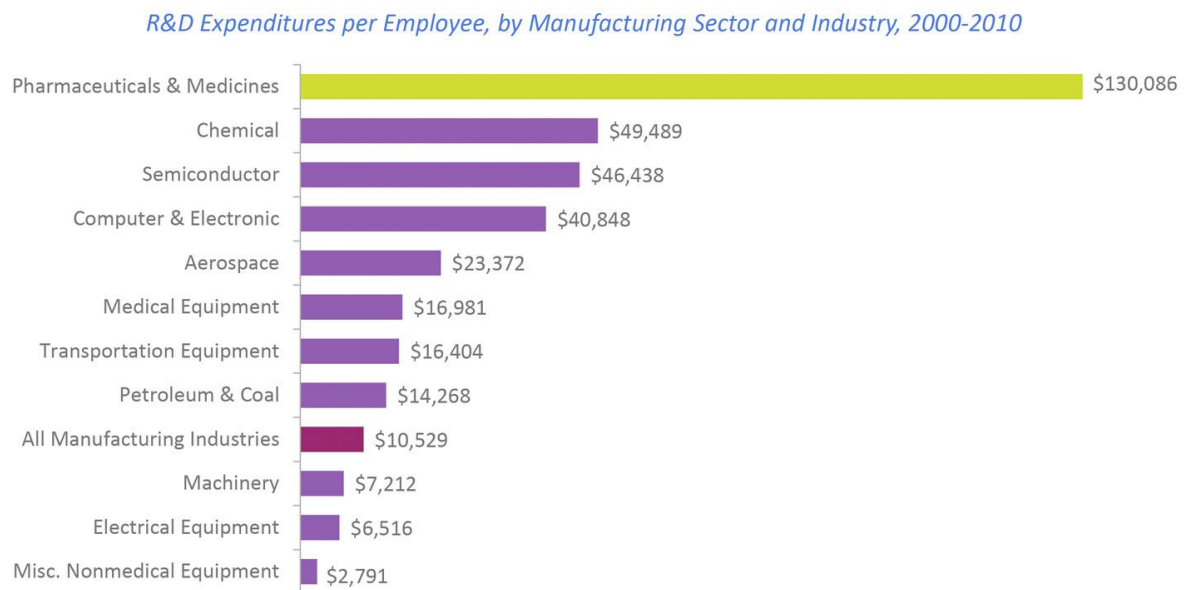
Σε αρκετές περιπτώσεις οι χειρουργικές επεμβάσεις, όπως οι καρδιαγγειακές νόσοι, ή γαστρεντερικά έλκη είναι πολύ πιο ακριβά από μια φαρμακευτική θεραπεία. Όπως ισχύει με όλες τις ανακαλύψεις, έτσι και οι χημικές ενώσεις μπορούν να μετατραπούν σε φάρμακα και να προστατεύονται από νόμους ευρεσιτεχνίας. Έτσι οι δημιουργοί μιας ανακάλυψης έχουν τα αποκλειστικά δικαιώματα του φαρμάκου που κατασκεύασαν. Τα δικαιώματα ευρεσιτεχνιών ισχύουν για 20 χρόνια από την αρχική ημερομηνία κατάθεσης της ευρεσιτεχνίας, για τις φαρμακευτικές εταιρείες αυτή η αφετηρία προστασίας είναι 10 με 12 χρόνια πριν φτάσει το φάρμακο στην αγορά, δημιουργώντας έτσι ένα πλαίσιο 6-7 χρόνων περίπου εκμετάλλευσης της ευρεσιτεχνίας. Μέσα σε αυτό το διάστημα

¹¹WolinskyH. (2006),

αποκλειστικότητα που απομένει, ο εφευρέτης πρέπει να καλύψει τα έξοδα που σπαταλήθηκαν για την έρευνα και ανάπτυξη καθώς και τα έξοδα πολλών ερευνητικών προγραμμάτων που τελικά απέτυχαν.

Η πολιτεία πρέπει να ενθαρρύνει τα πανεπιστήμια, τους ερευνητές, τις φαρμακευτικές εταιρείες, τους ιατρούς να επενδύουν στην αναζήτηση καινοτόμων φαρμάκων, τα οποία σκοπό θα έχουν να απαλύνουν χρόνιες και σοβαρές νόσους καθώς και να θεραπεύουν ή να προλαμβάνουν ασθένειες.

Διάγραμμα 4: Κόστος R&D ανά τομέα παραγωγής.



Πηγή: <http://www.pfizer.gr/>

2.10 ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα πρωτότυπα φάρμακα είναι καινοτόμα φάρμακα τα οποία έχουν αναπτυχθεί μετά από μια χρονοβόρα κλινική και εργαστηριακή έρευνα. Παγκοσμίως τα πρωτότυπα φάρμακα υπόκεινται σε αυστηρούς ρυθμιστικούς κανόνες με σκοπό τη διασφάλιση της ασφάλειας, αποτελεσματικότητας και της ποιότητας.

Το κόστος της βιοτεχνολογικής και φαρμακευτικής έρευνας, για την ανακάλυψη πρωτότυπων, νέων, καινοτόμων φαρμάκων είναι ιδιαίτερα υψηλό. Αυτός είναι ένας από τους λόγους που τα πρωτότυπα φάρμακα καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας η αλλιώς πατέντα, από την στιγμή που θα συντεθεί το μόριο τους μέχρι και τα επόμενα 20 χρόνια. Το μεγαλύτερο διάστημα, 12-13 χρόνια αναλώνεται στις απαραίτητες διοικητικές και επιστημονικές διαδικασίες όπως κλινικές μελέτες ασφαλείας και αποτελεσματικότητας, άδεια κυκλοφορίας, δοσολογία, ασφαλιστική κάλυψη, τιμολόγηση, μέχρι τη στιγμή που το καινούργιο φάρμακο γίνει προσβάσιμο στους ασθενείς που το έχουν ανάγκη.

Ως αποτέλεσμα, το νέο, πρωτότυπο φάρμακο θα κυκλοφορήσει στην αγορά προστατευόμενο μέχρι να λήξει η πατέντα του δηλαδή για 7-8 χρόνια. Όταν περάσει η λήξη του, μπορεί να ονομαστεί πλέον εκτός πατέντας πρωτότυπο φάρμακο ή (*offpatent*), από την στιγμή αυτή η τιμή του μειώνεται δραστικά έως και 50% μείων στην περίπτωση της Ελλάδας.

Μετά την λήξη της πατέντας, δίνεται άμεσα η δυνατότητα για την κυκλοφορία πολλών όμοιων φαρμάκων από θέμα ουσίας, τα γνωστά ως γενόσημα, που παράγονται από εταιρείες οι οποίες δεν έχουν επενδύσει στην έρευνα και ανάπτυξη τους. Τα πρωτότυπα φάρμακα η (*offpatent*) φάρμακα παραμένουν πάντα το πεδίο αναφοράς και το μέτρο σύγκρισης των γενοσήμων.

Στο πλαίσιο του ελέγχου και της διαχείρισης της φαρμακευτικής δαπάνης, τα κράτη πολύ συχνά θεσπίζουν αυστηρά μέτρα για τους όρους χορήγησης τους από τα ασφαλιστικά ταμεία και για τον προσδιορισμό των τιμών τους.

Στην Ελλάδα οι τιμές των πρωτότυπων φαρμάκων είναι από τις χαμηλότερες στην Ευρώπη. Οι τιμές στην χώρα μας καθορίζονται από το υπουργείο υγείας. Για τα πρωτότυπα φάρμακα, ο υπολογισμός βασίζεται από τον μέσο όρο των 3 χαμηλότερων τιμών από 28 κράτη μέλη της ευρωπαϊκής ένωσης, αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να έχουμε στα φάρμακα μια από τις χαμηλότερες τιμές.

Η δαπάνη που αφορά τα φάρμακα αποτελεί μικρό ποσοστό στις δαπάνες της υγείας, περίπου 20%. Η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη δέχεται συνεχώς πιέσεις για μείωση παρόλο που χαρακτηρίζετε από εξαιρετική ανταποδοτικότητα. Είναι γνωστό και

αποδεδειγμένο πως κάθε 1 ευρώ που ξοδεύεται σε φάρμακα, εξοικονομούνται συνολικά 6 ευρώ από άλλες δαπάνες υγείας.

Τα καινοτόμα φάρμακα καθ' όλη τη διάρκεια του 20^{ου} αιώνα, συνέλαβαν σημαντικά στην αντιμετώπιση πληθώρας σοβαρών νοσημάτων, όπως το AIDS/HIV, νευροψυχιατρικές παθήσεις, καρδιαγγειακές και μορφές καρκίνου, χαρίζοντας περισσότερο χρόνο ζωής σε εκατομμύρια ανθρώπους. Φυσικά η προσπάθεια συνεχίζεται στην έρευνα φαρμάκων για την αντιμετώπιση σπάνιων παθήσεων με τα λεγόμενα ορφανά φάρμακα. Άλλωστε, σήμερα, οι Ευρωπαίοι ζούμε 30 χρόνια περισσότερο, σε σχέση με έναν αιώνα πριν.¹²

2.11 ΣΤΑΔΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Ο μέσος χρόνος παρασκευής ενός φαρμάκου είναι περίπου 12 χρόνια για ένα φάρμακο να περάσει από το εργαστήριο στο φαρμακείο. Ένα πολύ μικρό ποσοστό ουσιών (5 από τις 5.000) που εισέρχονται στην προκλινική φάση καταλήγουν τελικά σε δοκιμή σε ανθρώπους. Μόνο 1 από τα 5 αυτά φάρμακα που δοκιμάζονται σε ανθρώπους εγκρίνεται από τις αρχές. Μια φαρμακευτική εταιρεία μπορεί να ξοδέψει από €250 εκ. -€800 εκ. μέχρι να εγκριθεί ένα φάρμακο.

Παρακάτω αναφέρονται τα στάδια παρασκευής ενός φαρμάκου.

Προκλινική δοκιμή: Η πρώτη δοκιμή που πραγματοποιείται στο εργαστήριο. Η φαρμακευτική εταιρεία κάνει μελέτες στο εργαστήριο σε πειραματόζωα για να φανεί η δράση της ουσίας σε μια συγκεκριμένη ασθένεια, στη συνέχεια αξιολογεί τα αποτελέσματα με κριτήριο την ασφάλεια. Οι δοκιμές για να ολοκληρωθούν χρειάζονται 3 ½ με 4 χρόνια.

Κλινικές δοκιμές – Φάση I, II και III

Μετά από την προκλινική δοκιμή σειρά έχει η φάση δοκιμής: Η κλινική δομή.

Φάση I: Η φάση αυτή διαρκεί ένα χρόνο περίπου και σε αυτήν συμμετέχουν 20 με 80 υγιείς εθελοντές. Οι δοκιμές σε αυτήν τη φάση μελετούν το προφίλ της ασφάλειας του φαρμάκου που περιλαμβάνει την ασφαλή δοσολογία. Επίσης προσδιορίζουν την διαδικασία απορρόφησης του φαρμάκου, πως διαχέεται, πως μεταβολίζεται και πως αποβάλλεται κατά τη διάρκεια της δράσης του.

¹²ΣΦΕΕ, Πρωτότυπα φάρμακα

Φάση II: Στη φάση αυτή γίνονται μελέτες σε 100-300 εθελοντές οι οποίοι είναι ασθενείς με σκοπό να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Η διάρκεια της φάσης είναι περίπου 2 χρόνια.

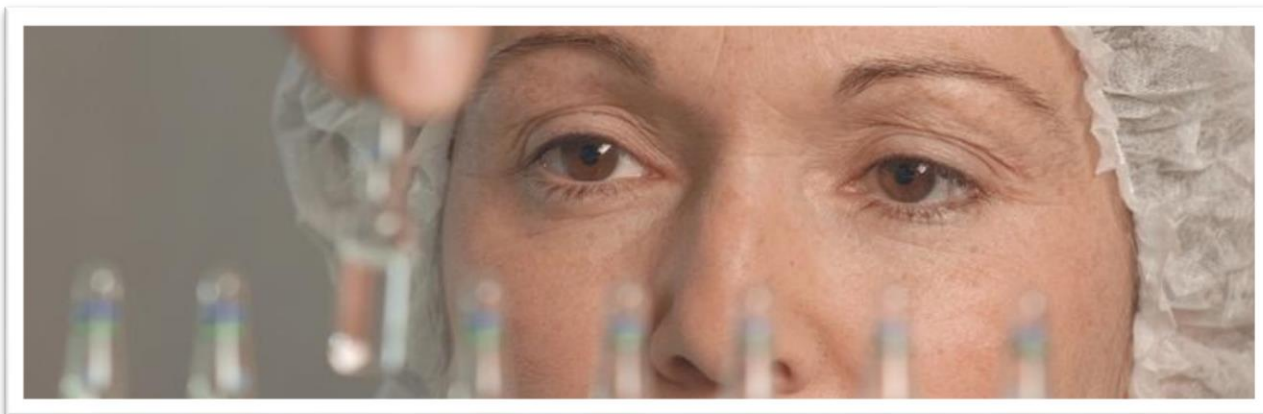
Φάση III: Σε αυτή τη φάση συμμετέχουν 1000 με 3000 ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε κλινικές και νοσοκομεία. Οι ιατροί παρακολουθούν τους ασθενείς για να μπορέσουν να προσδιορίσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και να παρατηρήσουν τυχόν παρενέργειες. Αυτή η φάση διαρκεί περίπου 3 χρόνια.

Παρακάτω θα αναλυθούν με περισσότερες λεπτομέρειες η διαδικασία των φάσεων

Στη συνέχεια η διαδικασία περιλαμβάνει την αίτηση για καινούργιο φάρμακο (NDA): Αφού συμπληρωθούν με επιτυχία όλες οι παραπάνω κλινικές δοκιμές, η εταιρεία αναλύει τα δεδομένα που συλλέχθηκαν και καταθέτει αίτηση στην EMA αν τα δεδομένα υποδεικνύουν ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Η NDA αποτελεί μία αίτηση 100.000 σελίδων και περιέχει όλες τις απαραίτητες επιστημονικές πληροφορίες που έχει συγκέντρωση η εταιρεία. Μετά την έγκριση της NDA από την EMA, το καινούργιο φάρμακο διατίθεται στις φαρμακευτικές εταιρείες. Στη συνέχεια αποφασίζουν κατά πόσο το καινούργιο φάρμακο θα συνταγογραφείται από τους γιατρούς καθώς επίσης διατίθεται και στα κρατικά νοσοκομεία. Αφού το φάρμακο διατεθεί στους γιατρούς η φαρμακευτική εταιρεία πρέπει κατά καιρούς να εξακολουθεί να στέλνει εκθέσεις στην EMA με σκοπό να συλλεχθούν πληροφορίες για ανεπιθύμητες αντιδράσεις και κατάλληλες αναφορές ελέγχου ποιότητας. Η EMA αρκετές φορές απαιτεί για να γίνουν περαιτέρω μελέτες σε ορισμένα φάρμακα με σκοπό να αξιολογήσει σε μια μακροχρόνια κλίμακα την επίδραση τους. Για το σκοπό αυτό οι φαρμακευτική βιομηχανία συνεργάζεται με ιατρικούς συνδέσμους και γιατρούς για να κατανοούν όλοι τα οφέλη από το καινούργιο φάρμακο, αλλά και για να εμποδίσει τυχόν πλαστά φάρμακα να κατακλύσουν την αγορά δημιουργώντας αυστηρούς κανονισμούς σχετικά με τη συνταγογράφηση.

Οι κλινικές έρευνες είναι ερευνητικές μελέτες για φαρμακευτικά προϊόντα που διεξάγονται σε εθελοντές για να βρεθεί μια λύση σε επιστημονικά ερωτήματα και να βρεθούν πιο γρήγοροι και καλύτεροι τρόποι ώστε να διαγνωστούν, να θεραπευθούν ή να γίνει μια έγκαιρη πρόληψη. Παράλληλα οι ερευνητές με την βοήθεια αυτών των μελετών

κατανοούν σε βάθος παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της νόσου.



Μια κλινική έρευνα πραγματοποιείται με σκοπό να αποφασιστεί εάν ένα καινούργιο φάρμακο που θα βγει στην αγορά είναι αποτελεσματικό και ασφαλές για τους ανθρώπους. Τα άτομα που συμμετέχουν είναι εθελοντές ασθενείς που λαμβάνουν ένα νέο φάρμακο ή ιατροτεχνολογικό βοήθημα ή θεραπεία ή συσκευή. Τα ερευνητικά φάρμακα τις περισσότερες περιπτώσεις δεν έχουν έγκριση κυκλοφορίας από τους οργανισμούς φαρμάκων, αλλά υπόκεινται σε ειδικές αξιολογήσεις από επιστημονικές, δεοντολογικές και εγκριτικές αρχές πριν από τη χρήση τους στο πλαίσιο των κλινικών ερευνών.

Μερικές φορές μελέτες γίνονται σε φάρμακα που υπάρχουν ήδη στην αγορά για την αποτελεσματικότητά τους σε νέες παθήσεις ή για επιπλέον πληροφορίες που αφορούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Η πλειοψηφία των κλινικών ερευνών αφορούν την έρευνα και ανάπτυξη ενός νέου φαρμακευτικού σκευάσματος, ακολουθώντας μια συγκεκριμένα βήματα τα οποία ονομάζονται φάσεις. Η διαδικασία αυτή επιτρέπει στους ερευνητές να εκτελούν συγκεκριμένες διαδικασίες με σκοπό να προκύψουν αξιόπιστες πληροφορίες που σχετίζονται με την ασφάλεια, την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος. Η κάθε φάση μιας κλινικής έρευνας βασίζεται και εξαρτάται στα ερευνητικά δεδομένα από την προηγούμενη φάση, έτσι ώστε η υπό μελέτη θεραπεία να προχωρήσει στην επόμενη μόνο όταν έχει αποδειχτεί ότι είναι ασφαλής όσο και η καθιερωμένη θεραπεία.

Όπως είδαμε και παραπάνω οι κλινικές μελέτες συνήθως κατατάσσονται σε τέσσερις Φάσεις:

Στις Μελέτες Φάσης I,

Το νέο φάρμακο ή η θεραπεία χορηγείται από τους ερευνητές σε ένα μικρό αριθμό εθελοντών 20-80 άτομα περίπου, με σκοπό να εκτιμήσουν την ασφάλεια του σκευάσματος και να συλλέξουν δεδομένα για το εύρος της δοσολογίας έχοντας μια πρώτη εκτίμηση για τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα ικανοποιητικό ποσοστό δεδομένων συλλέγεται κατά την διάρκεια αυτής της φάσης, ωστόσο η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου δεν αποτελεί πρωταρχικό στόχο. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις κλινικών ερευνών στην φάση 1 στις οποίες συμμετέχουν πάσχοντες όπως σε περιπτώσεις καρκίνου προχωρημένου σταδίου, όπου όλες οι προσπάθειες για θεραπευτικές παρεμβάσεις έχουν αποτύχει. Τα τελικά σημεία της έρευνας αφορούν τις ανεπιθύμητες ενέργειες με την μέγιστη ανεκτή δόση, την τιτλοποίηση της δοσολογίας αλλά και τις φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Η διάρκεια αυτής της φάσης είναι περίπου ένα έτος με ποσοστό αποτυχίας μεγαλύτερο του 30%.

Στις Μελέτες Φάσης II,

Το φάρμακο ερευνάται σε μια μεγαλύτερη ομάδα ασθενών (100-300), με σκοπό να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα και να αξιολογηθεί περαιτέρω η ασφάλεια. Σε αυτήν τη φάση πραγματοποιείται η επιβεβαίωση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων και της ασφάλειας του δοσολογικού σχήματος, τη διεύρυνση του δοσολογικού σχήματος και την επιβεβαίωση των ενδείξεων για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε συγκεκριμένη θεραπευτική κατηγορία. Το νέο φάρμακο συγκρίνεται με εικονικό ή με κάποιο άλλο φάρμακο που κυκλοφορεί στην αγορά και ονομάζεται φάρμακο αναφοράς. Η διάρκειά της φάσης αυτής κυμαίνεται από 2 έως 4 έτη με ποσοστό αποτυχίας μεγαλύτερο του 30%

Οι Μελέτες Φάσης III,

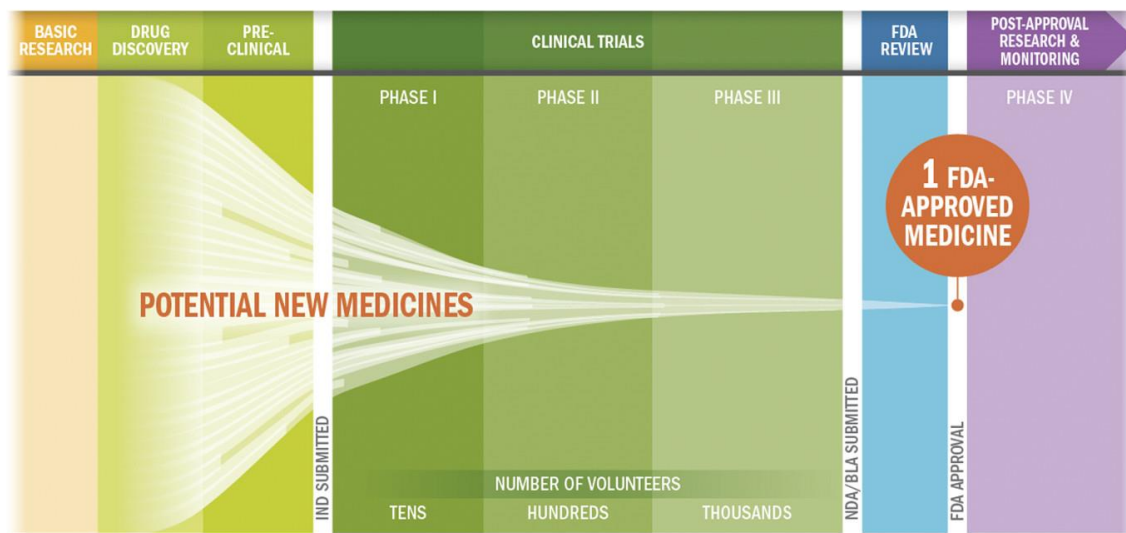
Είναι το τελευταίο στάδιο για την αξιολόγηση του φαρμάκου πριν εγκριθεί από τον αρμόδιο κρατικό μηχανισμό, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση της Ελλάδας τον ευρωπαϊκό οργανισμό φαρμάκων και τον. Το υπό μελέτη φάρμακο χορηγείται σε μεγάλες ομάδες πασχόντων (1 000-3 000) με σκοπό να επιβεβαιωθεί σε σύγκριση με τις υπάρχουσες καθιερωμένες θεραπείες η αποτελεσματικότητά του, επίσης εξετάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες και συλλέγονται πληροφορίες για να επιτρέψουν την ασφαλή χρήση του φαρμάκου ή της θεραπείας. Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που ολοκληρώνουν επιτυχώς τις κλινικές μελέτες Φάσης III, εφόσον αξιολογηθούν θετικά

από τις Εγκριτικές Αρχές, λαμβάνουν στη συνέχεια την απαραίτητη έγκριση κυκλοφορίας.

Μελέτες Φάσης IV

Οι μελέτες αυτές αφορούν προϊόντα που έχουν ήδη κυκλοφορήσει στην αγορά και έχουν ενταχθεί στη κλινική πράξη. Σε αυτή τη φάση καταγράφονται πληροφορίες από την κλινική εφαρμογή τους, κυρίως τα οφέλη που παρατηρήθηκαν, οι ανεπιθύμητες ενέργειες προκειμένου να βελτιώσουν τη χρήση τους. Επίσης με τις κλινικές μελέτες που πραγματοποιούνται σε αυτήν τη φάση αξιολογούνται τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα το φαρμακευτικών σκευασμάτων καθώς και σπάνιες μεν αλλά σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι έρευνες της φάσης IV δίνουν την δυνατότητα διεύρυνσης του θεραπευτικού πεδίου του φαρμάκου, αφού μπορεί να παρατηρηθούν δράσεις για διαφορετικές ενδείξεις σε νέες θεραπευτικές κατηγορίες και ομάδες ασθενών. Σε αυτή την περίπτωση το σκεύασμα θα αξιολογηθεί για τη νέα ένδειξη σε μελέτες φάσης III. Επιπλέον, οι μελέτες φάσης IV είναι οι πιο στενά συνδεδεμένες με Market Access και το Marketing και το καθώς συμβάλλουν στη διείσδυση του σκευάσματος στην φαρμακευτική αγορά με σκοπό την αύξηση των πωλήσεών του.¹³

Πίνακας 2: Φάσεις που περνάει το φάρμακο μέχρι να εγκριθεί στην αγορά.



Key: IND: Investigational New Drug Application, NDA: New Drug Application, BLA: Biologics License Application

¹³Ινστιτούτο Μελέτης Ουρολογικών παθήσεων, Κλινικές Μελέτες

Η επιτυχία των κλινικών ερευνών βασίζεται στους εθελοντές ασθενείς ή υγιείς. Οι ασθενείς που συμμετέχουν στις κλινικές έρευνες αποκτούν πρόσβαση σε νέες θεραπείες πριν αυτές γίνουν ευρέως γνωστές, επίσης έχουν ενεργό ρόλο στην φαρμακευτικής τους περίθαλψη, η θέση των εθελοντών είναι πολύ σημαντική καθώς βοηθούν την εξέλιξη της φαρμακευτικής έρευνας. Οι κλινικές έρευνες διεξάγονται σύμφωνα με τους κανονισμούς που διέπουν στις διεθνείς δεοντολογικές αρχές κλινικής πρακτικής και σύμφωνα με το νομοθετικό πλαίσιο που ανήκει η κάθε χώρα. Οι ερευνητές που απασχολούνται σε μια κλινική έρευνα θα πρέπει να ακολουθούν τις ηθικές αρχές από τη φάση σχεδιασμού έως και τη δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων. Υπάρχουν πολλοί κανόνες ασφαλείας που πρέπει να τηρούνται, έτσι ώστε να προφυλάσσετε η υγεία των συμμετεχόντων σε μια κλινική έρευνα. Οι συμμετέχοντες πριν λάβουν μέρος στην μελέτη συμπληρώνουν ένα έντυπο πληροφόρησης και συγκατάθεσης το οποίο τους παρέχει ολοκληρωμένη πληροφόρηση για τα πλεονεκτήματα της θεραπείας αλλά και τους πιθανούς κινδύνους που πιθανός να προκύψουν. Οι γιατροί είναι υποχρεωμένοι να αναλύουν και να συζητούν διεξοδικά το περιεχόμενο του εντύπου με τους ασθενείς που εντάσσονται στην κλινική έρευνα. Το έντυπο αυτό εξηγεί λεπτομερώς το σκοπό της κλινικής έρευνας, τα προσδοκώμενα οφέλη, τους κινδύνους και τις υπευθυνότητες του συμμετέχοντα ασθενή. Όποιος ασθενής επιθυμεί να ενταχθεί σε μια κλινική έρευνα, πρέπει να μελετήσει προσεκτικά το έντυπο και αφού λυθούν τυχόν απορίες με τον ερευνητή μπορεί να υπογράψει το έγγραφο συγκατάθεσης. Η εθνική επιτροπή δεοντολογίας(ΕΕΔ), αποτελείται κυρίως από γιατρούς , άλλους επιστήμονες , μη ιατρικά μέλη(κληρικοί), που στόχο έχει την διασφάλιση της προστασίας των συμμετεχόντων στην έρευνα και να εξασφαλίσει ότι η έρευνα πραγματοποιείται με την συμφωνία ηθικών και νομικών κανόνων που διέπουν στις ιατρικές πρακτικές της εκάστοτε χώρας. Σύμφωνα με την Διακήρυξη του Ελσίνκι όπου αναγνωρίζεται σε διεθνή επίπεδο ως η βάση δεδομένων για ηθικά ζητήματα τα οποία προκύπτουν κατά την διεξαγωγή κλινικών ερευνών στους ανθρώπους. Η κλινική έρευνα στην Ευρώπη ακολουθεί τους ηθικούς κανόνες που συμπεριλαμβάνονται στην Διακήρυξη του Ελσίνκι για τα δικαιώματα των ασθενών.¹⁴

¹⁴Novartis, Κλινικές Μελέτες



2.12 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑ

Ο φαρμακευτικός κλάδος επηρεάζεται από το επίπεδο των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, ο οποίος απασχολεί άμεσα 633.100 άτομα σε ολόκληρη την Ευρώπη και δαπανά περισσότερα από 26 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως σε έρευνα και ανάπτυξη (E&A). Η παραγωγή πραγματοποιείται σε αρκετά κράτη μέλη, αλλά το μεγαλύτερο μέρος της παρασκευής αφορά μόνον μερικά εξ αυτών: τη Γαλλία, τη Γερμανία, το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ιρλανδία, την Ισπανία και την Ιταλία. Ο τόπος παρασκευής μπορεί να επηρεαστεί εν μέρει από το μέγεθος των εγχώριων αγορών ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι το επιχειρηματικό περιβάλλον. Η έρευνα και ανάπτυξη αποτελεί σημαντικό παράγοντα στον φαρμακευτικό κλάδο, η ΕΕ είναι παγκόσμιος ηγέτης όσον αφορά τις δαπάνες στην E&A για φαρμακευτικά προϊόντα, ξεπερνώντας ελαφρώς τις Ηνωμένες Πολιτείες.

Η έρευνα ανακάλυψης και η βασική έρευνα επικεντρώνονται σε αρκετά κράτη μέλη: σε κατά κεφαλήν βάση, προηγούνται το Βέλγιο και η Δανία ακολουθούν το Ηνωμένο Βασίλειο, η Γαλλία, η Σουηδία, και η Γερμανία. Αναπτυξιακή έρευνα και ανάπτυξη E&A, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών μελετών διεξάγεται σε ολόκληρη την ΕΕ. Οι πολιτικές των κρατών μελών σχετικά τις επιστροφές νέων φαρμακευτικών προϊόντων και την τιμολόγηση έχουν σαφή αντίκτυπο στα κίνητρά του για τη διάθεση πόρων στην καινοτομία. Βασικοί παράγοντες που επηρεάζουν τις διαφορές στις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων μεταξύ των κρατών μελών μπορούν να αποδοθούν σε ποικίλους παράγοντες. Ένας σημαντικός παράγοντας είναι το κατά κεφαλήν εθνικό εισόδημα: οι τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων που καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας φαίνεται να είναι αναλογικά υψηλότερες στα κράτη μέλη με τα υψηλότερα επίπεδα κατά κεφαλήν εισοδήματος. Επίσης, τα κράτη μέλη με υψηλότερο εισόδημα φαίνεται να δαπανούν περισσότερα χρήματα για φαρμακευτικά προϊόντα. Ένας άλλος

εξίσου σημαντικός παράγοντας σχετίζεται με τις εθνικές και ενίοτε τις περιφερειακές, κανονιστικές προσεγγίσεις των κρατών μελών.

Τα κράτη μέλη χρησιμοποιούν διάφορα μέσα, τόσο από την πλευρά της προσφοράς, για τον καθορισμό των τιμών και του μέρους της τιμής που επιστρέφεται, όσο και από την πλευρά της ζήτησης. Από την πλευρά της ζήτησης τα μέσα μπορεί να περιλαμβάνουν πολιτικές που παροτρύνουν τους φαρμακοποιούς να χορηγούν και τους ιατρούς να συνυπογραφούν, φθηνότερα γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα καθώς και απαιτήσεις για την καταβολή ενός μέρους των φαρμακευτικών εξόδων από τους ασθενείς. Από την πλευρά της προσφοράς, τα συστήματα υγείας των κρατών μελών διαπραγματεύονται συνήθως τις τιμές με τους παρασκευαστές βάσει διάφορων κριτηρίων και μεθόδων, αυτός είναι ένας παράγοντας που εξηγεί τη διαφορά τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων, τόσο εκείνων που δεν καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας επειδή έληξαν όσο και εκείνων που καλύπτονται. Ένα μέσο το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως, στα 24 από τα 27 κράτη μέλη της ΕΕ, για τον καθορισμό των τιμών είναι οι εξωτερικές τιμές αναφοράς. Βάσει του μηχανισμού αυτού, ένα κράτος μέλος ορίζει την τιμή ενός φαρμακευτικού προϊόντος συγκρίνοντας το με τις τιμές σε άλλα κράτη μέλη.

Η προσέγγιση αυτή μπορεί να συνεπάγεται πιο χαμηλές τιμές για τα φαρμακευτικά προϊόντα, κυρίως στην περίπτωση που ένα κράτος μέλος λαμβάνει αποφάσεις βάσει των χαμηλότερων τιμών της σύγκρισης και όχι βάσει του μέσου όρου. Ωστόσο, εκφράζονται ανησυχίες μήπως η προσέγγιση αυτή παραβλέπει άλλες πτυχές, όπως τις προτεραιότητες κάθε χώρας στον τομέα της υγείας και μήπως δημιουργηθεί αβεβαιότητα για τους καινοτόμους κλάδους στη βιομηχανία. Η προκήρυξη διαγωνισμού για φαρμακευτικά προϊόντα που δεν καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, δηλαδή την εξωνοσοκομειακή περίθαλψη χρησιμοποιείται σε μερικά κράτη μέλη, όπως π.χ. στη Γερμανία και στις Κάτω Χώρες, και είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των τιμών. Μερικά κράτη μέλη χρησιμοποιούν επίσης ανώτατα όρια τιμών για γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα, αλλά σύμφωνα με μια επισκόπηση τα επίπεδα των τιμών είναι χαμηλότερα στα κράτη μέλη που δεν χρησιμοποιούν τη συγκεκριμένη προσέγγιση.¹⁵

Οι εσωτερικές τιμές αναφοράς χρησιμοποιούνται επίσης ευρέως για την προώθηση των γενόσημων φαρμάκων και την επίτευξη, με τον τρόπο αυτό, οικονομιών για τα συστήματα υγείας. Οι αποφάσεις περί επιστροφής επηρεάζουν επίσης τις τιμές. Τα κράτη μέλη μπορούν να καταρτίζουν κατάλογο των φαρμακευτικών προϊόντων για τα οποία προβλέπεται επιστροφή από την ασφάλιση υγειονομικής περίθαλψης (ή αρνητικό κατάλογο των φαρμάκων για τα οποία δεν προβλέπεται επιστροφή). Μια βασική μέθοδος για τις αποφάσεις επιστροφής στο πλαίσιο των φαρμακευτικών προϊόντων που καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας είναι η αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας

¹⁵Puig-Junoy J. 2010

(HTA): η μέθοδος χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο για την εκτίμηση του κλινικού οφέλους νέων φαρμακευτικών προϊόντων σε σύγκριση με τα υπάρχοντα ως προς το αντίστοιχο κόστος τους. Τα αποτελέσματα της μεθόδου χρησιμοποιούνται πρωτίστως για τη λήψη αποφάσεων επιστροφής.

Παρόλαυτά, καθώς τα κράτη μέλη ερμηνεύουν και δέχονται με διαφορετικούς τρόπους τα στοιχεία, υπάρχουν διαφορές στην εφαρμογή των αξιολογήσεων της τεχνολογίας υγείας, οι οποίες μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα διαφορετικές τιμές καθώς και αποκλίνουσες αποφάσεις όσον αφορά την κάλυψη για το ίδιο φαρμακευτικό προϊόν σε διαφορετικά κράτη μέλη. Το ύψος του φόρου προστιθέμενης αξίας (ΦΠΑ) επηρεάζει επίσης τις τιμές: ο συντελεστής του φόρου για τα φαρμακευτικά προϊόντα διαφέρει μεταξύ των κρατών μελών από μηδέν π.χ. στη Σουηδία και στο Ηνωμένο Βασίλειο και έως 25% στη Δανία. Μερικά κράτη μέλη, όπως η Ελλάδα, αύξησαν πρόσφατα τους συντελεστές του ΦΠΑ για τα φαρμακευτικά προϊόντα. Ένας άλλος παράγοντας ο οποίος επηρεάζει τις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων είναι το περιθώριο κέρδους των εμπόρων χονδρικής και των εμπόρων λιανικής: και αυτό διαφέρει σημαντικά μεταξύ των κρατών μελών.

Οι κρατικές πολιτικές μπορεί να θέτουν προϋποθέσεις για τον αριθμό των φαρμακείων, μπορεί να επηρεάζουν τα περιθώρια κέρδους, και μπορεί να παροτρύνουν ή να περιορίζουν την ενοποίηση εταιρειών στην αγορά χονδρικής και στην αγορά λιανικής. Στα κράτη μέλη όπου αυτό είναι επιτρεπτό, ορισμένοι παρασκευαστές εφαρμόζουν την άμεση πώληση στα φαρμακεία ή επιλέγουν να συνεργάζονται με περιορισμένο αριθμό εμπόρων χονδρικής: πρόκειται για μεθόδους οι οποίες μπορούν να μειώσουν έμμεσα το συνολικό κόστος της διανομής. Η ενιαία αγορά της ΕΕ παρέχει τη δυνατότητα στους διανομείς και σε άλλους παράγοντες της αγοράς να αγοράζουν φαρμακευτικά προϊόντα σε κράτη μέλη με χαμηλότερες τιμές και να τα μεταπωλούν εκεί όπου οι τιμές είναι υψηλότερες. Το μερίδιο αγοράς των φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν αντικείμενο παράλληλου εμπορίου στα κύρια κράτη μέλη εισαγωγής κυμαίνεται από 1,7% στη Φινλανδία έως 16,5% στη Δανία.¹⁶

Η πρακτική αυτή, η οποία έχει εξετασθεί και στη συνέχεια επικυρωθεί από το Ευρωπαϊκό Δικαστήριο, αναφέρεται ως μηχανισμός ο οποίος μπορεί να μειώσει τις τιμές στις αγορές πωλήσεων. Ωστόσο, σε γενικές γραμμές, φαίνεται ότι οι τελικές τιμές πώλησης των φαρμακευτικών προϊόντων δεν έχουν μειωθεί σημαντικά από το παράλληλο εμπόριο. Ουσιαστικά αυτό σημαίνει πως, το μεγαλύτερο μέρος της διαφοράς της τιμής ωφελεί τους ενδιάμεσους παράγοντες.¹⁷

¹⁶ EFPIA, 2010

¹⁷ Kanavos P. 2005

Οι παρασκευαστές στρέφονται σε μεθόδους άμεσης πώλησης ως αποτέλεσμα του παράλληλου εμπορίου. Η πρόσβαση σε φάρμακα πραγματοποιείται με διαφορετικές προσεγγίσεις των κρατών μελών όσον αφορά τις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων και την επιστροφή τους επίσης έχουν επίσης συνέπειες στην πρόσβαση των ασθενών σε φάρμακα, όσον αφορά τόσο τη διαθεσιμότητα όσο και την οικονομική προσιτότητα. Οι αξιολογήσεις HTA για νέα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των κρατών μελών. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, η πρόσβαση των ασθενών στα συγκεκριμένα φάρμακα διαφέρει στην ΕΕ. Ειδικότερα, η πρόσβαση σε ορισμένες κατηγορίες φαρμακευτικών προϊόντων που καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας τείνει να συσχετίζεται αρνητικά με το μέγεθος της αγοράς και το κατά κεφαλήν ΑΕΠ. Σε μερικές περιπτώσεις, η χαμηλή τιμή ενός νέου προϊόντος σε μια εθνική αγορά μπορεί να οδηγήσει τους παρασκευαστές να μην θέσουν σε κυκλοφορία το προϊόν σε άλλες αγορές, καθώς η μειωμένη τιμή μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τις προοπτικές τιμολόγησής του αλλού, λόγω της ευρείας εφαρμογής των εξωτερικών τιμών αναφοράς. Ένα ακόμα πρόβλημα παρατηρείται όσον αφορά τα γενόσημα φάρμακα: στην περίπτωση αυτή, οι παρασκευαστές γενοσήμων μπορεί να αποφασίσουν να μην εισέλθουν σε μικρότερες αγορές. Ως εκ τούτου, τα συστήματα υγείας και οι ασθενείς στις αγορές αυτές μπορεί να μην έχουν πρόσβαση στις συγκεκριμένες φθηνότερες εναλλακτικές λύσεις.

Οι μικρότερες αγορές αντιμετωπίζουν παρόμοια προβλήματα για τα νέα ορφανά φάρμακα. Το παράλληλο εμπόριο προκαλεί επίσης ανησυχίες όσον αφορά την πρόσβαση σε φαρμακευτικά προϊόντα, καθώς έχει συνδεθεί με ελλείψεις στα κράτη μέλη εξαγωγής. Η Συνθήκη της Λισαβόνας θέσπισε έναν πιο σημαντικό, παρότι περιορισμένο, ρόλο για την ΕΕ στον τομέα της πολιτικής για την υγειονομική περίθαλψη. Η ΕΕ μπορεί να οργανώνει και να προωθεί την ανταλλαγή βέλτιστων πρακτικών και να διενεργεί αξιολόγηση και παρακολούθηση των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης των κρατών μελών. Μια επιλογή μπορεί να είναι η ενίσχυση της ανταλλαγής πληροφοριών και εμπειριών πολιτικής μεταξύ κρατών μελών σχετικά με τους μηχανισμούς που χρησιμοποιούνται για την αγορά φαρμακευτικών προϊόντων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί αξιοποιώντας τις υφιστάμενες πρωτοβουλίες, όπως το δίκτυο αρμόδιων αρχών για την τιμολόγηση και τις επιστροφές. Η ανταλλαγή πληροφοριών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό ορθών πρακτικών σε επίπεδο κρατών μελών.

Οι προσεγγίσεις έναντι της αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας (HTA) μπορεί να αποτελέσουν βασικό θέμα περαιτέρω συζήτησης, δεδομένου ότι ολοένα και περισσότερα κράτη μέλη χρησιμοποιούν τη συγκεκριμένη προσέγγιση, αλλά τα αποτελέσματα όσον αφορά τις αποφάσεις τους περί επιστροφών συχνά διαφέρουν. Η κλινική αποτελεσματικότητα από πλευράς κόστους είναι ένας από τους παράγοντες που εξετάζονται στην ανάλυση HTA. Στην προκειμένη περίπτωση, τα θεσμικά όργανα της ΕΕ μπορούν να ενθαρρύνουν τις συζητήσεις των ενδιαφερόμενων μερών, προκειμένου

να διευκολυνθεί ο καθορισμός της αξίας της καινοτομίας για τους ασθενείς, τα συστήματα υγείας και τη φαρμακοβιομηχανία της ΕΕ και ο ρόλος της στην ευρωπαϊκή οικονομία. Χάρη στην εμβάθυνση του συντονισμού μεταξύ των κρατών μελών στον τομέα της βιοϊατρικής καινοτομίας θα μπορούσε να αποφευχθεί η επανάληψη ερευνητικών προσπαθειών από τους αρμόδιους εθνικούς φορείς.¹⁸

Ομοίως, θα ήταν ευκατάρη η θέσπιση προτεραιοτήτων στον τομέα της έρευνας ανάλογα με τις ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες σε επίπεδο ΕΕ. Οι πολιτικές της ΕΕ μπορούν επίσης να παροτρύνουν την ευρύτερη και πιο έγκαιρη χρήση γενόσημων φαρμάκων, η οποία μπορεί να επιφέρει σημαντικές μειώσεις των τιμών σε αρκετές αγορές. Το παράλληλο εμπόριο αξίζει επίσης να εξετασθεί περαιτέρω, μεταξύ άλλων με την ανταλλαγή πληροφοριών σε επίπεδο ΕΕ. Άλλες επιλογές στις οποίες πρέπει να δοθεί προσοχή είναι το πρόβλημα των μικρών αγορών, οι οποίες αντιμετωπίζουν μικρότερο ανταγωνισμό από γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα και, επομένως, υψηλότερες τιμές, καθώς και τα προβλήματα που σχετίζονται με τη μη διαθεσιμότητα ορισμένων προϊόντων σε επιμέρους κράτη μέλη. Η ΕΕ θα μπορούσε να επιδιώξει τον προσδιορισμό μηχανισμών για την αντιμετώπιση των ζητημάτων αυτών.

¹⁸ European Parliament, 2011

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

3.1 ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η κλινική έρευνα και ανάπτυξη φαρμάκων υπόκειται σε ένα πολύπλοκο και αυστηρό ρυθμιστικό πλαίσιο, το οποίο καθορίζεται από:

- Νόμους
- Κανονισμούς και αποφάσεις
- Οδηγίες
- Κατευθυντήριες γραμμές
- Προτάσεις, εισηγήσεις, συστάσεις
- Κανόνες ορθής πρακτικής
- Διακηρύξεις, ψηφίσματα, συνελεύσεις, κώδικες

Στην Ελλάδα οι κλινικές μελέτες για φάρμακα ανθρώπινης χρήσης διεξάγονται μετά από έγκριση του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ). Σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292,ΦΕΚ Β1973/31-12-2003 (εναρμόνιση με την Directive 2001/20/EC) οι κλινικές μελέτες διακρίνονται σε 2 κατηγορίες:

- Κλινικές Μελέτες (Δοκιμές)-Παρεμβατικές
- Μη Παρεμβατικές Μελέτες

Οι αιτήσεις για έγκριση κλινικών μελετών κατατίθενται προς το Τμήμα Κλινικών Δοκιμών, της Διεύθυνσης Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας, μαζί με τα απαραίτητα Δικαιολογητικά. Μη Εμπορικές Κλινικές Μελέτες (Παρεμβατικές και Μη Παρεμβατικές)¹⁹

Η Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292,ΦΕΚ Β1973/31-12-2003 και η Directive 2005/28/EK για την Ορθή Κλινική Πρακτική προβλέπει ειδικές ρυθμίσεις που θα

¹⁹ΕΟΦ

εφαρμόζονται στις «μη-εμπορικές κλινικές μελέτες» που διενεργούνται από ερευνητές χωρίς τη συμμετοχή της φαρμακοβιομηχανίας.²⁰

3.2 ΕΥΡΩΠΑΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ

Η ευρωπαϊκή ένωση το 1991 δημιούργησε το πρώτο πρόχειρο έγγραφο που αφορά τις κλινικές έρευνες. Στις 26 Φεβρουαρίου του 2001 κυκλοφόρησε και μπήκε σε εφαρμογή την πρώτη Μαΐου του 2001. Αυτή η οδηγία είναι η πρώτη που αφορά αποκλειστικά τις κλινικές έρευνες και ισχύει για όλα τα κράτη μέλη της ευρωπαϊκής ένωσης. (Αυστρία, Βέλγιο, Δανία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία, Ισπανία, Λουξεμβούργο, Πορτογαλία, Σουηδία, Ολλανδία και Ηνωμένο Βασίλειο), τα οποία με την σειρά τους έπρεπε να τροποποιήσουν την εθνική τους νομοθεσία μέχρι τον Μάιο του 2003, ενώ μέχρι το Μάρτιο του 2004 η Οδηγία έπρεπε να έχει εφαρμοστεί πλήρως από όλα τα κράτη μέλη. Ο σκοπός της Οδηγίας είναι η απλοποίηση και η εναρμόνιση της διεξαγωγής των κλινικών μελετών, με τη θέσπιση σαφών και διαφανών διαδικασιών και με τον κατάλληλο συντονισμό αυτών από τους αρμόδιους φορείς στην Κοινότητα⁶⁰. Πιο συγκεκριμένα, η εναρμόνιση αφορά κυρίως στην εξάλειψη διαφορών μεταξύ των κρατών μελών ως προς τη διεξαγωγή των μελετών και ως προς τη λειτουργία των Επιτροπών Δεοντολογίας.

Στην Οδηγία αναφέρεται ότι βασίζεται στις αρχές του GCP⁶¹, οι οποίες «αποτελούν το σύνολο διεθνώς αναγνωρισμένων ποιοτικών απαιτήσεων δεοντολογικού και επιστημονικού χαρακτήρα που πρέπει να τηρούνται κατά το σχεδιασμό, τη διεξαγωγή, την καταγραφή και την κοινοποίηση των κλινικών μελετών στις οποίες συμμετέχουν άνθρωποι. Η τήρηση της ορθής κλινικής πρακτικής εξασφαλίζει την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της ακεραιότητας των συμμετεχόντων, καθώς και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων των μελετών». Αυτή η Οδηγία εστιάζει κυρίως στην προστασία των συμμετεχόντων στις κλινικές μελέτες, στα Επιστημονικά Συμβούλια των οποίων ο ρόλος διευρύνεται και καθορίζεται ο χρόνος έγκρισης του ερευνητικού πρωτοκόλλου σε 30 ημέρες, στις επιθεωρήσεις που είναι δυνατό να πραγματοποιηθούν από οποιαδήποτε χώρα που είναι κράτος μέλος πριν από αυτή την Οδηγία επιθεωρήσεις στις χώρες της Ευρώπης. Παράλληλα, τονίζεται η ανάγκη για γνωστοποίηση και αναφορά όλων των διαδικασιών, εγγράφων και ανεπιθύμητων ενεργειών στην αρμόδια υπηρεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Με την εφαρμογή της Οδηγίας έγιναν σημαντικές βελτιώσεις στον τομέα των κλινικών μελετών στην Ευρώπη. Αρχικά, επιτεύχθηκε εναρμόνιση όχι μόνο σε επίπεδο

²⁰ Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, 2001

διαδικασιών, αλλά και σε επίπεδο προστασίας της ακεραιότητας των συμμετεχόντων, η οποία διέτρεχε συχνά κίνδυνο εξαιτίας των διαφορών στη νομοθεσία των κρατών μελών⁶³. Η εναρμόνιση αυτή είχε σα σκοπό τη μείωση του χρόνου έναρξης μιας κλινικής μελέτης, αφού απαιτούνται σε όλα τα κράτη μέλη τα ίδια έγγραφα, ενώ η απλούστευση των διαδικασιών έγκρισης από τα Επιστημονικά Συμβούλια είχε σα στόχο τη μείωση του κόστους και την αύξηση της ποιότητας μελετών.

3.3 ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΤΟΥ ΕΛΣΙΝΚΙ

Πριν από το 1947 δεν υπήρχε κάποιος παγκόσμιος αποδεκτός κώδικας που να ορίζει ηθική της έρευνας σε ανθρώπους. Ο Dr. Alexander (1905-1985) ορίζει τα εξι πρώτα σημεία τα οποία οριοθετούν την ιατρική έρευνα σε ανθρώπους.

Ο κώδικας της Νυρεμβέργης

Κατά την “Δίκη των Ιατρών” στη Νυρεμβέργη (9 Δεκεμβρίου 1946- 20 Αυγούστου 1947) οι δικαστές κάνουν αποδεκτό τον κώδικα του Alexander και προσθέτουν άλλα 4 σημεία, διαμορφώνοντας το κείμενο που θα αποτελέσει τον κώδικα της Νυρεμβέργης (1947).

Εμφανίζονται για πρώτη φορά οι όροι:

- Συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης
- Απουσία εξαναγκασμού
- Ευεργετικό αποτέλεσμα για τους συμμετέχοντες στα πειράματα
- Αυστηρώς καθορισμένες πειραματικές διαδικασίες²¹

Ο κώδικας της Νυρεμβέργης ήταν ένα από τα πρωτοπόρα για την εποχή του κείμενο, το οποίο όμως ακριβώς επειδή συνδυάστηκε με μια από τις σκοτεινότερες εποχές της μοντέρνας ιστορίας, άρχισε να χάνει την βαρύτητα του κατά τα πολεμικά χρόνια. Το 1964 η WMA κατά τη διάρκεια της 18^{ης} Συνόδου της στο Ελσίνκι διαμορφώνει ‘ένα κείμενο το οποίο στην ουσία έρχεται να κωδικοποιήσει τις ηθικές αρχές οι οποίες πρέπει να διέπουν την ιατρική έρευνα και τις οποίες πρέπει να ακολουθούν και να σέβονται οι εμπλεκόμενοι με αυτήν.

Το κείμενο είναι έκτοτε γνωστό ως η Διακήρυξη του Ελσίνκι που αφορά την Ιατρική έρευνα. Αυτό που πρέπει να γίνει σαφές είναι το ότι η Διακήρυξη δεν είχε και δεν έχει ισχύ νομοθετικού κειμένου, αλλά μέσα από τις συνεχείς αναθεωρήσεις και απαναδιατυπώσεις του κατά τις γενικές συνελεύσεις της WMA, να αποτελεί έναν ζωντανό και σύγχρονο Κώδικα Ηθικής με μοναδικό σκοπό τη Διαφύλαξη των

²¹Βιοηθική- Αρχές νομοθεσίας, 2009

Δικαιωμάτων του ατόμου, όταν αυτό αποτελεί υποκείμενο οποιαδήποτε πράξης ιατρικής φύσεως.

Η βασική διαφορά της από τον κώδικα της Νυρεμβέργης είναι η διάκριση μεταξύ μη θεραπευτικής και θεραπευτικής έρευνας. Τα άρθρα περί θεραπευτικής έρευνας περιέχονται στις δύο πρώτες ενότητες της διακήρυξης και παρέχουν στον ασθενή τη δυνατότητα να συναινέσει στην διαδικασία της πειραματικής αγωγής που είναι πιθανόν να έχει ωφέλιμα αποτελέσματα, ενώ στην Τρίτη ενότητα παραθέτονται οι κανόνες που πρέπει να διέπουν τη μη θεραπευτική κλινική έρευνα.

3.4 ΚΑΝΟΝΕΣ ΟΡΘΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ (GCP)

Οι κανόνες ορθής πρακτικής αφορά μια σειρά οδηγιών και εγγράφων, που αναφέρονται στις υποχρεώσεις των συμμετεχόντων στην κλινική έρευνα. Το ICH-GCP είναι ένα διεθνές ηθικό και επιστημονικό ποιοτικό πρότυπο που αφορά στο σχεδιασμό, στη καταγραφή, στη διεξαγωγή και στην ανακοίνωση δεδομένων πειραμάτων σε ανθρώπους.

Οι κανονισμοί διεξαγωγής των κλινικών ερευνών που βρίσκονται σε ισχύ στις ΗΠΑ θεωρούνταν για πολλά χρόνια οι πλέον αυστηροί και ως συνέπεια οι μελέτες που διεξάγονταν εκεί περισσότερο αξιόπιστες. ΟFDA αρνούνταν να δεχτεί στοιχεία κλινικών ερευνών που είχαν διεξαχθεί εκτός των ΗΠΑ λόγω χαμηλής ποιότητας δεδομένων και έλλειψη αξιοπιστίας.

Η Γερμανία, Η Μεγάλη Βρετανία και η Γαλλία προέβησαν στην εφαρμογή των κανονισμών όμοιων με αυτούς των ΗΠΑ, με σκοπό να βελτιώσουν την ποιότητα των δεδομένων των ερευνών που διεξήγαγαν σε εθνικό επίπεδο.²²

Το 1991 εφαρμόστηκαν για πρώτη φορά οι αρχές της Ορθής Κλινικής (GoodClinicalPracticeforTrialsonMedicinalproductintheEuropeanCommunity (91/507/EEC)). Περιείχαν σαφείς οδηγίες για τους ρόλους όλων των εμπλεκόμενων μερών στη διεξαγωγή μίας κλινικής έρευνας.

Το 1996 συντάχθηκαν οι πρώτες διεθνείς οδηγίες GCP στα πλαίσια του Διεθνούς Συνεδρίου Εναρμόνισης (*InternationalConferenceofHarmonization*), μετά από συμφωνία μεταξύ των ΗΠΑ, της Ιαπωνίας και της Ευρώπης. Τα GCPs περιγράφουν λεπτομερώς και με σαφήνεια το ρόλο, και τις αρμοδιότητες όλων όσων εμπλέκονται στην κλινική έρευνα με σκοπό την υψηλή ποιότητα στη συγγραφή του ερευνητικού πρωτοκόλλου, την

²²Ζήσιου Ι. 2010

καταγραφή των δεδομένων της έρευνας και τις διαδικασίες της διεξαγωγής της. Παράλληλα αυξάνει την ευαισθησία σε θέματα δεοντολογίας και ηθικής.

Τα τελευταία 44 χρόνια έχουν γίνει συνολικά 9 αναθεωρήσεις της Διακήρυξης του Ελσίνκι, με την τελευταία στη Σεούλ κατά τον Οκτώβριο του 2008.

3.5 ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ

Όπως κάθε αγορά, ο κλάδος των φαρμακευτικών προϊόντων χαρακτηρίζεται από μια πλευρά προσφοράς, η οποία απαρτίζεται από τους παραγωγούς των φαρμακευτικών προϊόντων, και μια πλευρά ζήτησης, η οποία περιλαμβάνει τους ασθενείς, αυτούς που συνταγογραφούν φαρμακευτικά προϊόντα (δηλαδή τους ιατρούς) και αυτούς που διαθέτουν φαρμακευτικά προϊόντα (δηλαδή τους φαρμακοποιούς). Από την πλευρά της προσφοράς, τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας προστατεύουν τις φαρμακευτικές ανακαλύψεις για ονομαστική περίοδο 20 ετών, και για άλλα 5 έτη κατ' ανώτατο όριο μέσω του συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας (SPC). Εφαρμόζεται επίσης μια περίοδος αποκλειστικότητας στην αγορά μέγιστης διάρκειας 11 ετών. Κατά την περίοδο αυτή, οι προστατευόμενες ανακαλύψεις επωφελούνται αποκλειστικότητας στην αγορά και μονοπωλιακού ή οιονεί μονοπωλιακού καθεστώτος.

Οι κυβερνήσεις των κρατών μελών της ΕΕ διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις αγορές φαρμακευτικών προϊόντων, τόσο ως αγοραστές όσο και ως ρυθμιστές. Γενικότερα, οι παρεμβάσεις τους μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις μεγάλες ομάδες: Παρεμβάσεις από την πλευρά της προσφοράς: μέθοδοι για τον καθορισμό των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων (ιδίως εκείνων που καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας) Παρεμβάσεις από την πλευρά της προσφοράς μέσω πολιτικών για την επιστροφή του κόστους φαρμακευτικών προϊόντων, Δράσεις από την πλευρά της ζήτησης, συμπεριλαμβανομένων πολιτικών που επηρεάζουν ιατρούς, φαρμακοποιούς και ασθενείς Η κρατική δράση από την πλευρά της προσφοράς επικεντρώνεται πρωτίστως στη ρύθμιση των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, είτε καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας είτε όχι (γενόσημα φάρμακα).

Τα επιμέρους μέτρα στο πλαίσιο αυτό περιλαμβάνουν ελέγχους των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων μέσω διάφορων κανονιστικών συστημάτων (δηλαδή μεταξύ άλλων, ρύθμιση τιμών, καθορισμένα επίπεδα επιστροφής, ρύθμιση κέρδους ή συντελεστή απόδοσης), και ενθάρρυνση του ανταγωνισμού των τιμών μειώνοντας τα εμπόδια για την είσοδο φαρμακευτικών προϊόντων στις αγορές. Η δράση σε επίπεδο όγκου από την πλευρά της προσφοράς σχετίζεται με τη διευκόλυνση της εισόδου φαρμακευτικών προϊόντων στις αγορές, καθιστώντας π.χ. εφικτή την ταχύτερη είσοδο

γενοσήμων στην αγορά. Η δράση από την πλευρά της ζήτησης αφορά πρωτίστως τον όγκο εφαρμόζοντας πολιτικές σχετικές με τη συνταγογράφηση από τους ιατρούς (π.χ. μέσω οικονομικών και μη οικονομικών κινήτρων), τη διάθεση από τους φαρμακοποιούς (π.χ. ρύθμιση περιθωρίων κέρδους, πολιτικές σχετικά με την υποκατάσταση με γενόσημα) και τη συμπεριφορά των ασθενών (π.χ. ρυθμίσεις επιμερισμού του κόστους για διάφορα είδη φαρμάκων). Τα κράτη μέλη χρησιμοποιούν μια σειρά από μεθόδους

3.6 ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΣΕ ΝΕΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΕΕ

Η πρόσβαση σε νέα φάρμακα στα κράτη μέλη της ΕΕ συχνά παρεμποδίζεται ή καθυστερεί λόγω των αργόσυρτων διαδικασιών ΗΤΑ. Οι διαδικασίες σε μερικούς οργανισμούς είναι πιο χρονοβόρες (ήτοι 32-56 εβδομάδες στο Ηνωμένο Βασίλειο) από ό,τι σε άλλους (17-18 εβδομάδες στη Σουηδία). Η ταχεία ολοκλήρωση των ΗΤΑ και η ταχεία εφαρμογή των συστάσεων θα καταστήσει εφικτή την ταχύτερη πρόσβαση σε ελπιδοφόρες θεραπείες. Αυτό μπορεί επίσης να έχει ως αποτέλεσμα δυνητικά μεγάλες εξοικονομήσεις, μέσω της ταχύτερης και πιο αποδοτικής κατανομής των πόρων. Όταν οι διαπραγματεύσεις για τις τιμές περιλαμβάνονται στις διαδικασίες ΗΤΑ, αυτό μπορεί να δημιουργήσει περαιτέρω καθυστερήσεις. Εξ αντιδιαστολής, οι συστάσεις ΗΤΑ οι οποίες διατυπώνονται νωρίτερα στηρίζονται σε λιγότερα στοιχεία, πράγμα το οποίο αυξάνει την αβεβαιότητα όσον αφορά την αξία μιας συγκεκριμένης θεραπείας.

Η επίτευξη της κατάλληλης ισορροπίας προϋποθέτει την ταχεία πρόσβαση σε θεραπείες καθώς και την παραγωγή επαρκών στοιχείων για αξιόπιστες ΗΤΑ. Τόσο η διαθεσιμότητα όσο και η προσιτότητα της τιμής επηρεάζονται από ρητές αποφάσεις χρηματοδότησης (ή μη) ενός συγκεκριμένου φαρμάκου βάσει του κόστους του φαρμάκου και της προθυμίας πληρωμής των αρμόδιων υγειονομικών αρχών σε ένα κράτος μέλος. Διαφορετικά κράτη μέλη που εξετάζουν τα ίδια ακριβώς κλινικά και οικονομικά στοιχεία ενδέχεται να καταλήξουν σε αντίθετες αποφάσεις χρηματοδότησης/επιστροφής. Τα διαφορετικά κριτήρια επιλεξιμότητας φαίνεται επίσης να δημιουργούν μια διαφορετική κατάσταση διάθεσης των φαρμάκων, η οποία επηρεάζει την πρόσβαση των ασθενών για λόγους προσιτότητας της τιμής.²³

Η διαθεσιμότητα και η προσιτότητα της τιμής μπορεί να εξαρτώνται επίσης από αποφάσεις που λαμβάνονται σε περιφερειακό επίπεδο, κατόπιν αρχικής καθοδήγησης ή σύστασης περί χρηματοδότησης μιας συγκεκριμένης θεραπείας σε εθνικό επίπεδο. Ως εκ

²³Kanavos, 2011

τούτου, ορισμένες περιοχές σε ένα κράτος μέλος μπορεί να υιοθετήσουν μια νέα θεραπεία η οποία έτυχε θετικής σύστασης ΗΤΑ, ενώ άλλες μπορεί να την απορρίψουν, δημιουργώντας έτσι άνισους όρους ανταγωνισμού στο εσωτερικό ενός κράτους μέλους. Τα διαφορετικά αποτελέσματα αυτού του είδους πρέπει ενδεχομένως να εξετασθούν προσεκτικά. Επιλογές πολιτικής σε επίπεδο ΕΕ Τα θεσμικά όργανα της ΕΕ μπορούν να συμβάλουν στην τυποποίηση ορισμένων από τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη λήψη αποφάσεων κάλυψης και μπορούν, επομένως, να συμβάλουν στη επίτευξη πιο ομοιογενών αποτελεσμάτων μεταξύ κρατών μελών. Τα καινοτόμα συστήματα πληρωτή εμφανίζουν επίσης δυνατότητες βελτίωσης της πρόσβασης σε θεραπείες, ενθαρρύνουν τους παρασκευαστές να αναπτύξουν καινοτόμες τεχνολογίες και προστατεύουν τον πληρωτή, αλλά ενδέχεται να απαιτείται περισσότερη έρευνα σχετικά με τον αντίκτυπο των εν λόγω συστημάτων. Συναφώς, η ανταλλαγή πληροφοριών σχετικά με τις επιδόσεις τους σε επίπεδο ΕΕ μπορεί να αποδειχθεί πολύτιμη.²⁴

²⁴Ευρωπαϊκό κοινοβούλιο, 2011

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΚΟΣΤΟΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

4.1 ΚΟΣΤΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Είναι γεγονός ότι το κόστος είναι μεγάλο καθώς η Φαρμακευτική Βιομηχανία αντιμετωπίζει σήμερα σοβαρά προβλήματα υψηλού κόστους. Το μεγάλο κόστος οφείλεται σε δύο λόγους :

- Στα στάδια των προκλινικών και κλινικών δοκιμών, όπου δοκιμάζεται η πιθανή τοξικότητα, η ασφάλεια και η δράση του προϊόντος (αντιμετωπίζεται με συντονισμό συνεργασίας).
- Στην Εργαστηριακή σύνθεση του προϊόντος, η οποία για προϊόντα πεπτιδικής και πρωτεϊνικής φύσης είναι πολύ υψηλό (αντιμετωπίζεται με νέες Τεχνολογίες Σχεδιασμού - Βιοτεχνολογίας και Σύνθεσης).

Ως προς τον πρώτο λόγο είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι το 99% και πλέον των εργαστηριακών συνθέσεων αποτυγχάνουν να καταλήξουν σε κλινικές δοκιμές με στόχο ιατρικό προϊόν για λόγους τοξικότητας, δραστηριότητας, ασφάλειας ή οικονομίας. Ακόμα και αν ένα υποψήφιο φάρμακο περάσει από τις έρευνες σε ζώα σε έρευνες για ανθρώπους μόνο ένα μικρό μέρος από τα σκευάσματα που μπαίνουν στη μακρά διαδικασία των κλινικών δοκιμών, φτάνουν εντέλει στον ασθενή. Το μέσο κόστος για να περάσει ένα προϊόν από τις κλινικές δοκιμές ήταν 400 περίπου εκατομμύρια € το 2002, και εξακολουθεί να ανεβαίνει. Για να αντιμετωπίσει αυτό το κόστος η διεθνής φαρμακοβιομηχανία στρέφεται προς τις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης όπου η σχετική διαδικασία δοκιμών είναι οικονομικότερη. Ακόμη και σε χώρες του τρίτου κόσμου.²⁵

Ο δεύτερος λόγος του υψηλού κόστους παραγωγής των προϊόντων της βιοτεχνολογίας, είναι το γεγονός ότι αυτά είναι πολύ μεγάλα μόρια πρωτεϊνών (ένζυμα, αντισώματα) τα οποία απαιτούν υψηλού κόστους ανασυνδυασμένη τεχνολογία (κλωνοποίηση) για να

²⁵ΟΗΕ, 2011

παραχθούν. Επίσης, οι ιντερφερόνες που χρησιμοποιούνται από τις εταιρείες που τις παράγουν για την θεραπεία της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκα, είναι προϊόντα υψηλού κόστους με αμφίβολα ευεργετικά αποτελέσματα για τους ασθενείς. Αντισώματα και εμβόλια είναι εξίσου ακριβά και έχει αποδειχθεί δύσκολο να αναπτυχθούν εξαιτίας των παρενεργειών καθώς και προβλημάτων έγκρισής τους. Επομένως, ο στόχος της Φαρμακευτικής Βιομηχανίας είναι η αντικατάσταση Φαρμακευτικών Ενώσεων μεγάλου μοριακού βάρους όπως οι πρωτεΐνες με άλλες μικρότερου βάρους με χαμηλότερο κόστος. Το σημαντικότερο πρόβλημα της παγκόσμιας φαρμακοβιομηχανίας είναι η εκθετική αύξηση του κόστους ανάπτυξης νέων δραστικών ουσιών.

Τα υψηλά ποσοστά αποτυχίας, το σημαντικό κόστος των ολοένα και πιο μακροχρόνιων κλινικών δοκιμών και το ύψος των πόρων που απαιτούνται για έγκριση από τις ρυθμιστικές αρχές είναι οι κύριοι λόγοι για αυτήν την εκθετική αύξηση των δαπανών R&D. Ελπιδοφόρες νέες ουσίες έφτασαν συχνά σε προχωρημένο στάδιο κλινικής έρευνας πριν τα αποτελέσματα δείξουν ότι έπρεπε να εγκαταλειφθούν. Οι πιθανότητες των νέων ουσιών να γίνουν εμπορεύσιμα προϊόντα εξακολουθούν να είναι εξαιρετικά μικρές (περίπου 1 με 2 στις 10.000). Η αύξηση του κόστους, η επιμήκυνση του απαιτούμενου χρόνου εισαγωγής μίας νέας δραστικής ουσίας στην αγορά και η μείωση του αριθμού τους έχει σημαντικές επιπτώσεις στην καινοτομία και στην αντοχή της στο πέρασ του χρόνου.

4.2 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΙΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα η τιμολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων είναι βασισμένη στο σύστημα εξωτερικών τιμών αναφοράς (*international reference pricing*). Συγκεκριμένα, με βάση το Ν.4213, Κεφάλαιο 4, άρθρο 22, όπως τροποποιήθηκε και ισχύει, τα φαρμακευτικά προϊόντα τιμολογούνται βάσει του μέσου όρου των τριών χαμηλότερων τιμών χωρών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Οι παραπάνω διατάξεις εξειδικεύονται με την έκδοση Υπουργικών Αποφάσεων. Κατά τη διάρκεια του 2014, υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στο καθεστώς τιμολόγησης και στα περιθώρια κέρδους των φαρμακοποιών.²⁶

Συγκεκριμένα, μειώθηκαν τα ποσοστά κέρδους ανά κλίμακα αλλά και έγινε μετάβαση σε περισσότερες κλίμακες, ανάλογα με τη Χονδρική τιμή των προϊόντων. Συγκεκριμένα, για να λάβει τιμή για πρώτη φορά ένα φάρμακο, πρέπει να έχει τιμολογηθεί σε τουλάχιστον τρία κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Ορφανά φάρμακα δύναται να τιμολογηθούν ακόμη και εάν διατίθενται τιμές σε δύο μόνο άλλες Ευρωπαϊκές χώρες. Η ανώτατη τιμή παραγωγού (*exfactory*) των φαρμάκων αναφοράς υπό καθεστώς προστασίας (*on-patent*) ορίζεται ως ο μέσος όρος των τριών χαμηλότερων τιμών των κρατών μελών της

²⁶GavouraS, 2011

Ευρωπαϊκής Ένωσης, που δημοσιεύουν αξιόπιστα στοιχεία. Αντιστοίχως, η ανώτατη τιμή παραγωγού των φαρμάκων αναφοράς μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας της δραστικής ουσίας (*off-patent*), μειώνεται αυτόματα είτε στο 50% της τελευταίας τιμής υπό προστασία, είτε στον μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, τηρώντας όποια από τις δύο είναι η χαμηλότερη. Η τιμή των γενόσημων φαρμάκων ορίζεται στο 65% της τιμής των αντίστοιχων φαρμάκων αναφοράς, όπως αυτή διαμορφώνεται με βάση τα προαναφερθέντα. Ειδικότερα, για τα μοναδικά φάρμακα αναφοράς για τα οποία δεν υπάρχει αντίστοιχο προϊόν γενόσημο με καταγεγραμμένες από τον ΕΟΠΥΥ πωλήσεις, κατά το τελευταίο δωδεκάμηνο πριν την ημερομηνία έναρξης της ανατιμολόγησης από τον ΕΟΦ, ισχύει αποκλειστικά ο μέσος όρος των τριών χαμηλότερων τιμών στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Όταν γενόσημο προϊόν διατίθεται στην αγορά και έχει πωλήσεις, η μείωση κατά 50% εφαρμόζεται ακόμη και αν αυτή είναι χαμηλότερη από το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τα προαναφερθέντα αφορούν όσα προϊόντα έληξε η περίοδος προστασίας της πατέντας της δραστικής ουσίας τους μετά την 01.01.2012, συμπεριλαμβανομένου και των αντίστοιχων γενοσήμων (άδεια κυκλοφορίας μετά τη 01.01.2012 & για όσα έληξε η δραστική μετά τη 01.01.2012).

Για τα προϊόντα τα οποία έληξε η περίοδος προστασίας της δραστικής ουσίας πριν από την 01.01.2012 εφαρμόζονται οριζόντιες μειώσεις τιμών όπως ορίζονται με υπουργική απόφαση κάθε φορά που δημοσιεύεται Δελτίο τιμών. Ομοίως και για τα γενόσημα με άδεια κυκλοφορίας πριν από την 01.01.2012. Για τα φαρμακευτικά προϊόντα αποκλειστικά παραγόμενα στην Ελλάδα & τα φάρμακα Ελληνικής κατοχυρωμένης ευρεσιτεχνίας (εγχώριος παραγόμενα), η τιμή καθορίζεται βάσει κοστολογίου, στο οποίο περιλαμβάνονται δαπάνες παραγωγής & συσκευασίας, δαπάνες διοίκησης – διάθεσης – διάδοσης, καθώς και αξία νέων επενδύσεων και το κόστος έρευνας & ανάπτυξης, όπου αυτή αναλογεί.

Οι μέγιστες τιμές μειώνονται προς τα κάτω κάθε φορά που δημοσιεύεται ένα δελτίο τιμών. Προϊόντα που εξαιρούνται της ανατιμολόγησης είναι τα φάρμακα του αρνητικού καταλόγου και τα Μη Συνταγογραφούμενα φάρμακα. Εξαιρέση αποτελούν τα παράγωγα αίματος οι προκύπτουσες τιμές δεν μπορεί να είναι χαμηλότερες από το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων. Τέλος, για λόγους προάσπισης της Δημόσιας υγείας και προκειμένου να μην διακυβευθεί η επάρκεια των εν λόγω προϊόντων για τις ανάγκες των ασθενών, τα παράγωγα

Ως ανώτατη χονδρική τιμή των φαρμάκων ορίζεται η τιμή πώλησης προς τα φαρμακεία. Στην τιμή αυτή περιλαμβάνεται το ποσοστό μικτού κέρδους του φαρμακέμπορου το οποίο υπολογίζεται ως ποσοστό επί της καθαρής τιμής παραγωγού ή εισαγωγέα. Το καθαρό ποσοστό κέρδους για τα φάρμακα που αποζημιώνονται από τους ΦΚΑ ως ποσοστό 4,9% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι έως 200€

και για όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα από τους ΦΚΑ ως ποσοστό 1,5% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι μεγαλύτερη από 200,01€. Για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα (ΜΗΣΥΦΑ) το ποσοστό κέρδους χονδρεμπόρου ορίζεται ως το 7,8% επί της *ex-factory* τιμής, για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα τα οποία δεν αποζημιώνονται από τους ΦΚΑ ορίζεται ως ποσοστό 5,4% επί της *ex-factory* τιμής. ανώτατη λιανική τιμή των φαρμάκων είναι η τιμή που διατίθενται τα φάρμακα στο κοινό από τα φαρμακεία και καθορίζεται από την χονδρική τιμή, προσθέτοντας το νόμιμο κέρδος του φαρμακείου και τον Φόρο Προστιθέμενης Αξίας (ΦΠΑ = 6,5%).

Συγκεκριμένα:

α) 35% επί της χονδρικής τιμής για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα

β) για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται από τους ΦΚΑ

γ) για όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα από τους ΦΚΑ και για φάρμακα με τιμή μεγαλύτερη από 3000€ ορίζεται περιθώριο 2%. ανώτατη Καθαρή τιμή παραγωγού ή εισαγωγέα (*ex-factory*) είναι η τιμή πώλησης από τους εισαγωγείς, παρασκευαστές, συσκευαστές προς τους φαρμακέμπορους. Η καθαρή τιμή καθορίζεται με βάση την χονδρική τιμή μειωμένη

α) για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα τα οποία δεν αποζημιώνονται από τους ΦΚΑ κατά 5,12% και

β) για τα αποζημιούμενα φάρμακα από τους ΦΚΑ με τιμή έως 200€ κατά 4,67% και με τιμή άνω των 200,01€ κατά 1,48% και

γ) για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα κατά 7,24%. ανώτατη νοσοκομειακή τιμή των φαρμάκων είναι η τιμή πώλησης από τους ΚΑΚ προς το Δημόσιο, τα Δημόσια νοσοκομεία, τις Μονάδες Κοινωνικής Φροντίδας, τα φαρμακεία Ε.Ο.Π.Υ.Υ., τα νομικά πρόσωπα δημοσίου δικαίου της παρ. 1 του άρθρου 37 του ν. 3918/2011, και τα φαρμακεία των ιδιωτικών κλινικών άνω των 60 κλινών. Η ανώτατη νοσοκομειακή τιμή καθορίζεται με βάση την τιμή παραγωγού μειωμένη κατά 8,74%.

27

4.3 ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΙΜΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ

Τα περιθώρια κέρδους των χονδρεμπόρων διαφέρουν ανάλογα με το αν το φάρμακο είναι στην αρνητική, στην θετική λίστα φαρμάκων ή αν είναι Μ.Υ.ΣΥ.ΦΑ (μη συνταγογραφούμενο). Επίσης, τα ποσοστά κέρδους των φαρμακοποιών ποικίλουν ανάλογα με την χονδρική τιμή του εκάστοτε φαρμάκου. Για φάρμακα που ανήκουν στην θετική λίστα και άρα αποζημιώνονται από τους φορείς κοινωνικής ασφάλισης τα περιθώρια κέρδους και η δομή τιμής είναι τα ακόλουθα:

Πίνακας 3: Περιθώρια (mark-up) στην εφοδιαστική αλυσίδα φαρμάκου

	Συντα/μενα Φάρμακα έως 200€	Συντα/μενα φάρμα < 200,01 [€]	ΜΗΣΥΦΑ	Αρνητική λίστα
Χονδρικό εμπόριο (Επί της καθαρής τιμής ex-factory)	4,90%	1,50%	7,80%	5,40%
Φαρμακείο	Πίνακας 4	Πίνακας 4	35%	35%

.Πηγή: ΦΕΚ 1907/Β/15.7.14

Για τα φαρμακεία το ποσοστό μικτού κέρδους (mark-up) για όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα από τους ΦΚΑ σύμφωνα με το κάτωθι πίνακα.

Πίνακας 4: Ποσοστό μεικτού κέρδους markup φαρμακείου.

Χονδρική Τιμή	Ποσοστό Μεικτού κέρδους
	(mark-up) φαρμακείου
0-50	30%
50.01-100	20%
100.01-150	16%
150.01-200	14%
200.01-300	12%
300.01-400	10%
400.01-500	9%
500.01-600	8%
600.01-700	7%
700.01-800	6,50%
800.01-900	6%
900.01-1000	5,50%
1000.01-1250	5%
1250.01-1500	4,25%
1500.01-1750	3,75%
1750.01-2000	3,25%
2000.01-2250	3%
2250.01-2500	2,75%
2500.01-2750	2,50%
2750.01-3000	2,25%

Πηγή: ΦΕΚ 1907/Β/15.7.14

Τα ανωτέρω ποσοστά μικτού κέρδους αποτελούν ανώτατα όρια στην περίπτωση των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, τόσο για τους χονδρεμπόρους όσο και για τους φαρμακοποιούς και δύνανται αυτοί οικειοθελώς να τα μειώνουν και να προσφέρουν τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα σε χαμηλότερες τιμές με την προϋπόθεση αναγραφής στο παραστατικό πώλησης.

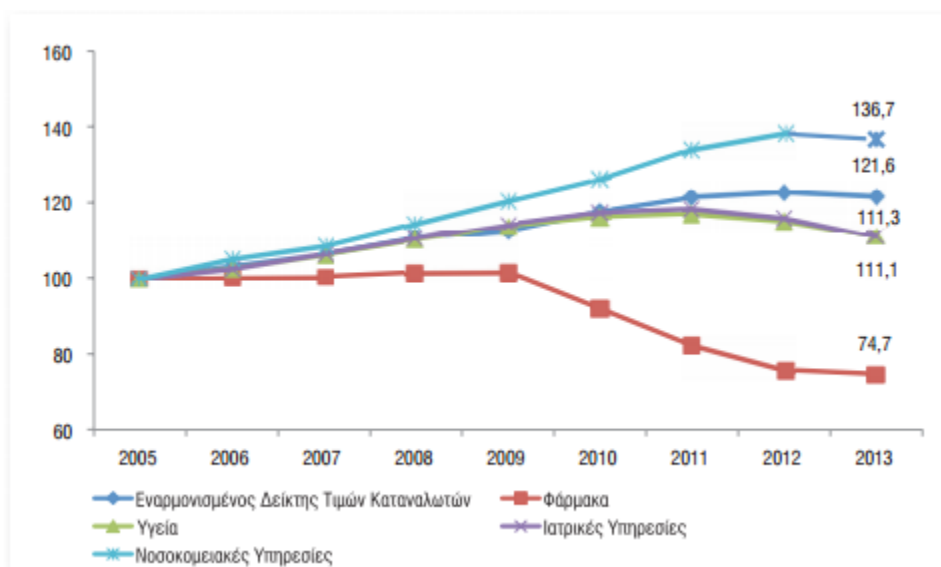
Τα ανωτέρω ποσοστά μικτού κέρδους αφορούν όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα που χορηγούνται από ιδιωτικά φαρμακεία, συμπεριλαμβανομένων και των φαρμακευτικών προϊόντων της παρ. 2 του άρθρου 12 του Ν.3816/2010. Όταν τα φάρμακα αυτά

διατίθενται από ιδιωτικά φαρμακεία και δεν καλύπτει την σχετική δαπάνη ο ΕΟΠΥΥ ή άλλος δημόσιος φορέας, το κέρδος του φαρμακοποιού καθορίζεται σύμφωνα με τα ποσοστά του άνω πίνακα και για φάρμακα με τιμή μεγαλύτερη από €3.000 ορίζεται περιθώριο 2%. Σύμφωνα με τη δομή της τιμής των φαρμάκων, τον ισχύοντα συντελεστή ΦΠΑ 6.5% και με βάση τη διαστρωμάτωση των φαρμακευτικών προϊόντων στην αποζημιούμενα αγορά με βάση τις χονδρικές τιμές (στοιχεία IMS 03/2015), το μεσοσταθμικό ποσοστό της τιμής που αναλογεί στον παραγωγό ανέρχεται στο 68.8%, του χονδρέμπορου στο 3.4% και του φαρμακοποιού στο 22.8%.

4.4 ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΙΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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, αντανακλώνται στη μείωση του δείκτη τιμών φαρμάκων κατά -26,5% την περίοδο 2009-2013.

Διάγραμμα 5: Δείκτης τιμών φαρμάκων Vs ΔTK και δεικτών τιμών τομέα υγείας 205=100.



Πηγή: Eurostat, Harmonised Indices of consumer 2015

4.5 ΚΟΣΤΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΝΕΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Μπορεί να πάρει πολλά χρόνια να αναπτυχθεί και να δοκιμαστεί ένα καινοτόμο φάρμακο το οποίο περιέχει μια νέα δραστική ουσία. Μετά από λεπτομερή εξέταση πολλών χημικών ενώσεων για να βρεθεί η επιθυμητή, μια εταιρεία πρέπει να δοκιμάσει το φάρμακο χρησιμοποιώντας ένα επίσημο και αυστηρό πρωτόκολλο έτσι ώστε να καθοριστούν με στατιστική εγκυρότητα η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του. Αυτές οι δοκιμές μπορεί να πάρουν πολύ περισσότερο χρόνο από την εργαστηριακή έρευνα η οποία παρήγαγε την ουσία. Καθώς οι δαπάνες αυξάνονται σε κάθε στάδιο, το συνολικό κόστος μπορεί να είναι πολύ υψηλό. Επιπλέον, για κάθε επιτυχημένο νέο φάρμακο, υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός αποτυχημένων προσπαθειών για δημιουργία φαρμάκων τα οποία ή δεν κατάφεραν να περάσουν τις δοκιμασίες των κλινικών μελετών ή δεν πήραν έγκριση από τον FDA. Εκτιμήσεις του μέσου κόστους για το R&D ανά φάρμακο, περιλαμβάνουν αυτές τις αποτυχίες. Το συνολικό κόστος ανάπτυξης ενός νέου φαρμάκου μπορεί να είναι το διπλάσιο αυτών των άμεσων κοστών, λόγω των έμμεσων, οικονομικών κοστών της δέσμευσης επενδυτικού κεφαλαίου για χρόνια στα ερευνητικά προγράμματα (τα οποία δεν θα αποδώσουν μέχρι να αναπτυχθεί ένα εμπορεύσιμο φάρμακο).

Τα κόστη αυτά μπορεί να φτάσουν και το πραγματικό μέγεθος των δαπανών για το R&D. Αυτά τα οικονομικά κόστη, τα οποία συχνά αποκαλούνται κόστη ευκαιρίας, αντανακλούν τις επιστροφές που μια εταιρεία θα μπορούσε να έχει από εναλλακτικές επενδύσεις αν το κεφάλαιό της δεν δεσμευόταν στην ανάπτυξη φαρμάκων. Τα ευκαιριακά κόστη υπάρχουν σε όλες τις βιομηχανίες και για όλα τα καινοτόμα προϊόντα, αλλά είναι ιδιαίτερα μεγάλα στη φαρμακοβιομηχανία γιατί τα φάρμακα έχουν μεγαλύτερο χρόνο ανάπτυξης από πολλούς άλλους τύπους προϊόντων. Με τις δαπάνες για το R&D στη φαρμακοβιομηχανία να αυξάνονται από τη μία και τον αριθμό των νέων φαρμάκων που παίρνουν έγκριση κάθε χρόνο να δείχνει μικρές μεταβολές από την άλλη, ο μέσος όρος δαπανών για κάθε νέο φάρμακο έδειξε σημαντική αύξηση. Σύμφωνα με μία ευρεία εκτίμηση, αυτό το κόστος είναι κατά μέσο όρο πάνω από \$800 εκατομμύρια για καινοτόμα νέα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων τόσο των άμεσων όσο και των έμμεσων κοστών.

Πιθανές αιτίες για την αύξηση του κόστους R&D ανά φάρμακο, περιλαμβάνουν αλλαγές στον αριθμό και το μέγεθος των κλινικών μελετών στις οποίες υπόκεινται τα νέα φάρμακα. Κάποιες από αυτές τις αλλαγές περιλαμβάνουν επιπρόσθετες δοκιμασίες οι οποίες πραγματοποιούνται μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έτσι ώστε να διαχωριστούν τα ανταγωνιστικά φάρμακα μεταξύ τους. Κάποιες από τις αλλαγές αντανακλούν μια πιθανή στροφή του R&D σε φάρμακα για χρόνιες ασθένειες (τα οποία μπορεί να απαιτούν μεγαλύτερες και πιο μακροχρόνιες δοκιμές). Η ανάπτυξη

πολύπλοκων ερευνητικών τεχνολογιών και οι εξελίξεις στη βασική επιστήμη οδήγησαν στην αύξηση του κόστους του R&D.

Τα κόστη της έρευνας και ανάπτυξης για νέα φάρμακα είναι πολύ μεταβλητά. Αν και η μελέτη DHG συμπεριλαμβάνει φάρμακα αντιπροσωπευτικών θεραπευτικών κατηγοριών, απέκλεισε κάποιους τύπους νέων φαρμάκων, όπως αυτά που δεν αφορούν σε νέες δραστικές ουσίες αλλά είναι τροποποιήσεις ήδη υπαρχόντων φαρμάκων, τα οποία κοστίζουν λιγότερο στο R&D. Επιπλέον, η εκτίμηση δεν περιλαμβάνει τα κόστη R&D για μικρότερες φαρμακευτικές εταιρείες. Παρ' όλα αυτά, εστιάζοντας σε νέες μοριακές οντότητες (NME – *NewMolecularEntities*), η εκτίμηση κόστους αυτής της μελέτης, βασίζεται στον τύπο των φαρμάκων τα οποία ήταν η πηγή των περισσότερων φαρμακευτικών ανακαλύψεων.

Οι επιτυχώς ανεπτυγμένες NME οι οποίες συμπεριλήφθησαν στο δείγμα της μελέτης απαιτήθηκαν 4,3 χρόνια για να ανακαλυφθούν και να περάσουν όλους τους προκλινικούς ελέγχους και άλλα 7,5 χρόνια για κλινικές μελέτες και έγκριση από τον FDA (η έγκριση και μόνο χρειάζεται περίπου 1,5 χρόνο). Έτσι, η ανάπτυξη και η εμπορευματοποίηση μιας NME χρειάστηκε κατά μέσο όρο 11,8 χρόνια. Μια έρευνα με επικεφαλή τον DiMasi, υπολόγισε τα μέσα κόστη και τους χρόνους των επιτυχώς ανεπτυγμένων μοριακών οντοτήτων. Για αυτές τις διάφορες φάσεις της έρευνας και ανάπτυξης, η μελέτη DHG εκτιμά το μέσο όρο των άμεσων, out-of-rocket εξόδων και τις πλήρως κεφαλαιοποιημένες δαπάνες (υποθέτοντας ένα κόστος κεφαλαίου κοντά στο 11% ανά έτος). Η διαφορά ανάμεσα σε αυτά τα δύο αντιπροσωπεύει το ευκαιριακό κόστος, το οποίο σε αυτή τη μελέτη αποτελεί το μισό του συνολικού μέσου κόστους ανάπτυξης ενός φαρμάκου. Αυτά τα κόστη θα αποτελούσαν μικρότερο ποσοστό των συνολικών δαπανών για πιο σύντομα προγράμματα.

Εν πάση περιπτώσει, τα ευκαιριακά κόστη αποτελούν μεγαλύτερο μερίδιο στην προκλινική φάση από ότι στη φάση των κλινικών μελετών, καθώς οι επενδύσεις οι οποίες έγιναν σε πιο πρώιμα στάδια είναι πλέον άρρηκτα συνδεδεμένες. Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη είναι απόρρητα και δεν μπορούν να επαληθευτούν ξεχωριστά. Ωστόσο, οι αναλυτές της Ομοσπονδιακής Ένωσης Εμπορίου (*FederalTradeCommision*) οι οποίοι προσπάθησαν να αναπαράγουν τα αποτελέσματα της μελέτης, βρήκαν ότι η διάρκεια των μελετών ήταν σημαντικά παρόμοια κατά μέσο όρο, για ένα αρκετά μεγαλύτερο δείγμα φαρμακευτικών project. Βρήκαν επίσης, ότι η διάρκεια των μελετών διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τη θεραπευτική κατηγορία και την εταιρεία.

Το Γραφείο Αξιολόγησης Τεχνολογιών (*OfficeofTechnologyAssessment – OTA*) αξιολόγησε μια προγενέστερη μελέτη από τον DiMasi και άλλους, η οποία χρησιμοποίησε πολύ παρόμοια μεθοδολογία. Ένα άρθρο στην «Εφημερίδα των Οικονομικών της Υγείας» (*JournalofHealthEconomics*), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η

εκτίμηση των \$802 εκατομμυρίων της μελέτης DHG, κατασκευάστηκε αυστηρά και προσεκτικά. Επίσης, υποστήριξε ότι το μέσο κόστος για την έρευνα και ανάπτυξη ενός τροποποιημένου φαρμάκου, ήταν πιθανώς πολύ χαμηλότερο από αυτό το ποσό. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι σε γενικές γραμμές, οι δαπάνες τροποποίησης ενός ήδη υπάρχοντος φαρμάκου, αντιστοιχεί σε λιγότερο από το ένα τρίτο των συνολικών δαπανών για R&D, αν και οι τροποποιημένες μορφές αντιστοιχούν σε περίπου τα δύο τρίτα όλων των νέων φαρμακευτικών προϊόντων. Έτσι, το μέσο άμεσο κόστος του R&D για ένα τροποποιημένο φάρμακο μπορεί να είναι λιγότερο από το ένα τέταρτο αυτού για μία νέα μοριακή οντότητα. Το πλήρως κεφαλαιοποιημένο κόστος του μπορεί να αποτελεί ακόμα μικρότερο ποσοστό εάν, απ' ό,τι φαίνεται, η τροποποίηση ενός φαρμάκου παίρνει πολύ λιγότερο από ότι η ανακάλυψη ενός νέου.

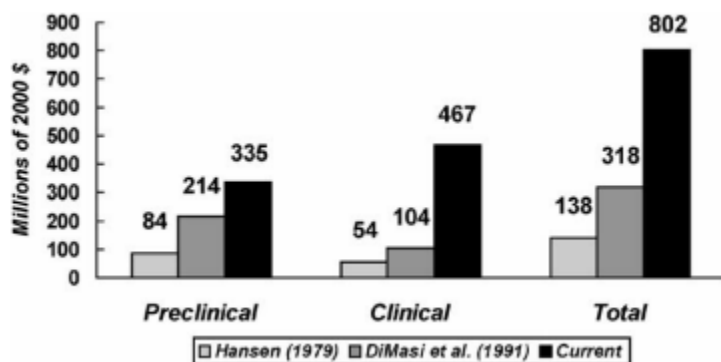
Ένας άλλος αναλυτής ισχυρίζεται ότι η εκτίμηση της μελέτης DHG είναι αντιπροσωπευτική μόνο για την έρευνα η οποία γίνεται από τις μεγάλες φαρμακευτικές εταιρείες, οι οποίες συμμετείχαν στη μελέτη. Τέτοιες εταιρείες δίνουν μεγαλύτερη έμφαση σε θεραπείες για τον καρκίνο και άλλες χρόνιες ασθένειες από ότι οι μικρότερες εταιρείες. Τα φάρμακα για τέτοιου είδους ασθένειες μπορεί να έχουν πολύ δαπανηρή ανάπτυξη σε σχέση με φάρμακα για οξείες ασθένειες. Αυτό συμβαίνει γιατί συνήθως απαιτούνται μεγαλύτερες και πιο μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές.

Επιπροσθέτως, οι δαπάνες για R&D που αναφέρουν οι εταιρείες, μπορεί να είναι «διογκωμένες» κατά κάποιο τρόπο, γιατί η ομοσπονδιακή έρευνα και η έκπτωση των φόρων λόγω πειραμάτων, δίνει τη δυνατότητα στις εταιρείες να είναι επεκτατικές όσον αφορά στην κατηγοριοποίηση των δαπανών τους που σχετίζονται με την έρευνα και ανάπτυξη. Έτσι, η εκτίμηση της μελέτης DHG μπορεί να περιλαμβάνει κάποια παρεπόμενα έξοδα, τα οποία δεν αφορούν αποκλειστικά στο R&D. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αποδείξεις απόγία κάτι τέτοιο ή όχι.²⁸

Τελικά, λόγω του ότι οι αναμενόμενες αποδόσεις από τα μεμονωμένα προγράμματα εξαρτώνται τόσο από τις αναμενόμενες πωλήσεις όσο και από τις δαπάνες για το R&D, ένα φτηνό πρόγραμμα μπορεί να είναι περισσότερο ή λιγότερο ελκυστικό σε σχέση με ένα πιο ακριβό. Σαν αποτέλεσμα, μια εκτίμηση του μέσου κόστους για το R&D, μπορεί να μη βοηθήσει πολύ μια εταιρεία να αποφασίσει εάν θα αναλάβει κάποιο πρόγραμμα. Η κύρια χρησιμότητα μελετών όπως αυτή των DHG, είναι να δείχνουν πόσο χρόνο παίρνει και πόσο ακριβό είναι, κατά μέσο όρο, να αναπτυχθούν τα είδη των καινοτόμων φαρμάκων τα οποία παρουσιάζονται σε αυτές, όπως επίσης και πώς έχει αλλάξει ο χρόνος και οι δαπάνες που απαιτούνται, με την επιδίωξη της βιομηχανίας για διαφορετικά είδη φαρμακευτικών αγωγών, μέσω της χρήσης εξεζητημένων ερευνητικών τεχνολογιών.

²⁸Dimasi, 2015

Διάγραμμα 6: Μέσο κόστος κεφαλαιοποίησης στην προκλινική φάση, την κλινική φάση και το συνολικό κόστος για την έγκριση ενός νέου φαρμάκου.



Πηγή: DiMasi JA1, Hansen RW, Grabowski HG. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *J Health Econ.* 2003

4.6 ΛΟΓΟΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Διάφορες μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν μεταξύ 1976 και 2000 προτείνουν ότι κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, το μέσο ποσό που ξόδευαν οι εταιρείες που συμμετείχαν στις μελέτες για νέες μοριακές οντότητες, εξαπλασιάστηκε σε πραγματικούς. Οι DiMasi, Hansen και Grabowski, υπολογίζουν ότι το μέσο κόστος για R&D, συμπεριλαμβανομένων των κοστών ευκαιρίας, αυξήθηκε με έναν ετήσιο ρυθμό της τάξης του 7,4% πάνω από τον πληθωρισμό κατά τη δεκαετία του 1980 (η πιο πρόσφατη δεκαετία για την οποία έγινε μια τέτοια εκτίμηση) και της τάξης του 9,4% πάνω από τον πληθωρισμό κατά τη δεκαετία του 1970. Οι παρατηρητές αποδίδουν τη συνεχόμενη αύξηση των δαπανών για R&D για καινοτόμα νέα φάρμακα, σε διάφορους παράγοντες:

- Μια αύξηση στο ποσοστό των φαρμάκων που αποτυγχάνουν να «πετύχουν» στις κλινικές δοκιμές,
- Μια τάση για μεγαλύτερες και πιο μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές, καθώς επίσης και μια πιθανή αύξηση στον αριθμό των κλινικών μελετών που διεξάγονται

(συμπεριλαμβανομένων των κλινικών μελετών που γίνονται για εμπορικούς λόγους, όπως για να διαφοροποιηθεί ένα προϊόν από τα ανταγωνιστικά του),

- Μια στροφή στον τύπο των φαρμάκων πάνω στα οποία επικεντρώνονται οι εταιρείες προς εκείνα που έχουν σαν στόχο χρόνιες και εκφυλιστικές ασθένειες,
- Διάφορες εξελίξεις στις ερευνητικές τεχνολογίες και στις επιστημονικές ευκαιρίες,
- Η αύξηση της εμπορευματοποίησης της βασικής έρευνας, καθώς οι εταιρείες πληρώνουν όλο και πιο συχνά για πρόσβαση σε ευρήματα βασικής έρευνας, κάτι στο οποίο παλαιότερα η πρόσβαση ήταν ελεύθερη και
- Η παράταση του μέσου χρόνου που τα φάρμακα περνούν στην προκλινική φάση. Από την άλλη πλευρά, διάφορες εξελίξεις – γρηγορότερα reviews από τον FDA, αλλαγές στις κανονιστικές αρχές και ταχύτερες μέθοδοι αναγνώρισης πιθανών αποτυχιών του R&D – μπορεί να συγκράτησαν τα κόστη για έρευνα και ανάπτυξη από το να αυξηθούν τόσο γρήγορα όσο θα γινόταν σε κάποια άλλη περίπτωση²⁹

4.7 ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Για να εγκριθεί ένα φάρμακο από τον FDA, πρέπει να περάσει από τις κλινικές μελέτες φάσης I, II και III. Σύμφωνα με τον FDA το ποσοστό των νέων φαρμάκων τα οποία εισέρχονται στη Φάση I, έχει πέσει γύρω στο 8% από έναν ιστορικό μέσο όσο της τάξεως του 14%. Αυτή η πτώση θα μπορούσε να εξηγήσει ένα σημαντικό μέρος της αύξησης του μέσου κόστους του R&D για ένα καινούριο φάρμακο τόσο περισσότερο όσο πιο αργά αποτυγχάνει το φάρμακο στη διαδικασία των κλινικών μελετών.

Τα αυξημένα ποσοστά αποτυχίας θα μπορούσαν να υποδεικνύουν ότι το απόθεμα των εύκολα ανακαλύψιμων νέων φαρμάκων έχει προσωρινά εξαντληθεί, εν αναμονή περαιτέρω επιστημονικών εξελίξεων. Ωστόσο, κάτι τέτοιο θα μπορούσε να έχει προκύψει από την αυξημένη ζήτηση των καταναλωτών για νέα φάρμακα. Οι εταιρείες είναι πιο πιθανό να επενδύσουν πρώτα σε προγράμματα με τις μεγαλύτερες αναμενόμενες επιστροφές, οι οποίες είναι εν μέρει ένα δείγμα του κατά πόσο είναι πιθανόν αυτά να είναι επιτυχημένα. Η αυξημένη ζήτηση οδηγεί τις εταιρείες στο να αναπτύξουν επιπλέον, λιγότερο υποσχόμενα προγράμματα, τα οποία κρατούσαν σαν «αποθέματα», συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι λιγότερο πιθανό να πετύχουν.

Τα μέσα ποσοστά επιτυχίας για νέες μοριακές οντότητες είναι πολύ υψηλότερα από ότι οι αιτήσεις για νέα φάρμακα στο σύνολό τους, αλλά και πάλι διαφαίνεται σχετικά πόσα λίγα φάρμακα επιβιώνουν της διαδικασίας των κλινικών μελετών. Από τις NME της

²⁹Dimasi, 2015

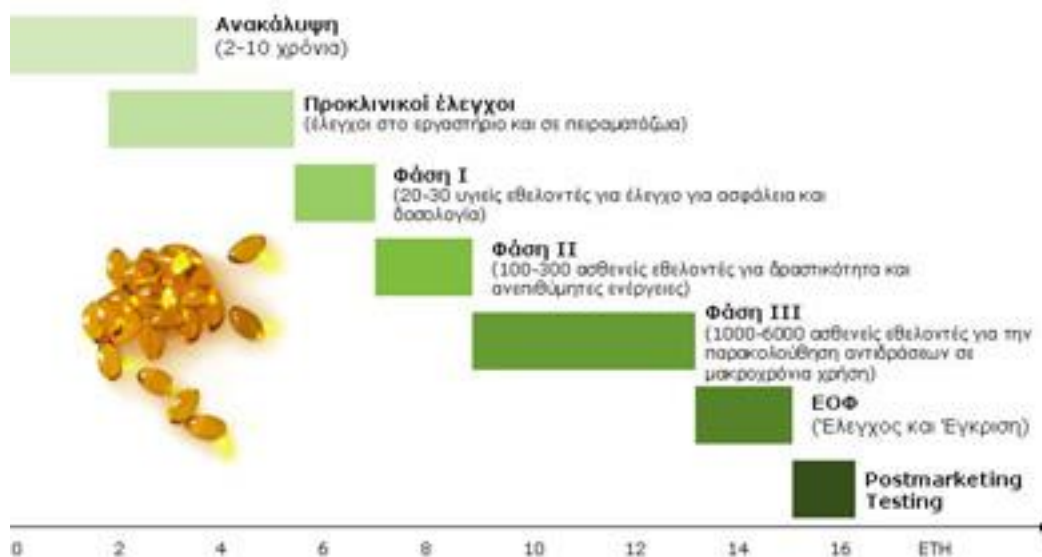
βάσης δεδομένων του TuftsCenter για τη Μελέτη της Ανάπτυξης Φαρμάκων (*Study of Drug Development*), από την οποία αντλήθηκαν τα δεδομένα για τη μελέτη DHG το 71% επέζησαν της φάσης I και εισήλθαν στη φάση II και 31,4% επέζησαν και εισήλθαν στη φάση III. Λόγω του ότι οι μελέτες φάσης III είναι πολύ μεγαλύτερες και πολύ πιο ακριβές απ' ό,τι οι μελέτες προγενέστερων φάσεων, το κόστος της αποτυχίας αυξάνεται δυσανάλογα κατά τη διάρκεια των μελετών. Συνολικά, μόνο το 21,5% των NME ολοκλήρωσαν τη φάση III και εγκρίθηκαν από τον FDA, ένα ποσοστό σχεδόν τρεις φορές μεγαλύτερο απ' ό,τι όλες οι αιτήσεις για νέα φάρμακα.

Πίνακας 5: Απεικόνιση του φάσματος εργασιών της Pfizer στις 12 Μαΐου 2011.



Πηγή: www.Pfizer.gr

Πίνακας 6: Διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκου.



Πηγή: Pfizer

4.8 ΤΙΜΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΚΡΑΤΩΝ

Μεταξύ των κρατών μελών παρουσιάζονται διαφορές σχετικά με την κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτό φαίνεται να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες. Αρχικά στην ποσότητα φαρμακευτικών προϊόντων που καταναλώνονται στο σύνολο των φαρμακευτικών προϊόντων πιο συγκεκριμένα φάρμακα με εμπορική ονομασία σε σχέση με τα γενόσημα. Δεύτερον στις τιμές τους καθώς και τρίτον στο μέρος της τιμής που επιστρέφεται από τα εθνικά συστήματα υγείας.

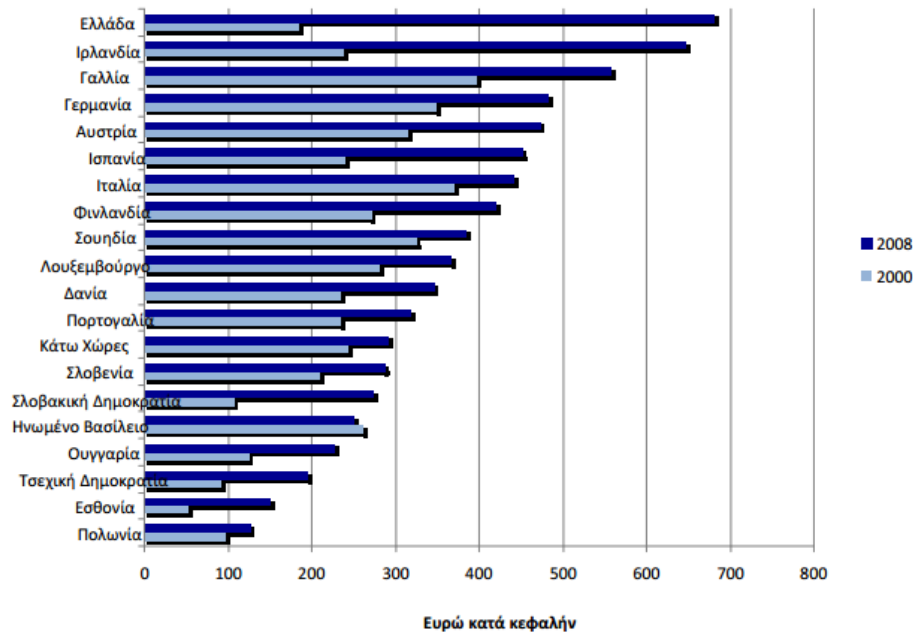
Οι τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων διαφέρουν μεταξύ κρατών μελών. Πρόσφατη επισκόπηση η οποία πραγματοποιήθηκε σε 150 φαρμακευτικών προϊόντα δείχνει ότι η μέση τιμή για το συγκεκριμένο «καλάθι» σε 11 κράτη μέλη εμφανίζει διαφορά 25% μεταξύ του φθηνότερου και του ακριβότερου κράτους μέλους. Όσο αναφορά τις ΗΠΑ οι τιμές είναι σημαντικά υψηλότερες από οποιοδήποτε εκ των 11 κρατών μελών. Η διαφορά της τιμής για ένα μεμονωμένο φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να είναι ακόμη μεγαλύτερη. Ο λόγος αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας και σχετικές μορφές δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας, συμπεριλαμβανομένων περιόδων αποκλειστικότητας στην αγορά και συμπληρωματικών πιστοποιητικών προστασίας τα φαρμακευτικά προϊόντα που δεν προστατεύονται: για τα πρώτα, οι παρασκευαστές διαθέτουν μονοπώλιο. Για τα φαρμακευτικά προϊόντα τα

οποία καλύπτονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας, παρατηρήθηκαν έως και τετραπλάσιες διαφορές τιμής στα κράτη μέλη για το ίδιο προϊόν.

Για τους σκοπούς της αξιολόγησης της διαφοράς της τιμής, τα «ορφανά» φάρμακα, δηλαδή τα φάρμακα που προορίζονται για σπάνιες ασθένειες, μπορούν να εξομοιωθούν με φάρμακα που προστατεύονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας.

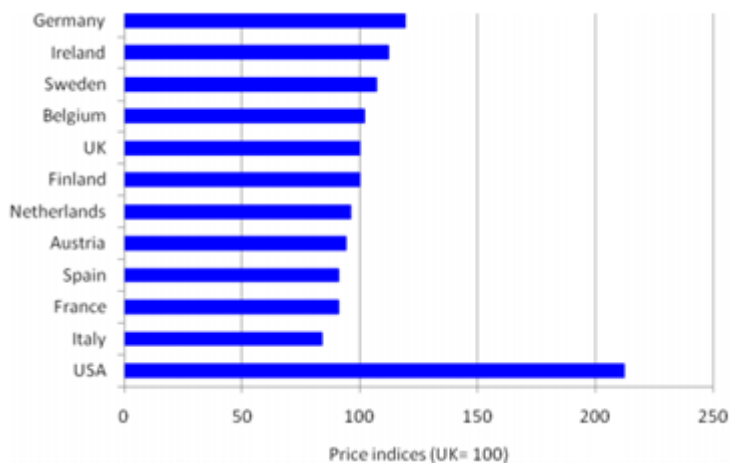
Για τα φαρμακευτικά προϊόντα που δεν καλύπτονται πλέον από διπλώματα ευρεσιτεχνίας, οι «γενόσημες» εκδοχές μπορούν να ανταγωνισθούν εκείνα που παράγονται από τον αρχικό παρασκευαστή. Τα γενόσημα μπορεί να κοστίζουν πολύ λιγότερο, συνήθως το ένα τέταρτο της τιμής του πρωτότυπου φαρμακευτικού προϊόντος με εμπορική ονομασία. Στη συγκεκριμένη αγορά, η διαφορά τιμής μπορεί να είναι ακόμη μεγαλύτερη: διαπιστώθηκε ότι η υψηλότερη τιμή ενός γενόσημου φαρμάκου για την υπέρταση ήταν δεκαεξαπλάσια από τη χαμηλότερη τιμή του. Αυτό είναι σημαντικό, καθώς μεγάλο ποσοστό των φαρμάκων που καταναλώνονται στην ΕΕ των 27 δεν καλύπτονται πλέον από διπλώματα ευρεσιτεχνίας. Ωστόσο, το ποσοστό των γενόσημων φαρμάκων που αγοράζονται διαφέρει επίσης μεταξύ των κρατών μελών: υπερβαίνει το 50% του συνολικού όγκου των φαρμακευτικών προϊόντων που καταναλώνονται στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Γερμανία, στη Δανία και στη Σουηδία, αλλά είναι χαμηλότερο στα περισσότερα άλλα κράτη μέλη.

Διάγραμμα 6: Συνολική κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη (ευρώ), 2008 σε σύγκριση με το 2000.



Πηγή: OECDHealthData 2010 - Έκδοση: Ιούνιος 2010· στοιχεία του 2009 για την Ελλάδα (από τοπικές πηγές ασφάλισης υγείας)

Διάγραμμα 7: Συγκρίσεις τιμών μεταξύ κρατών μελών της ΕΕ (και με τις ΗΠΑ) για ένα καλάθι 150 φαρμακευτικών προϊόντων· δείκτης τιμών 2008 με το Ηνωμένο Βασίλειο =100



Πηγή : Υπουργείο Υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου, 2009

4.9 ΔΑΠΑΝΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΣΤΑ ΔΙΑΦΟΡΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

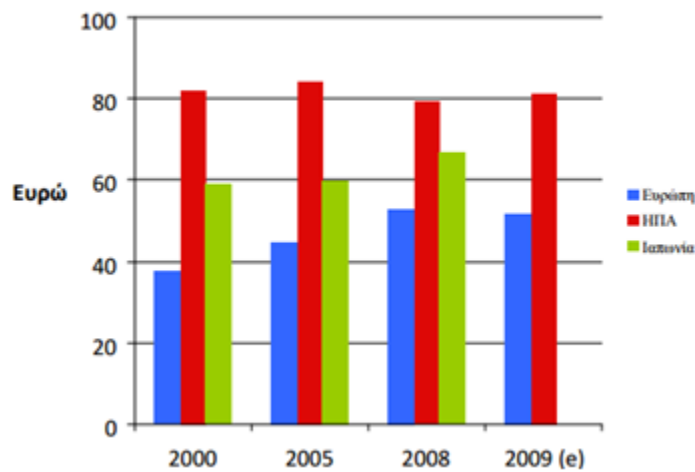
Η συνολική δαπάνη για τη φαρμακευτική Ε&Α αυξήθηκε σημαντικά κατά την τελευταία εικοσαετία. Οι δαπάνες της Ευρώπης (συμπεριλαμβανομένων της Νορβηγίας και της Ελβετίας) για φαρμακευτική Ε&Α είναι ελαφρώς υψηλότερες από εκείνες των Ηνωμένων Πολιτειών και σημαντικά υψηλότερες από εκείνες της Ιαπωνίας (26 δισεκατομμύρια ευρώ έναντι 24 δισεκατομμυρίων ευρώ στις ΗΠΑ και 8,5 δισεκατομμυρίων ευρώ στην Ιαπωνία), αν και σε κατά κεφαλήν όρους το ποσοστό της Ευρώπης, το οποίο περιλαμβάνει την Ελβετία, είναι 40% χαμηλότερο από εκείνο των ΗΠΑ και 20% χαμηλότερο από εκείνο της Ιαπωνίας . Παρόλο που τα μεμονωμένα κράτη μέλη της ΕΕ με τις υψηλότερες δαπάνες σε Ε&Α είναι το Ηνωμένο Βασίλειο, η Γαλλία και η Γερμανία (καθένα δαπανά περίπου 5 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως), ωστόσο σε κατά κεφαλή βάση η Δανία και το Βέλγιο εμφανίζουν τα υψηλότερα επίπεδα δαπανών, και ακολουθεί η Σουηδία

Οι δραστηριότητες Ε&Α ιδίως η βασική έρευνα και η έρευνα ανακάλυψης συγκεντρώνονται στα κράτη μέλη που διαθέτουν υποδομές, επιστημονική κρίσιμη μάζα, παρέχουν πρόσθετους μηχανισμούς χρηματοδότησης και ένα εύρος άμεσων και έμμεσων οικονομικών και μη οικονομικών κινήτρων για τις δραστηριότητες αυτές. Η διαθέσιμη

χρηματοδότηση για την εμπορική διάθεση πνευματικής ιδιοκτησίας είναι επίσης καθοριστικής σημασίας, ιδίως στα πρώτα στάδια της αναπτυξιακής έρευνας.

Όλοι αυτοί οι παράγοντες αποτελούν αναγκαίες προϋποθέσεις ώστε να διασφαλίζεται ένα ευνοϊκό επιχειρηματικό περιβάλλον, το οποίο προωθεί την καινοτομία. Άλλα κράτη μέλη συμμετέχουν σε δραστηριότητες αναπτυξιακής έρευνας μέσω δικτύων κλινικών μελετών. Δεν υπάρχει φαινομενικά άμεσος σύνδεσμος μεταξύ του τύπου άσκησης των δραστηριοτήτων E&A και των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, με εξαίρεση ίσως το Ηνωμένο Βασίλειο, όπου το τοπικό κανονιστικό σύστημα –το σύστημα ρύθμισης των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων (PPRS)– συνδέει έμμεσα τα οικονομικά κίνητρα για E&A με τον συντελεστή απόδοσης του απασχολούμενου κεφαλαίου και, επομένως, έμμεσα, με την τιμή των φαρμάκων.

Διάγραμμα 8: Κατά κεφαλήν δαπάνες φαρμακευτικής E&A στην Ευρώπη, στην Ιαπωνία και στις ΗΠΑ(ευρώ)



Πηγή: Προσαρμογή από EFPIA, *The Pharmaceutical Industry in Figures* – Έκδοση 2010 (Σημείωση: Η Ευρώπη περιλαμβάνει τη Νορβηγία και την Ελβετία). OECD Stat Extracts, συνοπτικό πίνακα σχετικά τον «πληθυσμό» ALFS.

4.10 ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ ΣΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ

Οι κύριοι παράγοντες που οδηγούν σε διαφορές στις τιμές είναι τα επίπεδα εισοδήματος οι εθνικές (και ενίοτε οι περιφερειακές) κανονιστικές πολιτικές για την τιμολόγηση και την αξιολόγηση της αξίας των φαρμακευτικών προϊόντων· οι προσεγγίσεις για τη ρύθμιση της διανομής χονδρικής και λιανικής· και η φορολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων, και ιδίως ο ΦΠΑ. Τα κράτη μέλη χρησιμοποιούν διάφορους μηχανισμούς για τη ρύθμιση των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων και των συντελεστών επιστροφής.

Οι εξωτερικές τιμές αναφοράς που χρησιμοποιούνται από τα 24 στα 27 κράτη μέλη, βασίζονται στις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων στις τιμές άλλων κρατών μελών. Οι εξωτερικές τιμές αναφοράς μπορούν να εφαρμοσθούν είτε κατά την κυκλοφορία νέων φαρμάκων, οπότε εφαρμόζεται συνήθως ένας κανόνας μέσης τιμής, είτε σε συνεχή βάση, οπότε η χρήση του κανόνα της χαμηλότερης τιμής μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των τιμών σε βάθος χρόνου. Η αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας (ΗΤΑ) χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο για την αξιολόγηση νέων φαρμακευτικών προϊόντων σε σχέση με συγκρίσιμα υφιστάμενα προϊόντα. Καθώς τα διάφορα κράτη μέλη δέχονται και ερμηνεύουν τα στοιχεία με διαφορετικό τρόπο, υπάρχουν διαφορές στην εφαρμογή των αξιολογήσεων της τεχνολογίας υγείας, οι οποίες μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αποκλίνουσες αποφάσεις περί κάλυψης για το ίδιο φαρμακευτικό προϊόν σε διαφορετικά κράτη μέλη. Οι βασικές κανονιστικές προσεγγίσεις για τα φαρμακευτικά προϊόντα που δεν καλύπτονται πλέον από διπλώματα ευρεσιτεχνίας και υπόκεινται στον ανταγωνισμό των γενοσήμων περιλαμβάνουν τα εξής: εσωτερικές τιμές αναφοράς, προκήρυξη διαγωνισμών για φάρμακα εξωνοσοκομειακής περίθαλψης, και ανώτατα όρια τιμών τα οποία συνδέουν τις τιμές των γενοσήμων με εκείνες των αρχέτυπων φαρμάκων. Οι πολιτικές αυτές μπορούν να παράσχουν τη δυνατότητα στα συστήματα υγείας να επιτύχουν κάποιες εξοικονομήσεις στους προϋπολογισμούς τους για φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της αγοράς φθηνότερων γενόσημων φαρμάκων.

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας είναι το επίπεδο των συντελεστών ΦΠΑ, οι οποίοι διαφέρουν μεταξύ κρατών μελών και έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια σε κάποια από αυτά. Οι διαφορές στα συστήματα διανομής και στη ρύθμισή τους εξηγούν ένα ποσοστό των διαφορών στο κόστος των φαρμάκων μεταξύ των κρατών μελών. Έχουν αναπτυχθεί πρακτικές «παράλληλου εμπορίου» για την αξιοποίηση των διαφορών των τιμών μεταξύ κρατών μελών. Υπάρχει έντονος διάλογος σχετικά με το κατά πόσον το παράλληλο εμπόριο μπορεί να μειώσει ή να καταργήσει τις διαφορές των τιμών μεταξύ κρατών μελών. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι μεγάλο μέρος του πλεονάσματος που παράγεται από το παράλληλο εμπόριο καταλήγει στους ενδιάμεσους παράγοντες και δεν ωφελεί τους ασθενείς ούτε τα συστήματα υγείας. Το παράλληλο εμπόριο δεν φαίνεται

να μειώνει σημαντικά τις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων στα κράτη μέλη στα οποία οι εν λόγω τιμές είναι υψηλές.

Οι πολιτικές από την πλευρά της ζήτησης, οι οποίες αφορούν ασθενείς, ιατρούς και φαρμακοποιούς, έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές για την προώθηση της αποτελεσματικής από άποψη κόστους χρήσης των φαρμάκων. Πρόσβαση σε φαρμακευτικά προϊόντα Οι διαφορετικές αξιολογήσεις της τεχνολογίας υγείας μπορεί να σημαίνουν ότι η πρόσβαση των ασθενών σε φαρμακευτικά προϊόντα θα διαφέρει σε ολόκληρη την ΕΕ. Μερικά κράτη μέλη δεν είναι σε θέση να ανταποκριθούν στο υψηλό κόστος μερικών θεραπειών, και ειδικότερα σε μερικές δαπανηρές νέες θεραπείες για τον καρκίνο ή τις θεραπείες με «ορφανά» φάρμακα για σπάνιες ασθένειες. Ένα διαφορετικό πρόβλημα ανακύπτει όταν μια χαμηλή τιμή σε μια εθνική αγορά για ένα νέο προϊόν μπορεί να οδηγήσει τους παρασκευαστές να μην θέσουν το προϊόν σε κυκλοφορία σε άλλες αγορές, καθώς η χαμηλή τιμή μπορεί να θέσει σε κίνδυνο τις προοπτικές τιμολόγησής του αλλού, λόγω της ευρείας εφαρμογής των εξωτερικών τιμών αναφοράς.

Η διαθεσιμότητα μερικών γενόσημων φαρμάκων μπορεί να σχετίζεται με το μέγεθος της γεωγραφικής αγοράς ή της αγοράς προϊόντος. Σε μικρές εθνικές αγορές, η αναμενόμενη απόδοση από την πώληση γενόσημων φαρμάκων δεν μπορεί να υπερβαίνει το κόστος εισόδου στην αγορά. Το ίδιο μπορεί να ισχύει για τις μικρές αγορές προϊόντος. Σε τέτοιες περιπτώσεις, δεν υπάρχουν γενόσημα για ένα ή περισσότερα φάρμακα. Το αποτέλεσμα είναι συχνά ακριβότερες επιλογές για τους ασθενείς και τα συστήματα υγείας. Μια σημαντική ανησυχία είναι ότι το παράλληλο εμπόριο μπορεί δυνητικά να προκαλέσει ελλείψεις στα κράτη μέλη εξαγωγής.

4.11 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ (ΗΤΑ)

Οι ΗΤΑ βασίζονται συνήθως στην κλινική αποτελεσματικότητα κόστους της θεραπείας. Η μέτρηση του κόστους και των αποτελεσμάτων καθορίζει το αποτέλεσμα της ΗΤΑ. Ο αντίκτυπος μιας αρνητικής σύστασης ΗΤΑ είναι σημαντικός όσον αφορά την τιμολόγηση, τα κίνητρα για E&A και την πρόσβαση σε μια συγκεκριμένη θεραπεία. Έχουν αναφερθεί σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις συστάσεις κάλυψης και τις αποφάσεις των ΗΤΑ. Η ελαχιστοποίηση των διαφορών αυτών στις συστάσεις μεταξύ κρατών μελών απαιτεί σημαντική προσπάθεια.

Οι οργανισμοί που διενεργούν ΗΤΑ δεν αξιολογούν όλα τα φάρμακα που αποτελούν αντικείμενο επιστροφής. Δεδομένου ότι ο ρόλος τους είναι να προσδιορίσουν μη κλινικά αποτελεσματικές και μη αποτελεσματικές από άποψη κόστους θεραπείες καθώς και να αξιολογήσουν νέες θεραπείες, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε πόσες από αυτές τις μη

αποτελεσματικές από άποψη κόστους θεραπείες αποτελούν ακόμη αντικείμενο επιστροφής και κατά πόσον τα ποσά που δαπανώνται για τις θεραπείες αυτές χρησιμοποιούνται με μη αποδοτικό τρόπο. Επιλογές πολιτικής για τα κράτη μέλη Είναι σκόπιμο να αξιολογούνται όλα τα φάρμακα που αποτελούν αντικείμενο επιστροφής, είτε περιοδικά είτε κάθε φορά που τίθεται σε κυκλοφορία μια νέα θεραπεία της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας (παρότι η δεύτερη επιλογή είναι κάπως πιο δαπανηρή). Πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια ώστε τα έξοδα να γίνονται αντιληπτά από την άποψη τόσο της υγειονομικής υπηρεσίας όσο και της κοινωνίας, λαμβάνοντας υπόψη τα άμεσα και τα έμμεσα έξοδα της θεραπείας. Όταν μετρώνται τα αποτελέσματα, πτυχές όπως οι συνέπειες στην ποιότητα ζωής του ασθενή ή η σοβαρότητα της ασθένειας μπορούν να εξετάζονται επιπλέον της αποδοτικότητας. Επιλογές πολιτικής σε επίπεδο ΕΕ η συνεργασία σε επίπεδο ΕΕ μπορεί να εναρμονίσει τις απαιτήσεις στοιχείων για τη διενέργεια ΗΤΑ μεταξύ των κρατών μελών. Αυτό θα βοηθήσει τους παρασκευαστές να καταρτίζουν τα στοιχεία με αποδοτικότερο τρόπο.

Η ενίσχυση των διαδικασιών ΗΤΑ και η διασυνοριακή ανταλλαγή γνώσεων μπορεί να αποβούν πολύτιμες στο ζήτημα αυτό. Η έγκαιρη επικοινωνία και συνεργασία μεταξύ οργανισμών ΗΤΑ και παρασκευαστών μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της αίτησης επιστροφής και να επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα ΗΤΑ. Στο ίδιο πνεύμα, ένα πανευρωπαϊκό παρατηρητήριο για την παρακολούθηση της δυνητικής κυκλοφορίας νέων φαρμάκων (ανίχνευση του ορίζοντα) μπορεί να αποβεί πολύτιμο για τις κυβερνήσεις της ΕΕ καθώς και για τα ιδρύματα μέσω της παροχής γνώσεων και κατανόησης σχετικά με τους τύπους θεραπειών που είναι πιθανό να εμφανισθούν μεσοπρόθεσμα έως μακροπρόθεσμα. Η εκτίμηση του μακροπρόθεσμου κλινικού αντικτύπου νέων θεραπειών είναι πολύ σημαντική για την ευρωπαϊκή κοινωνία και αποτελεί πιθανώς ζήτημα υπερεθνικής αρμοδιότητας. Ενώ τα στοιχεία δυνάμει των οποίων αποφασίζονται η χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην αγορά και η κάλυψη βασίζονται στη θεωρητική αποτελεσματικότητα, είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό με ποιον τρόπο λειτουργούν οι θεραπείες στην κοινότητα (δηλαδή αποτελεσματικότητα στην πράξη). Σε ορισμένους τομείς προτεραιότητας, στους οποίους ενδέχεται να απαιτούνται πρόσθετα στοιχεία, τα ευρωπαϊκά θεσμικά όργανα μπορούν να προωθήσουν τη δημιουργία μητρώων σε ολόκληρη την ΕΕ, τα οποία θα συμβάλουν στην παροχή πληροφοριών για τη διαδικασία λήψης αποφάσεων στα κράτη μέλη. Για τον σκοπό αυτό, πρωτοβουλίες που αφορούν τις μεθόδους και τους τομείς προτεραιότητας θα είναι επωφελείς. Η EUNetHTA, συμφωνία συνεργασίας μεταξύ εθνικών οργανισμών διενέργειας ΗΤΑ, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέσο για τον συντονισμό διάφορων πρωτοβουλιών στον συγκεκριμένο τομέα.³⁰

³⁰ Kanavos, 2011

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1 ΕΠΙΚΑΙΡΟΤΗΤΑ

Η φαρμακευτική βιομηχανία στρέφει το ενδιαφέρον της στα βιολογικά προϊόντα, με σκοπό να μετριάσει τις επιπτώσεις της απώλειας από τη λήξη των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και να στηρίξει την ανάπτυξη του φαρμακευτικού κλάδου, καθώς από φέτος ως το 2020, μια αγορά της τάξης των 260 εκατ ευρώ κινδυνεύει από την λήξη της προστασίας των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας.

Παρόλαυτά, μόνο το 46% αναμένεται να υλοποιηθεί, καθώς όπως φαίνεται ήδη από το 2007 έως το 2013 σημαντικό μερίδιο αγοράς απέσπασαν τα βιολογικά φάρμακα, με αποτέλεσμα την περιορισμένη υποκατάσταση από βιοομοειδή φάρμακα.

Στην 7^η έκθεση της εταιρείας μελετών Evaluate, η οποία περιλαμβάνει μια διεθνή ανάλυση αγοράς φαρμάκων, χρησιμοποιώντας στοιχεία που σύλλεξε από 4800 βιοτεχνολογικές και φαρμακευτικές εταιρείες, οπού στόχο έχει να αναδείξει τις τάσεις στις πωλήσεις συνταγογραφούμενων φαρμάκων, τις δαπάνες έρευνας και ανάπτυξης, τις απώλειες πατέντας και ανάπτυξης κινδύνου των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, των δαπανών έρευνας και ανάπτυξης και τις επιδόσεις της αγοράς ανάλογα με τη θεραπευτική κατηγορία που ανήκουν.

Σύμφωνα με την ίδια μελέτη διαπιστώθηκε πως το 2013 ήταν το καλύτερο έτος από πλευράς εγκρίσεων νέων, καθώς ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε 43% περισσότερα φάρμακα απ'ότι το 2012, ενώ αναμένετε πώς τα εννέα από τα δέκα σημαντικότερα φάρμακα να αναμένεται να γίνουν blockbusters, διαμορφώνοντας έτσι το καθένα από αυτά πωλήσεις άνω του ενός δις. δολ. Μέσα σε πέντε χρόνια μετά το λανσάρισμά τους. Το γεγονός αυτό, σύμφωνα με την έκθεση, σπάει το ρεκόρ των εγκρίσεων που πραγματοποιήθηκαν το 2012 και σηματοδοτεί ένα βήμα αλλαγής στον τομέα της παραγωγής και της καινοτομίας για τη βιομηχανία από το 2009. Οι εγκρίσεις του 2013 στο σύνολο αναμένεται να συμβάλλουν σε ανάπτυξη της τάξης των 24,4 δις. στα συνταγογραφούμενα φάρμακα στις ΗΠΑ, μέχρι το 2018.

Ένα φάρμακο που σημείωσε πρωτοφανείς πωλήσεις τον Δεκέμβριο του 2013, ήταν κατά της ηπατίτιδας C από την εταιρεία Gilead Sciences οπού έλαβε έγκριση του FDA και οι πωλήσεις έφτασαν τα 2,1 δις. δολ. το πρώτο τρίμηνο του 2014 στις ΗΠΑ, με προοπτική πωλήσεων 7,6 δις. δολ στο τέλος του έτους μόνο στις ΗΠΑ. Το ένα χάπι του συγκεκριμένου φαρμάκου κοστολογείται στα 1.000 δολ. και η ετήσια θεραπεία στα 84.000 δολ., αυτή η εκτίμηση οδήγησε σε αμφισβήτηση στη βάση τιμολόγησης της

Gilead. Όσοι υποστήριξαν την εταιρεία από την άλλη πλευρά επισήμαναν πως η τιμή ανά χάπι βασίζεται σε μια πιο ορθολογική βάση, λαμβάνοντας ως κριτήριο πως το κόστος για μεταμόσχευση ήπατος σε πάνω από 500.000 δολ.

Το γεγονός αυτό προκαλεί συζήτηση για την κοστολόγηση των φαρμάκων, με τη βιομηχανία να απομακρύνεται από το κόστος της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, και να στρέφεται σε νέες τεχνολογίες που αφαιρούν δαπάνες από τη νοσοκομειακή περίθαλψη.

Με αυτόν τον τρόπο η μελέτη παρατηρεί πως οι κυβερνήσεις θα πρέπει να είναι πιο ευέλικτες όσο αναφορά το σχεδιασμό των προϋπολογισμών ώστε να συμπεριλαμβάνονται στις θεραπείες αυτά τα επαναστατικά νέα προϊόντα, έναντι άλλων πρωτοτύπων φαρμάκων που παρέχουν την ελάχιστη βελτίωση σε σχέση με τις υπάρχουσες θεραπείες με τη χρήση γενόσημων.

Τα προϊόντα υπό έρευνα και ανάπτυξη (*pipeline*) του κλάδου, αυξήθηκαν κατά 46% σε σχέση με πέρυσι, διαμορφώνοντας μια αξία της τάξης των 418.5 δις. δολ., φθάνοντας το μέγιστο αριθμό νέων μορίων από το 2008.

Πρόκειται για νέο τεχνολογικό κύμα που στρέφεται στην οδό προγραμματισμένου θανάτου (PD-1), με κλινικές μελέτες αξίας 63,2 δις. δολ. διενεργούμενες από τις BristolMyers Squibb και Ono Pharmaceutical, Merck & Co, Roche και AstraZeneca. Σε περίπτωση που οι μελέτες ευοδωθούν, τότε η τιμή των φαρμάκων που θα προκύψουν, θα δημιουργήσει πολύ μεγαλύτερες αξίες.

Στην κατεύθυνση αυτή οι δαπάνες E & A προβλέπεται να αυξάνονται κατά 2,4% ετησίως μεταξύ 2013 - 2020, φθάνοντας τα 162 δις. δολ. Η ανάπτυξη της E & A είναι χαμηλότερη της αύξησης των πωλήσεων, ακολουθώντας τη στρατηγική της βιομηχανίας για συγκράτηση του κόστους.

Με δεδομένα τα παραπάνω, η έκθεση αναμένει πωλήσεις φαρμάκων άνω του ενός τρις. δολ, και συγκεκριμένα στα 1.017 δις δολ. ως το 2020, ποσό που αντιστοιχεί σε κατά μέσο όρο αύξηση 5,1% κατ' έτος από το 2013 έως το 2020.

Τα φάρμακα αναφοράς υπό προστασία δεδομένων, τιμολογούνται με το μέσο όρο των τριών φθηνότερων τιμών της E.E. Δεν μπορούν να τιμολογηθούν αν δεν υπάρχει τιμή σε 3 χώρες. Επίσης, δεν θα εκδίδεται τιμή για φάρμακα που παρότι τιμολογημένα δεν έχουν πωλήσεις στη διάρκεια των τριών τελευταίων ετών από την ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας έκδοσης τιμών ή δεν έχουν πωλήσεις για τρία συνεχή έτη μετά την πρώτη τιμολόγηση τους, ανεξάρτητα από τον εάν δεν έχει ανακληθεί η άδεια με διαπιστωτική πράξη του ΕΟΦ.

Τα φάρμακα αναφοράς χωρίς προστασία και με την πρώτη κυκλοφορία του αντίστοιχου γενοσήμου στην ελληνική αγορά μειώνουν την τιμή τους στο 50% της τελευταίας τιμής

υπό προστασία ή στο μέσο όρο των τριών φθηνότερων τιμών της Ε.Ε., ανάλογα ποιά είναι η χαμηλότερη τιμή. Με τον ίδιο τρόπο κοστολογούνται τα υβριδικά, τα προϊόντα με αίτηση συγκατάθεσης και τα προϊόντα σταθερού συνδυασμού. Εφόσον δεν υπάρχει γενόσημο με δηλωμένες πωλήσεις, ισχύει ο μέσος όρος των τριών χαμηλότερων τιμών της Ευρώπης. Για να μην υπονομευτεί η επάρκειά τους στην αγορά, οι μειώσεις εφαρμόζονται στα φάρμακα με τιμή πάνω από 12 ευρώ ή κόστος ημερήσιας θεραπείας πάνω από 0,40 ευρώ. Ανά εξάμηνο, οι κατώτατες τιμές μειώνονται και διαμορφώνονται ως εξής: από 1.1.2016 μέχρι 9 ευρώ ή ΚΗΘ μέχρι 0,30 ευρώ, από 1.7.2016 μέχρι 7 ευρώ ή ΚΗΘ μέχρι 0,25 ευρώ, από 1.1.2017 μέχρι 4,5 ευρώ ή ΚΗΘ 0,15 ευρώ, και από 1.7.2017 μέχρι 1 ευρώ με ΚΗΘ άνω των 0,02 ευρώ.

Τα γενόσημα διατηρούν το 65% της προκύπτουσας χονδρικής τιμής των πρωτοτύπων μετά τη λήξη της «περιόδου προστασίας των δεδομένων». Σε περίπτωση που η συσκευασία ή και η περιεκτικότητα του γενοσήμου είναι διαφορετική από αυτήν του φαρμάκου αναφοράς, γίνεται αναγωγή και λαμβάνεται υπόψη ο υπολογισμός που δίνει τη χαμηλότερη τιμή. Εάν ένα γενόσημο δεν μπορεί να συσχετισθεί με προϊόν αναφοράς που βρίσκεται σε κυκλοφορία στην ελληνική αγορά και ακολούθως στην ΕΕ, η τιμή του γενοσήμου αυτού υπολογίζεται με βάση την τιμή του φθηνότερου γενοσήμου.

Εάν το γενόσημο δεν μπορεί να συσχετιστεί με προϊόν αναφοράς ή άλλο γενόσημο, τότε η τιμή του γενοσήμου αυτού υπολογίζεται με βάση την χαμηλότερη τιμή προϊόντος με την ίδια δραστική ουσία και παρεμφερή φαρμακοτεχνική μορφή. Τα εγχωρίως παραγόμενα χωρίς προϊόν αναφοράς στην ελληνική αγορά, τιμολογούνται βάσει κοστολογικών στοιχείων. Για την προώθηση της χρήσης λιγότερο δαπανηρών θεραπειών και την προστασία της επάρκειας, οι μειώσεις εφαρμόζονται στα γενόσημα φάρμακα με λιανική τιμή άνω των 7,8 ευρώ και ΚΗΘ άνω των 0,26 ευρώ. Από 1ης Ιανουαρίου 2016 εφαρμόζεται για τα φάρμακα με τιμή λιανικής άνω των 5,5 ευρώ και ΚΗΘ άνω των 0,20 ευρώ, από 1.7.2016 στα φάρμακα με λιανική άνω των 4 ευρώ και ΚΗΘ άνω των 0,15 ευρώ, από 1.1.2017 για φάρμακα με λιανική άνω των 3 ευρώ και ΚΗΘ άνω των 0,10 ευρώ και από 1.7.2017, για φάρμακα με λιανική τιμή άνω του 1 ευρώ και ΚΗΘ άνω των 0,02 ευρώ.

"Μαξιλάρι"

Οι μειώσεις τιμών που προκύπτουν σε κάθε ανατιμολόγηση δεν μπορεί να είναι μεγαλύτερες από 15% επί της χονδρικής τιμής. Εάν το γενόσημο μετά το τέλος των υπολογισμών έχει τιμή είναι μεγαλύτερη από το προϊόν αναφοράς χωρίς προστασία, τότε η τιμή του προϊόντος αναφοράς εξισώνεται με την προκύπτουσα τιμή του γενοσήμου. Αντίστοιχα τιμολογούνται και τα υβριδικά, οι τιμές των οποίων δεν θα πρέπει να είναι

μεγαλύτερες από τις τιμές προϊόντων αναφοράς που ανήκουν στο ίδιο ATC επίπεδο 5 και έχουν παρεμφερή φαρμακοτεχνική μορφή και αντίστοιχη περιεκτικότητα.

Η ανώτατη τιμή παραγωγού των βιολογικών και βιοόμοιων προϊόντων (προϊόντων αίματος, βιοτεχνολογικών προϊόντων, εμβολίων, βιοομοειδών και λοιπών βιολογικών προϊόντων) ορίζεται ως ο μέσος όρος των τριών χαμηλότερων τιμών των κρατών – μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Οι προκύπτουσες τιμές δύναται να είναι ίσες ή μικρότερες από τις ισχύουσες.

Κατ' εξαίρεση για τα παράγωγα αίματος οι προκύπτουσες τιμές δεν μπορεί να είναι μικρότερες από το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Για λόγους προάσπισης της Δημόσιας Υγείας και προκειμένου να μην διακυβευθεί η επάρκεια των εν λόγω προϊόντων για τις ανάγκες των ασθενών, τα παράγωγα αίματος και τα εμβόλια εξαιρούνται της ανατιμολόγησης. Ορφανά φάρμακα μπορούν να τιμολογηθούν ακόμη και εάν διατίθενται τιμές σε δύο μόνο άλλες Ευρωπαϊκές χώρες. Οι προκύπτουσες τιμές μπορούν να είναι ίσες ή μικρότερες από τις ισχύουσες. Επιπλέον, δεν θα ανατιμολογούνται φαρμακευτικά προϊόντα που διατίθενται αποκλειστικά στο εξωτερικό (αποκλειστικά για εξαγωγή).

Διορθωτικές ρυθμίσεις

Προϊόντα που έχουν εγκριθεί με νομική βάση πλήρους φακέλου και που συμπεραίνονται (Co-marketing) λαμβάνουν την ίδια χαμηλότερη τιμή, εφόσον δηλωθεί η συμπτώθηση από όλους τους εμπλεκόμενους ΚΑΚ.

Στην περίπτωση όπου ο ενδιαφερόμενος ΚΑΚ αιτηθεί να κατηγοριοποιηθεί ως προς την τιμολόγηση του σε προϊόν αρνητικού καταλόγου, θα πρέπει να υπάρχει σχετική γνωμοδότηση της Επιτροπής Κατάρτισης Καταλόγου Συνταγογραφούμενων Φαρμάκων. Οι τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων που με αίτηση του ΚΑΚ μεταπίπτουν από το θετικό στον αρνητικό κατάλογο συνταγογραφούμενων φαρμάκων και δεν αποζημιώνονται, καθορίζονται διατηρώντας τη λιανική τιμή σταθερή (προκειμένου να μην υπάρξει επιβάρυνση των πολιτών – ασθενών) και δημόσιας δαπάνης.

Οι τιμές των φαρμάκων του αρνητικού καταλόγου και του καταλόγου ΜΗΣΥΦΑ δεν ανατιμολογούνται. Οι λιανικές τιμές των φαρμάκων που μεταφέρονται από το θετικό ή αρνητικό κατάλογο συνταγογραφούμενων φαρμάκων στον κατάλογο ΜΗΣΥΦΑ, δεν μεταβάλλονται. Επιπλέον, δεν μεταβάλλονται οι λιανικές τιμές των προϊόντων που με αίτηση του ΚΑΚ μεταπίπτουν από το θετικό στον αρνητικό κατάλογο συνταγογραφούμενων φαρμάκων και δεν αποζημιώνονται.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μέσω της παρούσας εργασίας επιχειρήθηκε η παρουσίαση των κλινικών ερευνών και το πλαίσιο διεξαγωγής τους στην εγχώρια και παγκόσμια αγορά. Έγινε μια εκτενής αναφορά στον τομέα της Έρευνας και Ανάπτυξης, περιγραφική η νομοθεσία των κλινικών ερευνών και η επιρροή τους στην φαρμακευτική αγορά. Το κόστος των νέων φαρμάκων ήταν ένα ακόμα θέμα που μελετήθηκε καθώς και η τιμολογιακή πολιτική των φαρμάκων.

Ένας από τους στόχους της εργασίας ήταν η μελέτη των κλινικών ερευνών και η επιρροή τους στην φαρμακευτική αγορά και ο ρόλος της ελληνικής φαρμακοβιομηχανίας στην διεξαγωγή κλινικών ερευνών. Στην συνέχεια αναφέρθηκε η θέση της Ε.Ε στην έρευνα και την ανάπτυξη και η επείγουσα ανάγκη για την δημιουργία καινοτόμων φαρμάκων ή θεραπειών.

Το αποτέλεσμα της μελέτης είναι πως η Ε.Ε καθώς και η Ελλάδα έχει πολλαπλά οφέλη από την διεξαγωγή κλινικών ερευνών, κάποια από αυτά αφορούν την δημόσια υγεία της χώρας καθώς και την γενική ανάπτυξη της χώρας.

Στα πλαίσια της κλινικής έρευνας, περιγράφηκαν τα στάδια παρασκευής φαρμάκου και πως το νομοθετικό πλαίσιο της κάθε χώρας επηρεάζει την κυκλοφορία ενός καινοτόμου σκευάσματος στην αγορά. Στην εργασία παρουσιάστηκαν διάφοροι κανονισμοί που είναι απαραίτητοι για την δημιουργία ενός φαρμάκου.

Στο τελευταίο κεφάλαιο, μελετήθηκε το κόστος το φαρμάκων από την στιγμή της κλινικής έρευνας μέχρι να καταλήξει στην αγορά. Τα ποσά είναι αρκετά μεγάλα και το αυξημένο κόστος επηρεάζει την τελική τιμή του προϊόντος. Η τιμή των φαρμάκων όπως παρουσιάστηκε στην εργασία επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες και είναι διαφορετική ανά χώρα.

Τέλος μελετήθηκε, η στρατηγική τιμολόγησης στην Ελλάδα και λόγοι αύξησης της τιμής.

Σύμφωνα με τις πληροφορίες που συλλέχθηκαν, η Ελλάδα κάνει προσπάθειες για την διεξαγωγή κλινικών μελετών με σκοπό την δημιουργία καινοτόμων φάρμακων, ωστόσο αντιμετωπίζει αρκετές δυσκολίες τόσο στον τομέα χρηματοδότησης, όσο και στον τομέα των εγκρίσεων. Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό πως οι φαρμακευτικές εταιρείες επενδύοντας στις κλινικές έρευνες και δημιουργώντας καινοτόμα φάρμακα, βοηθούν στην οικονομική ανάπτυξη της χώρας τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αναστασίου, Α. (2008), Αγορά φαρμάκου: Νέα δεδομένα από τη βιοτεχνολογία, hrima.gr <http://www.hrima.gr/article.asp?view=456&ref=447>
2. Ανακοίνωση της Επιτροπής «Ενίσχυση του συστήματος των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας στην Ευρώπη», COM(2007)165 τελικό. «Έκθεση της ΕΕ αναδεικνύει την επείγουσα ανάγκη για καινοτομία», 2011, διαθέσιμο στον ιστότοπο : http://www.ekt.gr/content/display?ses_mode=rnd&ses_lang=el&prnbr=82551
3. «ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ - Συνοπτική παρουσίαση της έκθεσης για την έρευνα στο φαρμακευτικό κλάδο», διαθέσιμο στον ιστότοπο : http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_el.pdf
4. Επίσημη εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, (2014) ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 536/2014 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Απριλίου 2014 για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/ΕΚ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_el.pdf
5. Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 536/2014 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ, για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/ΕΚ, 2014 http://www.eof.gr/assets/CT_Regulation536_2014_GR.pdf
6. Εφημερίδα της κυβέρνησης, τεύχος δεύτερο, αριθμός φύλλου 1102, 2016 <https://www.sfee.gr/wp-content/uploads/2016/04/document.pdf>
7. Ευρωπαϊκό κοινοβούλιο, Διαφορές στο κόστος φαρμακευτικών προϊόντων και την πρόσβαση σε φαρμακευτικά προϊόντα στην ΕΕ, 2011 [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET\(2011\)451481_EL.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET(2011)451481_EL.pdf)
8. ΣΦΕΕ, Δείτε τη σχετική νομοθεσία σε μορφή πίνακα <https://www.sfee.gr/dite-ti-schetiki-nomothesia-se-morfi-pinaka-times/>
9. Ινστιτούτο μελέτης ουρολογικών παθήσεων, Γνωριμία με τις Κλινικές Μελέτες <http://www.imop.gr/urotrials-clinical-trials>

10. Μπουλούτζα Π., Χαμηλές επιδόσεις για τις κλινικές μελέτες στην Ελλάδα, Η Καθημερινή, 2016
<http://www.kathimerini.gr/860153/article/epikairothta/ellada/xamhles-epidoseis-gia-tis-klinikes-meletes-sthn-ellada>
11. ΣΦΕΕ, η φαρμακευτική αγορά στη Ελλάδα γεγονότα και στοιχεία, 2015
<https://www.sfee.gr/wp-content/uploads/2015/12/facts-and-figures-greek-final-new.pdf>
12. ΣΦΕΕ, Η Κλινική Έρευνα θα δώσει νέα πνοή και ώθηση στη Δημόσια Υγεία και την Ανάπτυξη της χώρας μας
<https://www.sfee.gr/i-kliniki-erevna-tha-dosi-nea-pnoi-ke-othisi-sti-dimosia-igia-ke-tin-anaptixi-tis-xoras-mas/>
13. ΣΦΕΕ, Δείτε τη σχετική νομοθεσία σε μορφή πινάκα
<https://www.sfee.gr/dite-ti-schetiki-nomothesia-se-morfi-pinaka-times/>

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Arun Bhatt, Evolution of Clinical Research: A History Before and Beyond James Lind, PerspectClin Res, 2010
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149409/>
2. Birch, Stephen &Gafni, Amiram (2004), ‘The ‘ NICE’ approach to technology assessment: An economic perspective’, Health Care Management Science, Vol7, pp 35-41
3. Coons, Stephen Joel (2003), PHARMACEUTICAL ECONOMICS & HEALTH POLICY – Editorial- Drugs in the headlines, Clinical therapeutics, Vol 25(5), pp 1500 (3 pages)DiMasi JA1, Hansen RW, Grabowski HG.The price of innovation: new estimates of drug development costs.J Health Econ. 2003
<http://fds.duke.edu/db?attachment-25--1301-view-168>
4. DimasiJ, Henry G. Grabowski, Ronald W. Hansen, The Cost of Drug Development, 2015
<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc1504317>
5. EFPIA, The pharmaceutical industry in figures, 2014
http://www.efpia.eu/uploads/Figures_2014_Final.pdf.
6. Ess, S.M. &Schneeweiss, S. &Szucs T.D. (2003), ‘European healthcare policies for controlling drug expenditure’, Pharmacoeconomics, Vol.21 (2), pp 89-103.
7. The World Medical Association Declaration of Helsinki (2008), World Med J. 2008; 54:122–5. Tse T., Zari D.A. (2009), Clinical trial registration and results reporting: ClinicalTrials.gov and FDAAA.Update. 2009 ;(1):18–22.

8. U.S. Congress, Office of Technology Assessment (1991), Pharmaceutical R&D: Costs, Risks, and Rewards, OTA-H-522 (February 1993), pp. 61-62; and Joseph A. DiMasi and others, “Cost of Innovation in the Pharmaceutical Industry,” Journal of Health Economics, vol. 10, no. 2 (July 1991), pp. 107–142. Williams J.R. (2008), Revising the Declaration of Helsinki. World Med J. 2008; 54:120–2.
9. Wolinsky H. (2006), The battle of Helsinki: two troublesome paragraphs in the Declaration of Helsinki are causing a furore over medical research ethics. EMBO Rep. 2006;7: 670–2.
10. World Medical Association of Helsinki (2001), Ethical principles for Medical Research Involving Human Subjects, Bulletin of the World Health Organization
11. Scott Gavura, What does a new drug cost?, 2011
<https://www.sciencebasedmedicine.org/what-does-a-new-drug-cost/>
12. The economist, Billion-dollar babies, 2015.
<http://www.economist.com/news/business/21679203-high-cost-rd-used-explain-why-drugs-giants-merge-and-why-they-must-charge>
13. OHE (office of health economics), The RD cost of new drug, Jorge Mestre Ferrandiz, London, 2013
<http://www.slideshare.net/OHENews/rd-cost-of-a-new-medicine-mestre-ferrandiz-19-jan2013>

ΔΥΔΙΚΤΙΑΚΟΙ ΙΣΤΟΤΟΠΟΙ

1. Τι είναι καινοτομία - ΒΟΗΘΗΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ», 2009, διαθέσιμο στον
http://www.faethon.gr/index.php?option=com_content&task=view&id=250&Itemid=200
 2. HealthMag, Δημοσιεύθηκε η απόφαση κοστολόγησης των φαρμάκων, 2016
<http://healthmag.gr/post/3407/dhmosieythhke-h-apofash-kostologhshs-twn-farmakwn>
 3. «Τι είναι καινοτομία - ΒΟΗΘΗΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ», 2009, διαθέσιμο στον ιστότοπο :
http://www.faethon.gr/index.php?option=com_content&task=view&id=250&Itemid=200
 4. Novartis, Κλινικές Μελέτες
<https://www.novartis.gr/our-work/research-and-development/clinical-trials>
14. THE BIOPHARMACEUTICAL RESEARCH AND DEVELOPMENT PROCESS
<http://chartpack.phrma.org/biopharma-chartpack/research-and-development/the-biopharmaceutical-research-and-development-process>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΝομοθετικόΚείμενο	Εφημερίδα τηςΚυβερνήσεως	Θέμα
Αριθμ. απόφ. Ο-347	<u>2961/Β/31.12.2015</u>	<p>Τροποποίηση της υπ' αριθμ. 0-833/18η/6-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ 135Β'/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» όπως έχει τροποποιηθεί από τις αποφάσεις: 1) υπ' αριθμ. 23022 απόφαση, ΦΕΚ Β' 779/29-04-2009, 2) υπ' αριθμ. 69251 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2255/20-10-2009, 3) υπ' αριθμ. 62060 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1586/30-09-2010, 4) υπ' αριθμ. 0-209/7 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2115/22-09-2011, 5) υπ' αριθμ. 0-379/73η απόφαση, ΦΕΚ Β' 1631/10-05-2012, 6) υπ' αριθμ. 0-9/1η/ 21-1-2013 απόφαση, ΦΕΚ Β' 351/19-2-2013, 7) υπ' αριθμ. 0-156/3η/13-3-2014 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1200/12-5-2014 8) υπ' αριθμ. 0-379/12η/15-9-2014 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2857/23-10-2014, 9) υπ' αριθμ. 0-121/3η/27- 4-2015 απόφαση, ΦΕΚ Β' 978/28-5-2015</p>
Υπουργική Απόφαση με Αριθμ. απόφ. Ο-121/3η/27-4-2015	<u>978/Β/28.05.2015</u>	<p>Τροποποίηση της αριθμ. 0-833/1876-10-2008 απόφασης ΔΣ ΕΟΦ (ΦΕΚ 135Β'/24-1-2009) περί καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης», όπως έχει τροποποιηθεί και ισχύει</p>
ΥΑ ΔΥΓ3α/Γ.Π.οικ. 119442	<u>3338/Β/30.12.2013</u>	Τροποποίηση των ΚΥΑ: 1. αριθ.ΔΥΓ3/89292/31-12-2003/ ΦΕΚ

		<p>1973 Β΄, «Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη Κοινοτική σύμφωνα με την Οδηγία 2001/20/ΕΚ της 4ης Απριλίου 2001 «για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο και 2. αριθ. ΔΥΓ3(α)69150/24-9-2004/ΦΕΚ 1503 Β΄, «Σύσταση και κανονισμός λειτουργίας της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας (Ε.Ε.Δ) για Κλινικές Μελέτες</p>
<p>Υπουργική Απόφαση υπ' αριθμ. Αριθμ. ΔΥΓ3(α)/ οικ. 18910</p>	<p><u>390/Β/21.02.2013</u></p>	<p>Συμπλήρωση της υπ' αριθμ. ΔΥΓ3α/89292/2003 (ΦΕΚ Β΄1973) κοινή υπουργική απόφασης «Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη Κοινοτική σύμφωνα με την Οδηγία 2001/20/ΕΚ της 4ης Απριλίου 2001 για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο», όπως αυτή τροποποιήθηκε ήδη και ισχύει σήμερα, προς το σκοπό εναρμόνισης, απλούστευσης και εξορθολογισμού των διαδικασιών διεξαγωγής των Κλινικών Μελετών</p>
<p>Απόφαση του Δ.Σ./ ΕΟΦ υπ' αριθμ. Ο-9/1η/21.1.2013</p>	<p><u>351/Β/19.02.2013</u></p>	<p>Τροποποίηση της υπ' αριθμ. Ο-833/18η/06-10-2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ περί «Καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της ΕΕ σχετικά με τις Αρχές και</p>

		<p>τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης» (ΦΕΚ 135 Β'/29-01-2009) όπως τροποποιήθηκε με τις:- υπ' αριθμ. 23022 απόφαση, ΦΕΚ Β' 779/29-04-2009 – υπ' αριθμ. 69251 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2255/20-10-2009 – υπ' αριθμ. 62060 απόφαση, ΦΕΚ Β' 1586/30-09-2010 – υπ' αριθμ. 0 209/7 απόφαση, ΦΕΚ Β' 2115/22-09-2011 – υπ' αριθμ. 0 379/3η απόφαση, ΦΕΚ Β' 1631/10-05-2012</p>
<p>Υπουργική Απόφαση υπ' αριθμ. ΔΥΓ3α/οικ.82161</p>	<p><u>2374/B/24.08.2012</u></p>	<p>Τροποποίηση της Υπουργικής Απόφασης υπ' αριθμ. ΔΥΓ3α/83657 (ΦΕΚ 59 Β/24.01.2006) για την εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας προς την οδηγία 2001/83 ΕΚ (Φαρμακοεπαγρύπνηση)</p>
<p>Αριθμ. αποφ. 0–379/3η (ΔΣ/ΕΟΦ)</p>	<p><u>1631/B/10.05.2012</u></p>	<p>Τροποποίηση της υπ' αριθμ. –833/18η/06–10–2008 απόφασης ΔΣ/ΕΟΦ περί «Καθορισμού των Κατευθυντηρίων Γραμμών της Ε.Ε. σχετικά με τις Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης»(Αναφέρεται στην παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων προερχομένων από αίμα ή πλάσμα)</p>
<p><u>Εγκύκλιος ΕΟΦ 17079/2011</u></p>		<p>Διευκρινιστική εγκύκλιος για τις μη παρεμβατικές μελέτες</p>
<p>Απ. ΔΣ ΕΟΦ αριθ. 69251/2009</p>	<p><u>2255/B/20.10.2009</u></p>	<p>Κανόνες καλής παραγωγής για τα φάρμακα σε κλινικές μελέτες</p>

		(τροποποίηση)
Απ. ΔΣ ΕΟΦ αριθ. 23022/2009	<u>779/B/29.04.2009</u>	Κανόνες καλής παραγωγής για τα φάρμακα σε κλινικές μελέτες
Απ. Δ.Σ ΕΟΦ αριθ. 0- 833/18η/2009	<u>135/B/29.01.2009</u>	Καθορισμός των Κατευθυντηρίων Γραμμών της ΕΕ σχετικά με τις «Αρχές και τους Κανόνες Καλής Παραγωγής για τα Φάρμακα και τα δοκιμαζόμενα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης»
ΥΑ ΔΥΓ3α 79602/2007	<u>64/B/25.01.2007</u>	Εναρμόνιση με Οδηγία ΕΚ 2005/28 για κατευθυντήριες γραμμές για ορθή κλινική πρακτική σε δοκιμαζόμενα φάρμακα
ΥΑ ΔΥΓ3α/83657/2006	<u>59/B/24.01.2006</u>	Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας όσον αφορά την παραγωγή και κυκλοφορία φαρμάκων
ΥΑ Υ6/75691/2004	<u>1533/14.10.2004</u>	Τροποποίηση και συμπλήρωση της ΚΥΑ Υ6/11228/92 περί εναρμόνισης προς την Οδηγία 2003/94 για τη θέσπιση αρχών και κατευθυντηρίων γραμμών καλής παρασκευής φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης και δοκιμαζομένων φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης
ΥΑΔΥΓ3(α)/69150/2004	<u>1503/07.10.2004</u>	Σύσταση και κανονισμός Λειτουργίας της Εθνικής επιτροπής Δεοντολογίας (ΕΕΔ) για Κλινικές Μελέτες
ΥΑ ΔΥΓ3/89292/2003	<u>1973/B/31.12.2003</u>	Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την Κοινοτική (Οδηγία 2001/20) για

		την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης
YA Y6/86052/2003	<u>1363/B/23.09.2003</u>	Τροποποίηση και συμπλήρωση της Α7α/10821/97/98
YA Y6α/3462/2000	<u>966/B/02.08.2000</u>	Διεξαγωγή κλινικών μελετών – Τροποποίηση υπ. Απ. Α6/10983/84
YA A7α/οικ.3747/1999	<u>1522/B/27.07.1999</u>	Τροποποίηση και συμπλήρωση της 11228/1992 περί εναρμόνισης προς την Οδηγία 2003/94 για τη θέσπιση αρχών και κατευθυντηρίων γραμμών καλής παρασκευής φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης και δοκιμαζομένων φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης
YA A7α/10821/1998	<u>398/B/29.04.1998</u>	Πιστοποίηση συμμόρφωσης προς αρχές ορθής εργαστηριακής πρακτικής εργαστηρίων αρμοδιότητας ΕΟΦ
YA Y6/11228/92/1993	<u>322/B/06.05.1993</u>	Εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας προς την Οδηγία 2003/94 στον τομέα του καθορισμού αρχών σχετικά με τους κανόνες καλής παρασκευής φαρμάκων
YA A6/10983/1984	<u>886/B/20.12.1984</u>	Διεξαγωγή κλινικών δοκιμών φαρμάκων και προστασία του ανθρώπου
YA A6/8690/1980	<u>915/B/16.09.1980</u>	Περί τροποποιήσεως και συμπληρώσεως της Α6/829/78 κοινής αποφάσεως, περί καθορισμού προδιαγραφών παρασκευής

		& ελέγχου φαρμακευτικών προϊόντων
ΥΑ Α6/829/1980	<u>42/Β/17.01.1980</u>	Περί καθορισμού προδιαγραφών παρασκευής και ελέγχου φ.π.