

Ο ρόλος των γενόσημων (Generics) στην καθημερινή ιατρική πράξη (ΜΕΡΟΣ Α')

ΜΑΓΔΑ ΤΣΟΛΑΚΗ, MD, PHD

Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Θεολόγος,

Αν. Καθηγήτρια ΑΠΘ,

Πρόεδρος της Ελληνικής Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer

Την τελευταία δεκαετία, η Ευρώπη προωθεί την ανάπτυξη της αγοράς γενοσήμων, με σκοπό την εξοικονόμηση πόρων σε φάρμακα των οποίων η πατέντα έχει λήξει, ώστε να αυξήσει τους προϋπολογισμούς για τα καινοτόμα φάρμακα (Ευρωπαϊκή Επιτροπή).

Όλοι γνωρίζουμε και αποτελεί αντικείμενο έντονων συζητήσεων και προβληματισμών, κυρίως από πλευράς της Πολιτείας, ότι η αύξηση των δαπανών υγείας είναι διαχρονική. Στην εικόνα 1 φαίνεται η δαπάνη υγείας της Ελλάδας (πράσινες μπάρες), οι φαρμακευτικές δαπάνες (κόκκινες μπάρες) και το ΑΕΠ (γραμμή). Η δαπάνη υγείας μέσα σε 30 χρόνια, από το 1970 έως το 2000 έχει υπερ-τριπλασιαστεί (αύξηση 250%). Σημαντική αύξηση παρουσιάζει και ως ποσοστό του ΑΕΠ (ξεκινώντας περίπου από 6% του ΑΕΠ το 1970 έχει φτάσει το 2000 περίπου στο 10% και το 20% το 2007). Αυτό υποδηλώνει ότι ο ρυθμός αύξησης της δαπάνης υγείας είναι ταχύτερος από το ρυθμό αύξησης του ΑΕΠ. Ως ποσοστό του ΑΕΠ επίσης αυξάνεται, από 1% στα τέλη της δεκαετίας του '80, φτάνει στο 2% στα μέσα της δεκαετίας του 2007 (Εικόνα 1).

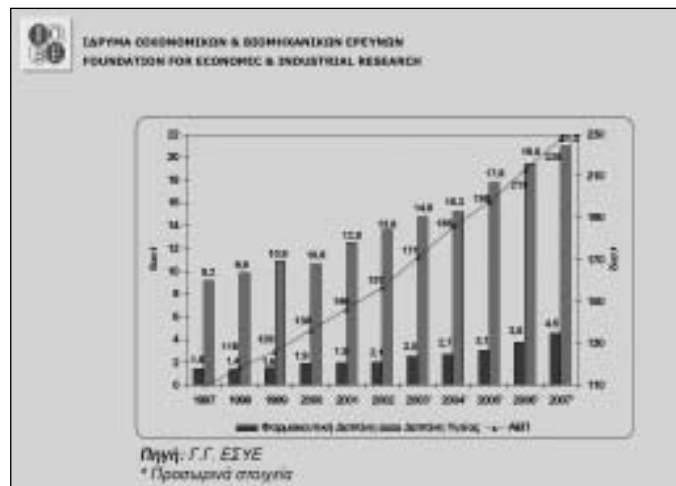
Η φαρμακευτική δαπάνη, ως υποκατηγορία της δαπάνης υγείας, αυξάνεται και αυτή διαχρονικά, φτάνοντας το 2007 τα €4,5 δισεκατομμύρια (Εικόνα 2).

Εάν υπολογιστεί ποιο ποσοστό της φαρμακευτικής δαπάνης αποτελούν τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, φαί-

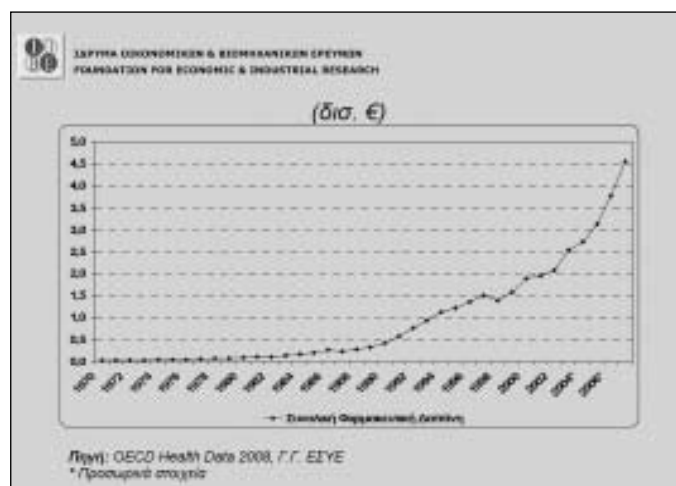
νεται ότι διαχρονικά αυτό ξεπερνά – κατά μέσο όρο – το 85% της φαρμακευτικής δαπάνης (το 2004 στα €2,7 δισ.). Ανεξάρτητα λοιπόν από το ποιος πληρώνει τη δαπάνη για το φάρμα-

κο (ασφαλιστικά ταμεία ή ασθενής), το μεγαλύτερο ποσοστό καθορίζεται από το γιατρό, μέσω της συνταγογράφησης.

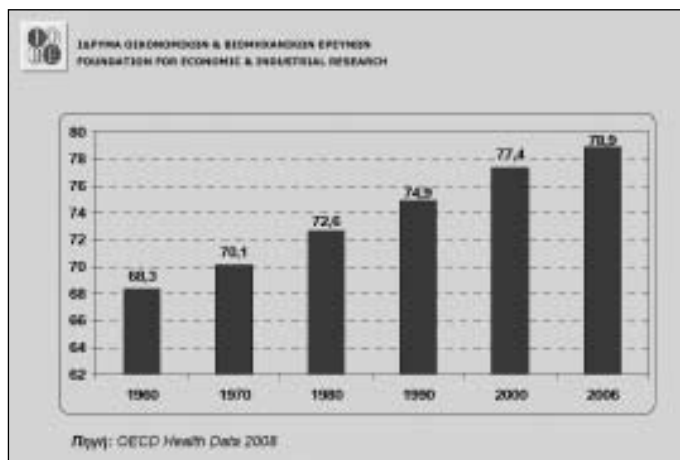
Η Ελλάδα όμως δεν είναι η μόνη



Εικόνα 1. Διαχρονική εξέλιξη φαρμακευτικής δαπάνης, δαπάνης υγείας & ΑΕΠ στην Ελλάδα.



Εικόνα 2. Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα.



Εικόνα 3. Προσδόκιμο επιβίωσης στις χώρες του ΟΟΣΑ.

ένα άρθρο τους για τους προσδιοριστικούς παράγοντες ζήτησης υπηρεσιών υγείας (2000), η ηλικία έχει αρνητική σχέση με το απόθεμα υγείας (όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο φθίνει το απόθεμα υγείας), το οποίο με τη σειρά του συνδέεται αρνητικά με τη ζήτηση αγαθών και υπηρεσιών υγείας. Επομένως, αύξηση της ηλικίας οδηγεί σε μεγαλύτερη ζήτηση για αγαθά και υπηρεσίες υγείας. Συγκεκριμένα, έχει εκτιμηθεί ότι οι ηλικιωμένοι άνω των 65 ετών έχουν τριπλάσιες ανάγκες σε φάρμακα από τους νεότερους και κατ' επέκταση, κάνουν μεγαλύτερη χρήση των υπηρεσιών υγείας (έχουν με λίγα λόγια υψηλότερο resource utilization). Νοσηλεύονται για χρόνο τριπλάσιο του μέσου χρόνου νοσηλείας, καλύπτουν διπλάσιο ή τριπλάσιο αριθμό συνταγών και τέλος πραγματοποιούν περισσότερες

χώρα που βλέπει τις δαπάνες υγείας και φαρμάκου να αυξάνονται. Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και η αλλαγή της ηλικιακής σύνθεσης του πληθυσμού παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην αύξηση των φαρμακευτικών δαπανών. Οι δαπάνες στο σύνολο των 30 χωρών του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) αυξάνονται διαχρονικά, ενώ και η μακροχρόνια τάση της φαρμακευτικής δαπάνης αυξάνεται και αυτή αντίστοιχα. Στις εικόνες 3, και 4 φαίνεται πώς αυξάνεται το προσδόκιμο στις χώρες του ΟΟΣΑ και στην Ελλάδα.

Εκείνο όμως που είναι ανησυχητικό είναι και η αλλαγή στην ηλικιακή σύνθεση του πληθυσμού, η οποία οφείλεται αφενός στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης αφετέρου στη μείωση (ή τουλάχιστον τη μείωση του ρυθμού αύξησης) των γεννήσεων στις χώρες της Ευρώπης (ΕΕ-15). Ένας δείκτης που δείχνει την ηλικιακή σύνθεση του πληθυσμού είναι ο Δείκτης Εξάρτησης Ηλικιωμένων, ο οποίος υπολογίζεται ως ο αριθμός των ατόμων 65 ετών και άνω προς το σύνολο των ατόμων ηλικίας 15-64 ετών.

Σύμφωνα λοιπόν με το 2007 Statistics in Focus της Eurostat, στο οποίο έχουν γίνει προβολές του Δείκτη μέχρι το 2030, βλέπουμε ότι το 2004 ο μέσος δείκτης για τις χώρες της ΕΕ-15 ήταν 24% (δηλαδή αναλογία 1 προς 4, σε κάθε ηλικιωμένο άτομο αντιστοιχούν 4 νέα άτομα), ενώ το 2030, μέσα σε

25 μόνο χρόνια, η αναλογία αυτή θα φτάσει το 40% (39% για την ακρίβεια). Δηλαδή σε κάθε άτομο άνω των 65 ετών θα αντιστοιχούν 2,5 περίπου άτομα μεταξύ 15-64.

Η ανησυχία για την αύξηση του κόστους της φαρμακευτικής περίθαλψης διαχρονικά οδηγεί σε Μέτρα ελέγχου προσφοράς και Μέτρα ελέγχου ζήτησης. Στο πλαίσιο αυτό, οι περισσότερες χώρες της ΕΕ ενισχύουν την ανάπτυξη και λειτουργία της αγοράς γενοσήμων. Ο όρος γενόσημο ή ουσιοδώς όμοιο, αναφέρεται στο φάρμακο που βασίζεται σε μία δραστική ουσία της οποίας η πατέντα έχει λήξει, και το οποίο κυκλοφορεί στην αγορά με διαφορετικό όνομα από το πρωτότυπο επώνυμο φάρμακο

Υπάρχουν δε πολλές χώρες, όπως φαίνεται στο διάγραμμα, που προσεγγίζουν το 40-45% (π.χ. Γερμανία, Ιταλία, Φινλανδία) ενώ η Ελλάδα βρίσκεται ακριβώς στα μεγέθη του μέσου όρου (26% για το 2004 και 39% για το 2030) (Εικόνα 5).

Με βάση αυτά τα στοιχεία, λοιπόν, αναμένεται περαιτέρω αύξηση των ηλικιωμένων ατόμων σε σχέση με το σύνολο του πληθυσμού και όπως είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία, η ζήτηση αγαθών και υπηρεσιών υγείας είναι υψηλότερη για τα άτομα άνω των 65 ετών.

Οι Μαρσαγγάνης και Μητράκος σε

ιατρικές επισκέψεις. Έχουν επομένως δαπάνες υγείας 5-6 φορές υψηλότερες από το μέσο όρο δαπανών όλων των ηλικιών.

Η ανησυχία για την αύξηση του κόστους της φαρμακευτικής περίθαλψης διαχρονικά οδηγεί σε Μέτρα ελέγχου προσφοράς και Μέτρα ελέγχου ζήτησης. Στο πλαίσιο αυτό, οι περισσότερες χώρες της ΕΕ ενισχύουν την ανάπτυξη και λειτουργία της αγοράς γενοσήμων.

Ο όρος γενόσημο ή ουσιοδώς όμοιο, αναφέρεται στο φάρμακο που βασίζεται σε μία δραστική ουσία της οποίας η πατέντα έχει λήξει, και το οποίο

κυκλοφορεί στην αγορά με διαφορετικό όνομα από το πρωτότυπο επώνυμο φάρμακο.

Το μερίδιο αγοράς των γενοσήμων, όπως φαίνεται και στην εικόνα 6, είναι σημαντικά χαμηλότερο σε χώρες που υπάρχει αυστηρό σύστημα καθορισμού και ελέγχου τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, σε σχέση με τις χώρες που το τιμολογιακό περιβάλλον είναι λιγότερο περιοριστικό, με εξαίρεση τις χώρες-μέλη της ΕΕ που έχουν ιστορικά χαμηλά επίπεδα προστασίας της πνευματικής ιδιοκτησίας (όπως φαίνεται και στο διάγραμμα, αυτές είναι κατά κύριο λόγο οι νέες χώρες που προσχώρησαν στην ΕΕ μετά το 2004, όπως οι τέσσερις πρώτες χώρες του διαγράμματος).

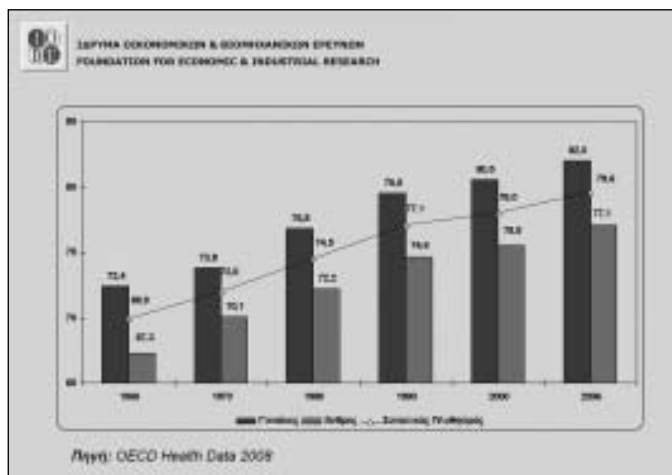
Βλέπουμε λοιπόν, ότι στην Ελλάδα, τα γενόσημα αποτελούν το 11,6% της φαρμακευτικής δαπάνης. Τα στοιχεία δεν είναι απόλυτα συγκρίσιμα, π.χ. για κάποιες χώρες αναφέρονται στο μερίδιο των γενοσήμων στο σύνολο των φαρμακευτικών πωλήσεων, σε άλλες αναφέρονται στις πωλήσεις μόνο μέσω φαρμακείων, αλλά αποτελούν μία εικόνα της αγοράς κάθε χώρας.

Αυτό που έχει ενδιαφέρον είναι ότι από το σύνολο των πωλήσεων πρωτοτύπων φαρμάκων, το 76% προέρχεται από εισαγωγές (τα 3/4 δηλ.), ενώ από το σύνολο των γενοσήμων το 92% αφορά σε εγχώρια παραγόμενα προϊόντα και μόλις το 8% προέρχεται από εισαγωγές.

Ως προς τον προορισμό τους τώρα, η έρευνα έδειξε ότι τα γενόσημα, και δη αυτά που

παράγονται από ελληνικές εταιρείες, εξάγονται σε ποσοστό 17,5%. Γενικά, λοιπόν, εάν κάτι ενισχύει τις εξαγωγές είναι τα γενόσημα φάρμακα (βέβαια, στο σημείο αυτό πρέπει να τονίσουμε ότι αυτά είναι τα στοιχεία των φαρμακευτικών επιχειρήσεων και δεν περιλαμβάνουν τις παράλληλες εξαγωγές).

Η βασισμένη στην έρευνα φαρμακευτική βιομηχανία είναι η κύρια πηγή επιστημονικής προόδου. Η European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) δήλωσε το 2007 ότι "Ο κυρίαρχος στόχος της



Εικόνα 4. Προσδόκιμο επιβίωσης στην Ελλάδα.

φαρμακευτικής έρευνας θα πρέπει να αποσκοπεί στην μετατροπή των ευρημάτων της βασικής έρευνας σε καινοτόμα προϊόντα τα οποία να είναι ευρέως διαθέσιμα και οικονομικά προσβάσιμα".

Η Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία αποτελεί ένα μεγάλο και δυναμικό κλάδο με ιδιαίτερη στρατηγική σημασία για την εθνική οικονομία. Οι ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες αναπτύσσουν τεχνογνωσία και παράγουν κυρίως γενόσημα φάρμακα (ουσιωδώς όμοια με εμπορική ονομασία - branded generics), εφαρμόζοντας πιστά τα πρότυπα της διασφάλισης ποιότητας (QA) και τους κανόνες ορθής βιομηχανικής παραγωγής (GMP). Οι ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες έχουν πραγματοποιήσει την τελευταία δεκαετία και εξακολουθούν να πραγματοποιούν σημαντικές επενδύσεις σε τεχνολογικό εξοπλισμό υψηλής τεχνολογίας και σε συστήματα ελέγχου της ποιότητας της παραγωγικής διαδικασίας με αποτέλεσμα την ανταγωνιστική παρουσία τους, τόσο στην εγχώρια αγορά όσο και στις αγορές του εξωτερικού. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι οι ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες πραγματοποιούν σημαντικές εξαγωγές στην Ε.Ε., τις Η.Π.Α. και σε ακόμη 60 χώρες σε όλο τον κόσμο.

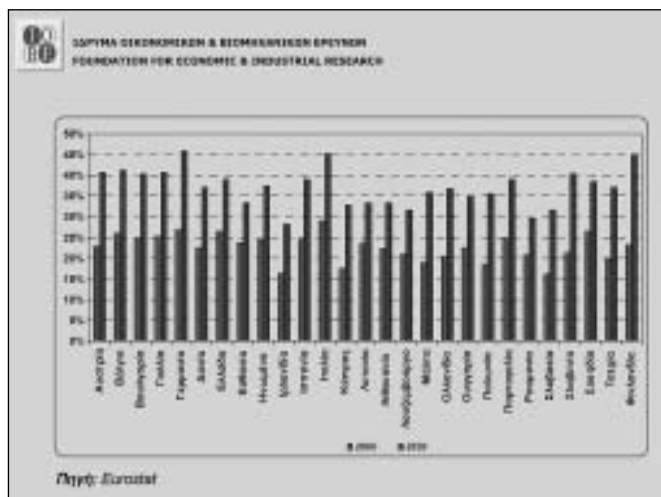
Αρκετές ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες αναπτύσσουν καινοτομίες, κατοχυρώνουν ευρεσιτεχνίες, επενδύουν στην έρευνα και συμμετέχουν ενεργά

σε ερευνητικά προγράμματα με κορυφαία ερευνητικά κέντρα στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

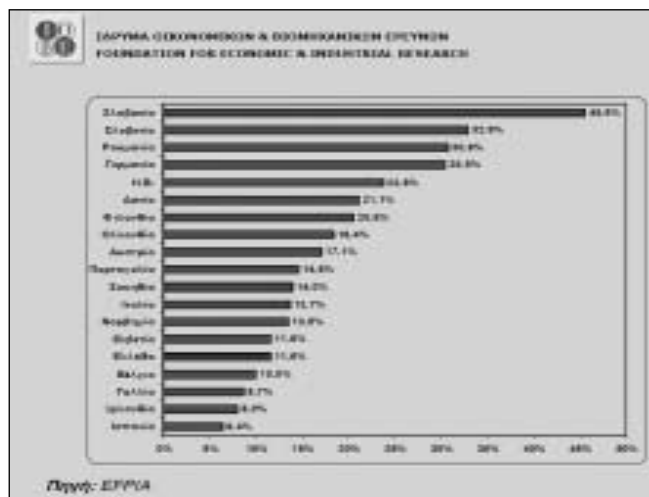
Το 2005 ο αριθμός των εργαζομένων στη παραγωγή φαρμάκων ανήλθε σε 5.183, μέγεθος που αντιστοιχεί στο 34,4% των εργαζομένων στο σύνολο της χημικής βιομηχανίας. Εκτιμάται ότι η συμπερίληψη των συναφών επαγγελμάτων που εμπλέκονται στο κύκλο εργασιών της φαρμακοβιομηχανίας (άμεσα και έμμεσα) ανεβάζει τον συνολικό αριθμό κοντά στους 10.000. Αξίζει δε να σημειωθεί ότι στη χρονική περίοδο 2002-2005 η απασχόληση στο κλάδο του φαρμάκου αυξήθηκε κατά 10% (IOBE, 2008). Το επίπεδο κατάρτισης του επιστημονικού δυναμικού της φαρμακοβιομηχανίας είναι ιδιαίτερα υψηλό, ενώ τα τελευταία χρόνια έχει δημιουργηθεί μια αξιόλογη υποδομή υψηλής στάθμης αποτελούμενη από κορυφαίους Έλληνες επιστήμονες οι οποίοι επιστρέφουν από το εξωτερικό, με πολύτιμη εμπειρία και διάθεση για προσφορά.

Τέλος, η Ακαθάριστη Αξία Παραγωγής το 2005 παρουσίασε αύξηση κατά 3,5% σε σχέση με το 2004, καθώς ανήλθε σε €692,9 εκατ., συμμετέχοντας κατά 29,3% στο σύνολο της χημικής βιομηχανίας και κατά 2,1% στο σύνολο της μεταποίησης (IOBE, 2008).

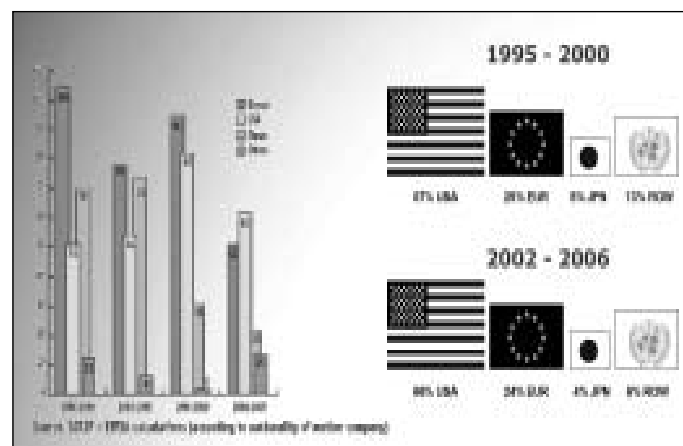
Υπάρχει ακόμη και σήμερα ανάγκη για καινοτόμες ουσίες, ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση των νευροψυχιατρικών νοσημάτων, όπου δεν υπάρχουν φάρ-



Εικόνα 5. Δείκτης εξάρτησης ηλικιωμένων στην ΕΕ-15 2004 vs 2030.



Εικόνα 6. Τα γενόσημα ως % της συνολικής φαρμακευτικής δαπάνης στην Ελλάδα και τις χώρες της Ευρώπης.

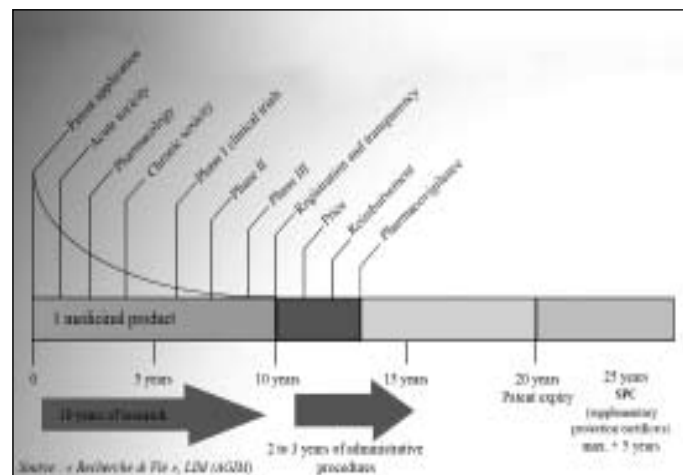


Εικόνα 7. Η γεωγραφική κατανομή νέων φαρμακευτικών μορμών.

των ασθενών από τα συμπτώματα. Δεδομένα του FDA (Πηγή: NIHCM Report – FDA Data 2001) υποστηρίζουν ότι μόνο το 23% των μορμών που ενεκρίθησαν από το FDA μεταξύ 1989-2000 παρουσίασαν εικόνα σημαντικής κλινικής βελτίωσης κατά τη θεραπεία και από αυτά μόνο το 15% αποτελούσε εντελώς νέα μόρια.

Σύγχρονες αδυναμίες και εμπόδια στην φαρμακευτική εξέλιξη είναι:

1. Προεπιλεγμένη περιοχή έρευνας με κριτήρια εμπορικά (π.χ. Μαλάρια, Φυματίωση, AIDS)
2. Απουσία συντονιστικού (κρατικού) οργάνου για την επιλογή του ερευνητικού πεδίου
3. Χρηματοδότηση εξαρτημένη από τις πωλήσεις. Αποτελέσματα μετρήσεων των δεικτών απόδοσης παρουσιάζουν εμφανή έλλειψη ενδιαφέροντος για έρευνα & ανάπτυξη στην Ευρώπη (10% των πωλήσεων).
4. Μεταξύ των ετών 1990 & 2006 οι δαπάνες σε έρευνα και ανάπτυξη στις Η.Π.Α αυξηθήκαν κατά 5 φορές, ενώ στην Ευρώπη μόλις κατά 2,9 φορές. Η Γεωγραφική κατανομή νέων φαρμακευτικών μορμών φαίνεται στην Εικόνα 7. «Ελαστικότερη» νομοθεσία πνευματικών δικαιωμάτων στις Η.Π.Α, σε αντίθεση με την Ευρώπη, προάγει την καινοτομία μέσω του ανταγωνισμού.



Εικόνα 8. Διαδρομή νέων μορμών από την ανακάλυψη μέχρι τον ασθενή.

μακα ούτε για την προφύλαξη αλλά ούτε και για την θεραπεία τους (πλήρη

ρη αποκατάσταση). Τα περισσότερα φάρμακα προσφέρουν ανακούφιση

σμού των γενοσήμων. Οι ευρωπαϊκές πολιτικές δεν επιβραβεύουν την καινοτομία εξουδετερώνοντας τον ανταγωνισμό των γενοσήμων: οι τιμές των γενοσήμων είναι πολύ χαμηλότερες στην Η.Π.Α. παρά στην Ευρώπη.

5. Η παραγωγικότητα των ερευνητικών κέντρων σε νέα μόρια είναι χαμηλή, διότι μόνο το 60% των φαρμάκων συνεχίζουν λόγω ασφάλειας, κατανομής και φαρμακοκινητικής. Μόλις το 68.5 % των φαρμάκων επιβιώνουν μετά τη Φάση Ι, το 42 % επιβιώνουν μετά την Φάση ΙΙ, και τέλος το 78.5 % επιβιώνουν κατά την Φάση ΙΙΙ.
6. Μη εξορθολογισμένη ισχύς της πατέντας των φαρμακευτικών ουσιών >30 χρόνια. Η λήξη της πατέντας, αποτελεί μόνο την κορυφή του παγόβουνου στην παραγωγή

των γενόσημων. Συνήθως προκύπτει επέκταση της αρχικής πατέντας (supplementary protection certificates), διότι μπορεί να αλλάζουν ως προς: τα πολύμορφα άλατα, τα ισομερή, τη συνθετική διαδικασία, τη μέθοδο καθαρότητας τη φόρμουλα, την Ιατρική χρήση, την οδό χορήγησης, το χρώμα, το σχήμα και τη συσκευασία. Η διαδρομή των νέων μορίων φαίνεται στην εικόνα 8.

Επομένως υπάρχει ένα πρόβλημα που ζητά λύσεις. Το πρόβλημα ξεκινάει από το ότι Υπάρχει ο νόμος της ισχυρής ΠΑΤΕΝΤΑΣ (διάρκεια 20 ετών), αυτή εξασφαλίζει Συνθήκες Μονοπωλίου, το οποίο επιφέρει υψηλή & παρατεταμένη κερδοφορία. Η κερδοφορία οδηγεί σε απουσία κινήτρων για έρευνα πρωτοπόρων ουσιών και αυτό έχει ως αποτέλεσμα μειωμένο

όφελος για τον ασθενή.

Ο ανταγωνισμός με τα γενόσημα θα οδηγήσει σε παραγωγή καινοτόμων φαρμάκων, μείωση του κόστους των προϊόντων αναφοράς, μεγαλύτερες επιδοτήσεις σε νεότερα καινοτόμα φάρμακα με τελικό αποτέλεσμα το όφελος του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Πέτρος Βούρτσας. Θεραπευτικός μαξιμαλισμός με ακάλυπτες θεραπευτικές ανάγκες: Αίτια και Θεραπεία. 15^ο ΕΣΦΙΕ και 3ο Διεθνές Forum στο Δορυφορικό Συμπόσιο με τίτλο «Η αιτιο-παθογένεια ενός φαρμακευτικού μαξιμαλισμού χωρίς θεραπευτικό αντίκρυσμα» Θεσσαλονίκη, 8/5/2008.
2. Έλλη Βίτσου. Η αγορά φαρμάκου στην Ελλάδα: Βασικά οικονομικά μεγέθη, τάσεις και προοπτικές. 15ο ΕΣΦΙΕ και 3ο Διεθνές Forum στο Δορυφορικό Συμπόσιο με τίτλο «Η αιτιο-παθογένεια ενός φαρμακευτικού μαξιμαλισμού χωρίς θεραπευτικό αντίκρυσμα» Θεσσαλονίκη, 8/5/2008.
3. Κωνσταντίνος Παχής. Προσωπική επικοινωνία.
4. Τσολάκη Μάγδα. Ο ρόλος των γενοσήμων στην καθημερινή ιατρική πράξη 8ο PHARMA point, «Ι. Βελλίδης», 18 Οκτωβρίου, 2008.