

Ο Ρόλος των γενοσήμων (GENERICs) στην καθημερινή ιατρική πράξη

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 ο ΑΕΠ (γραμμή), η οποία μέσα σε 30 χρόνια, από το 1970 έως το 2000 έχει υπέρ-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).

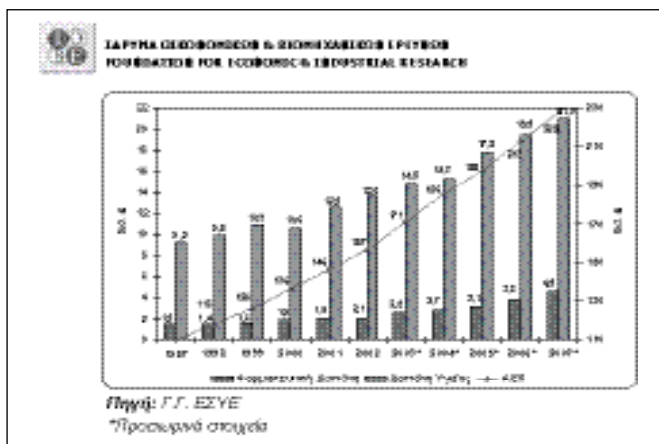
Εάν υπολογιστεί ποιο ποσοστό της φαρμακευτικής δαπάνης αποτελούν τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, φαίνεται ότι διαχρονικά αυτό ξεπερνά- κατά μέσο όρο- το 85% της φαρμακευτικής δαπάνης (το 2004 στα €2,7 δισ.). Ανεξάρτητα λοιπόν από το ποιος πληρώνει τη δαπάνη για το φάρμακο (ασφαλιστικά ταμεία ή ασθενής), το μεγαλύτερο ποσοστό καθορίζεται από το γιατρό, μέσω της συνταγογράφησης.

Η Ελλάδα όμως δεν είναι η μόνη 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 πως αυξάνεται το προσδόκιμο στις χώρες του ΟΟΣΑ και στην Ελλάδα.

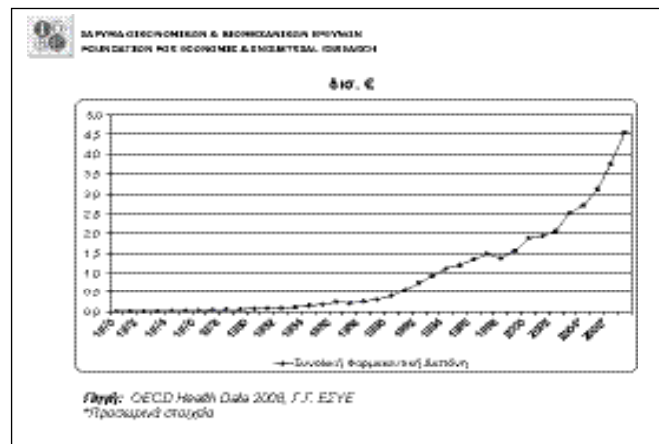
Εκείνο όμως που είναι ανησυχητικό είναι και η αλλαγή στην ηλικιακή σύνθεση του πληθυσμού, η οποία οφείλεται αφενός στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης αφετέρου στη μείωση (ή τουλάχιστον τη μείωση του ρυθμού αύξησης) των γεννήσεων στις χώρες της Ευρώπης (ΕΕ-15). Ένας δείκτης που δείχνει την ηλικιακή 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



Εικόνα 1. Διαχρονική εξέλιξη φαρμακευτικής δαπάνης.



Εικόνα 2. Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα.

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. 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 Ματσαγγάνης και Μητράκος σε 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 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 περιθαλψης 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 ουσιαστικά όμοιο, αναφέρεται στο φάρμακο που βασίζεται σε μία δραστική ουσία της οποί-

ας 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 (Εικόνα 6).

Αυτό που έχει ενδιαφέρον είναι ότι από το σύνολο των πωλήσεων πρωτοτύπων φαρμάκων, το 76% προέρχεται από εισαγωγές (τα 3/4 δηλαδή), 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

(ΕΦΡΙΑ) δήλωσε το 2007 ότι «Ο κυρίαρχος στόχος της φαρμακευτικής έρευνας θα πρέπει να αποσκοπεί στη μετατροπή των ευρημάτων της βασικής έρευνας σε καινοτόμα προϊόντα τα οποία να είναι ευρέως διαθέσιμα και οικονομικά προσβάσιμα».

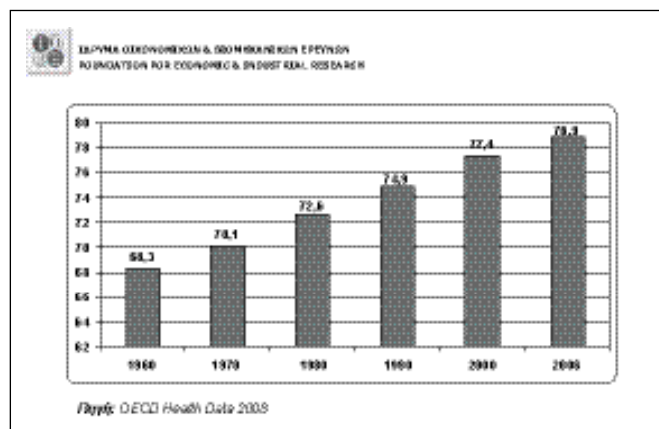
Η Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία αποτελεί ένα μεγάλο και δυναμικό κλάδο με ιδιαίτερη στρατηγική σημασία για την εθνική οικονομία. Οι ελληνικές φαρμακοβιομηχανίες αναπτύσσουν τεχνογνωσία και παράγουν κυρίως γενόσημα φάρμακα (ουσιωδώς όμοια με εμπορική ονομασία -branded generics), εφαρμόζοντας πιστά τα πρότυπα 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 επαγγελματιών που εμπλέκονται στον κύκλο εργασιών της φαρμακοβιομηχανίας (άμεσα και έμμεσα) ανεβάζει το 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 φάρμακα ούτε για την προφύλαξη αλλά ούτε και για τη θεραπεία τους (πλήρη αποκατάσταση). Τα περισσότερα φάρμακα προσφέρουν ανακούφιση των ασθενών από τα συμπτώματα. Δεδομένα του FDA (Πηγή: NIHCM Report – FDA Data 2001) υπο-

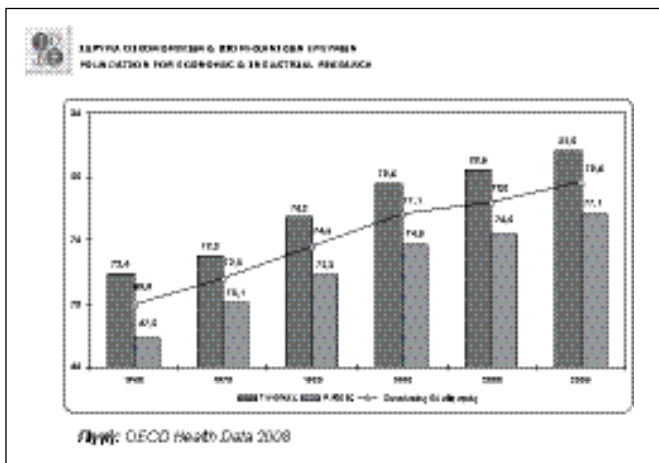


Εικόνα 3. Προσδόκιμο Επιβίωσης στις χώρες του ΟΟΣΑ.

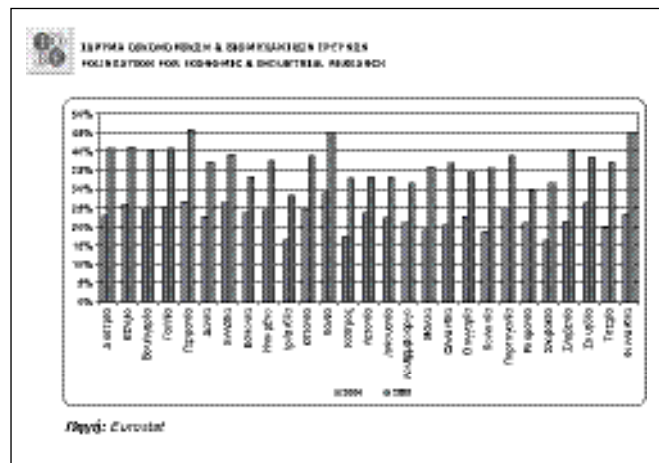
στηρίζουν ότι μόνο το 23% των μορίων που ενεκρίθησαν από το FDA μεταξύ 1989-2000 παρουσίασαν εικόνα σημαντικής κλινικής βελτίωσης κατά τη θεραπεία και από αυτά μόνο το 15% αποτελούσε εντελώς νέα μόρια.

Σύγχρονες αδυναμίες και εμπόδια στην φαρμακευτική εξέλιξη είναι:

1. Προεπιλεγμένη περιοχική έρευνας με κριτήρια εμπορικά (π.χ. Μαλάρια, Φυματίωση, AIDS)
2. Απουσία συντονιστικού (κρατικού) οργάνου για την επιλογή του ερευνητικού πεδίου
3. Χρηματοδότηση εξαρτωμένη 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 μορίων φαίνεται στην Εικόνα 7. «Ελαστικότερη» νομοθεσία πνευματικών δικαιωμάτων στις Η.Π.Α, σε αντίθεση με την Ευρώπη, προάγει την καινοτομία μέσω του ανταγωνισμού 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 I, το 42 % επιβιώνουν μετά την Φάση II, και τέλος το 78.5 % επιβιώνουν κατά τη Φάση III.
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



Εικόνα 4. Προσδόκιμο Επιβίωσης στην Ελλάδα.



Εικόνα 5. Δείκτης Εξάρτησης Ηλικιωμένων στην ΕΕ-15 2004 vs 2030

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.

Τι είναι τα γενόσημα φάρμακα;

Generic ή "Γενόσημο Φάρμακο" νοείται ένα φάρμακο με την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες, την ίδια φαρμακευτική μορφή, όπως το φάρμακο αναφοράς και του οποίου η ισοδυναμία με το φάρμακο αναφοράς έχει αποδειχθεί βάση των κατάλληλων μελετών βιοϊσοδυναμίας. Συμβάλλουν επομένως στη μείωση των τιμών και της φαρμακευτικής δαπάνης κάνοντας προσβάσιμα ακριβά φάρμακα, συμβάλλουν στην εξοικονόμηση κεφαλαίων για επιδότηση ακριβών θεραπειών, προάγουν μέσα από τον ανταγωνισμό την ανάπτυξη πρωτοπόρων ουσιών.

Στην Ελλάδα καθώς και σε άλλες χώρες κυκλοφορούν branded generics που παράγονται κυρίως από τις εγχώριες φαρμακοβιομηχανίες.

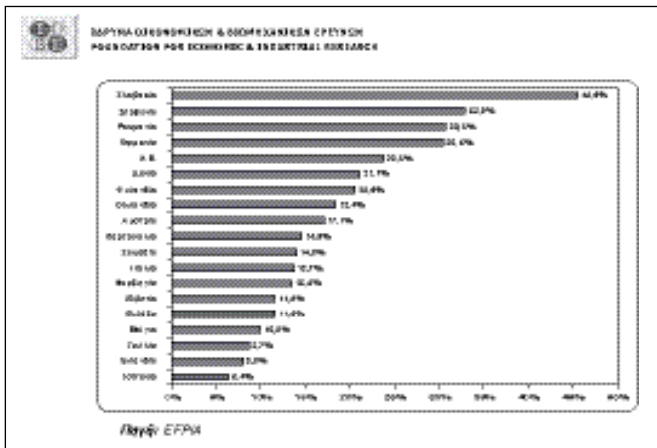
Branded generic (ουσιωδώς όμοιο με εμπορική ονομασία) είναι ένα φάρμακο το οποίο ως δραστικό συστατικό του περιέχει μια ουσία της οποίας η χρονική περίοδος προστασίας του πατέντου έχει λήξει και ως εκ τούτου δύναται να κυκλοφορήσει νόμιμα. Τα branded generics λοιπόν είναι αντίγραφα φάρμακα τα οποία κυκλοφορούν με εμπορική ονομασία.

Κάθε branded generic, προκειμένου να κυκλοφορήσει στην ελληνική αγορά υποχρεούται να αποδείξει την ασφάλειά καθώς και τη θεραπευτική του ισοδυναμία ως προς το πρωτότυπο. Για το λόγο αυτό, ο Ε.Ο.Φ. ζητά από τους αιτούντες άδειας κυκλοφορίας, σχετικές μελέτες που ονομάζονται μελέτες βιοϊσοδυναμίας. Η μελέτη βιοϊσοδυναμίας αποτελεί απαραίτητο στοιχείο του φακέλου που συνοδεύει ένα φάρμακο προκειμένου να λάβει έγκριση κυκλοφορίας.

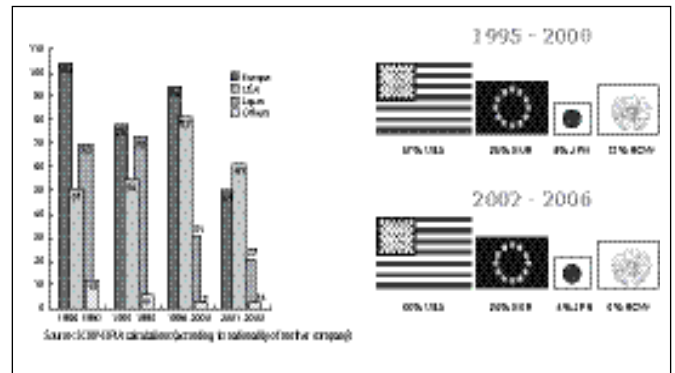
Τα branded generics είναι κυρίως παλιότερα φάρμακα καθώς μπορούν να κυκλοφορήσουν μόνο όταν έχει λήξει το πατέντο προστασίας του πρωτότυπου (15-20 χρόνια). Συνεπώς σήμερα μιλάμε για ουσίες που έχουν κυκλοφορήσει ως πρωτότυπα φάρμακα για πρώτη φορά γύρω στο 1985. Ως εκ τούτου τα branded generics αφορούν σε παλιά και σχετικά φθηνά φάρμακα.

Η πολιτική εφαρμογής συστήματος branded generics αποτελεί μια συνολική πολιτική κατεύθυνσης της συνταγογραφίας και της κατανάλωσης προς ουσιωδώς όμοια φθηνότερα ιδιοσκευάσματα. Κάθε σύστημα branded generics, έχει σαν σκοπό την εξοικονόμηση πόρων από τα Ασφαλιστικά Ταμεία, τη μείωση της συμμετοχής ειδικών ομάδων ασθενών (χαμηλοσυνταξιούχοι, πολύτεκνοι), την τεκμηριωμένη, ορθή και οικονομική συνταγογραφία και την εκπαίδευση των ιατρών στην τεκμηρίωση της συνταγογραφικής τους συμπεριφοράς.

Στην ελληνική αγορά η διείσδυση των branded generics είναι μικρότερη σε σχέση με αρκετές χώρες του εξωτερικού, καθώς εκτιμάται ότι καταλαμβάνει μερίδιο 12% πε-



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



Εικόνα 7. Η Γεωγραφική κατανομή νέων φαρμακευτικών μορίων.

ρίπου στη συνολική αγορά. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι το αντίστοιχο μερίδιο στη Γερμανία εκτιμάται 30% περίπου, στο Ηνωμένο Βασίλειο 44%, στη Φιλανδία 30% και στη Ρουμανία 31%. Συνεπώς, υπάρχουν θετικές προοπτικές ανάπτυξης των branded generics στην Ελλάδα.

Ασφάλεια & Ποιότητα Γενοσήμων

Για τα ουσιωδώς όμοια φάρμακα όπως και για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα η επιστημονικά ελεγμένη ποιότητα και ασφάλεια αποτελούν θεμελιώδη αρχή. Οι παραγωγοί φαρμάκων που δραστηριοποιούνται στις ευρωπαϊκές αλλά και την παγκόσμια αγορά ακολουθούν αυστηρούς κανόνες και πρότυπα ποιότητας και υποβάλλουν σχετικό φάκελο με αναλυτική τεκμηρίωση στις ρυθμιστικές αρχές. Ο φάκελος αυτός περιλαμβάνει τα εξής:

- Πλήρη σύνθεση του προϊόντος (δραστική ουσία και έκδοχα)
- Περιγραφή της μεθόδου παραγωγής
- Περιγραφή των μεθόδων ελέγχου της διαδικασίας παραγωγής
- Αποτελέσματα φαρμακευτικών μελετών για τη δραστηική ουσία και το τελικό προϊόν όπως π.χ. η μοριακή ταυτότητα, ο βαθμός καθαρότητας ή η χημική σταθερότητα του προϊόντος
- Πρόσφατη, εν ισχύ άδεια παραγωγής του εργοστασίου
- Πιστοποιητικό Ορθής Πρακτικής το οποίο εξασφαλίζει ότι η παραγωγή γίνεται με βάση αυστηρότατους κανο-

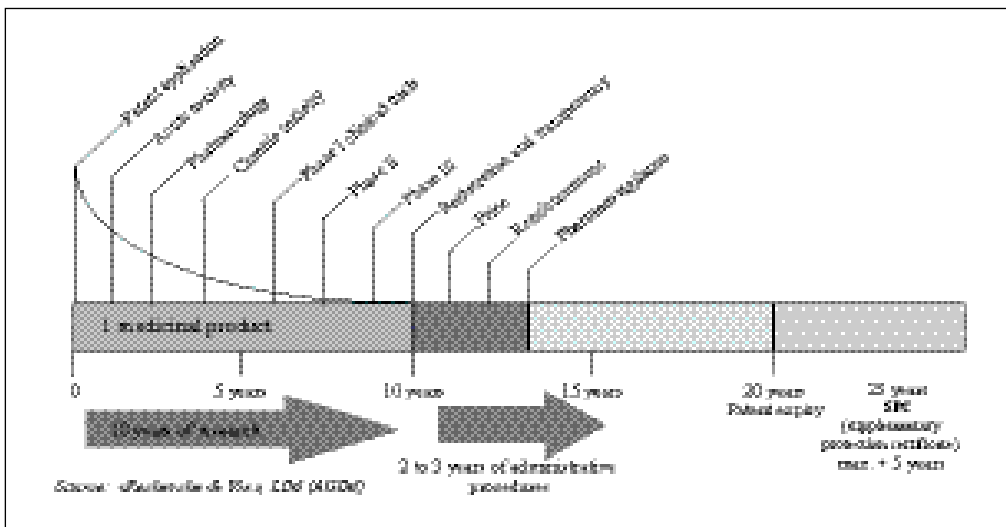
νισμούς ποιότητας. Το Πιστοποιητικό Ορθής Πρακτικής πιστοποιεί ότι η φαρμακευτική βιομηχανία διατηρεί κατάλληλες εγκαταστάσεις και μηχανολογικό εξοπλισμό, κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, εφαρμόζει εγκεκριμένες και αποδεκτές παραγωγικές διαδικασίες, τηρεί αναλυτικά αρχεία των παραγωγικών διαδικασιών και ακολουθεί κατάλληλα πρότυπα αποθήκευσης και μεταφοράς των χρησιμοποιημένων υλών και των προϊόντων.

Βιοϊσοδυναμία Γενοσήμων

Εφόσον ένα ουσιωδώς όμοιο φάρμακο περιέχει γνωστές, ασφαλείς και αποτελεσματικές δραστικές ουσίες, η επανάληψη προκλινικών και κλινικών δοκιμών δεν κρίνεται απαραίτητη. Αντί των κλινικών δοκιμών είναι υποχρεωτική η διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας.

Η μελέτη βιοϊσοδυναμίας τεκμηριώνει τη θεραπευτική ισοδυναμία μεταξύ του ελεγχόμενου ουσιωδώς ομοίου και του πρωτότυπου φαρμάκου το οποίο χρησιμοποιείται ως βάση αναφοράς. Το ουσιωδώς όμοιο φάρμακο και το προϊόν αναφοράς θεωρούνται βιοϊσοδύναμα όταν αποδεικνύεται ότι οι δύο συνθέσεις δεν παρουσιάζουν ουσιώδεις διαφορές στο εύρος και το βαθμό απορρόφησης τους από τον ανθρώπινο οργανισμό. Η μελέτη βιοϊσοδυναμίας περιλαμβάνει τη σύγκριση ίδιων δόσεων των δύο φαρμάκων υπό σταθερές συνθήκες.

Η αξιολόγηση των μελετών βιοδιαθεσιμότητας γίνεται



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

με τη χρήση πολύ αυστηρών κριτηρίων στα οποία περιλαμβάνονται:

- Ο αναλυτικός καθορισμός της μεθόδου παρασκευής
- Η υποβολή της μελέτης και η έγκρισή της από την Επιτροπή Δεοντολογίας
- Η εξασφάλιση επαρκούς αριθμού εθελοντών
- Ο λεπτομερής ιατρικός έλεγχος των εθελοντών πριν και μετά τη μελέτη.
- Ο ορθός σχεδιασμός της μελέτης
- Διεξαγωγή της μελέτης σε τυποποιημένες συνθήκες
- Επαρκής περίοδος αποδρομής.
- Η αποφυγή της επανάληψης εκτεταμένων πειραμάτων σε ανθρώπους και ζώα με την παράλληλη διασφάλιση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των ουσιωδών ομοίων αποτελεί το μέτρο της σπουδαιότητας των μελετών βιοϊσοδυναμίας.

Η φαρμακευτική ποιότητα και η θεραπευτική ισοδυναμία των ουσιωδών ομοίων φαρμάκων τεκμηριώνεται απόλυτα από τις εθνικές ρυθμιστικές αρχές του φαρμάκου κατά τη διάρκεια των αδειοδοτικών διαδικασιών αλλά και συχνά από την ασφαλή και χωρίς προβλήματα παρουσία των φαρμάκων αυτών στις διεθνείς αγορές επί σειρά ετών.

Αξίζει δε να σημειωθεί ότι συχνά οι παρατηρούμενες διαφορές μεταξύ διαφορετικών παρτίδων ενός πρωτότυπου προϊόντος έχουν το ίδιο αν όχι μεγαλύτερο εύρος από τη στατιστικά υπολογισμένη και ελεγχόμενη διαφορά μεταξύ ενός ουσιωδών ομοίου και του αντίστοιχου προϊόντος αναφοράς.

Συχνές Ερωτήσεις

Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ουσιωδών ομοίων φαρμάκων και των αντίστοιχων πρωτοτύπων;

Τα ουσιωδών ομοία φάρμακα περιέχουν το ίδιο δραστικό συστατικό με το πρωτότυπο και επενεργούν με

τον ίδιο τρόπο στους ασθενείς. Τα ισοδύναμα ουσιωδών όμοια φάρμακα μπορούν να περιέχουν διαφορετικά μη ενεργά συστατικά (έκδοχα) π.χ. χρωματισμοί, άμυλο, γλυκαντικά, κ.λπ. και μπορούν να διαφέρουν από το πρωτότυπο στο μέγεθος, το χρώμα ή τη μορφή. Καμία από τις διαφοροποιήσεις αυτές δεν επηρεάζει τη θεραπευτική επίδραση.

Ποιος ελέγχει την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των ουσιωδών ομοίων φαρμάκων;

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, όλα τα φάρμακα, πρωτότυπα ή ουσιωδών όμοια, οφείλουν να υποβληθούν σε εγκριτικές διαδικασίες ώστε να καταστεί νόμιμη η παραγωγή και διάθεσή τους. Οι εθνικοί οργανισμοί φαρμάκων των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ή ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός των Φαρμάκων (EMA) με έδρα στο Λονδίνο, αξιολογούν την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων. Για να λάβει την έγκριση κυκλοφορίας στην αγορά, ένα ουσιωδών όμοιο με εμπορική ονομασία οφείλει να είναι ισοδύναμο με το αντίστοιχο πρωτότυπο και να δρα με τον ίδιο ουσιαστικά τρόπο στον ανθρώπινο οργανισμό.

Είναι τα ουσιωδών όμοια φάρμακα καλά όσο και τα αντίστοιχα πρωτότυπά τους;

Ασφαλώς Ναι. Τα ουσιωδών όμοια φάρμακα οφείλουν να συμμορφώνονται με τα ίδια πρότυπα ποιότητας, της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που ισχύουν για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα. Τα ουσιωδών όμοια φάρμακα παράγονται σε επιθεωρημένες-πιστοποιημένες εγκαταστάσεις υπό απολύτως ελεγχόμενες συνθήκες που είναι γνωστές ως GMP – Κανόνες Ορθής Βιομηχανικής Παραγωγής-. Επίσης, ακριβώς όπως ισχύει και για τα πρωτότυπα προϊόντα μετά την έναρξη της κυκλοφορίας τους, τα ουσιωδών όμοια φάρμακα ελέγχονται για την περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας στα πλαίσια

των υποχρεώσεων της φαρμακοεπαγρύπνησης.

Πόσος χρόνος απαιτείται για την καταχώρηση ενός ουσιωδώς όμοιου φαρμάκου στην Ε.Ε.;

Η διαδικασία αδειοδότησης ενός ουσιωδώς όμοιου φαρμάκου διαρκεί συνήθως 1 έως 2 έτη, αλλά μερικές φορές ο χρόνος αυτός μπορεί να παραταθεί. Επιπλέον, την πρόσβαση στην αγορά σε πολλά κράτη μέλη της Ε.Ε. καθυστερούν, τόσο για τα ουσιωδώς όμοια όσο και για τα πρωτότυπα, οι διαδικασίες τιμολόγησης και απόφασης για ασφαλιστική κάλυψη. Οι παραγωγοί ουσιωδώς ομοίων φαρμάκων ξοδεύουν επίσης χρόνο και χρήματα στην περαιτέρω ανάπτυξη των προϊόντων τους τα οποία δεν είναι, όπως λανθασμένα συχνά διατυπώνεται απλά αντίγραφα των πρωτοτύπων προϊόντων. Κατά συνέπεια η ανάπτυξη ενός ουσιωδώς όμοιου φαρμάκου με εμπορική ονομασία είναι δυνατόν να διαρκέσει αρκετά χρόνια μέχρι την κυκλοφορία του στην αγορά.

Είναι τα ουσιωδώς όμοια φάρμακα πραγματικά φθηνότερα;

Ναι, ασφαλώς και η εξοικονόμηση είναι σημαντική. Σε γενικές γραμμές το κόστος για τους ασθενείς και τα εθνικά συστήματα ασφάλισης είναι τουλάχιστον 20% χαμηλότερο από το κόστος των αντίστοιχων πρωτοτύπων. Επιπλέον, ο ανταγωνισμός που δημιουργούν τα ουσιωδώς όμοια σε κάθε θεραπευτική κατηγορία τείνει στη μείωση των τιμών των πρωτοτύπων μερικές φορές ακόμη και πριν από τη λήξη των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας.

Πόσα έτη διαρκεί ένα δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ενός πρωτότυπου φαρμακευτικού προϊόντος;

Όπως και σε άλλες βιομηχανίες, το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ισχύει για 20 έτη από τη στιγμή της αίτησης κατοχύρωσης της δραστικής ουσίας. Αλλά, μεμονωμένα για τα φαρμακευτικά προϊόντα, ο χρόνος αυτός μπορεί να επεκτείνε-

ται περαιτέρω έως και 5 έτη με την έκδοση ενός συμπληρωματικού πιστοποιητικού προστασίας (Supplementary Protection Certificate -SPC).

Πότε μπορούν οι Έλληνες ασθενείς να έχουν πρόσβαση στα ουσιωδώς όμοια φάρμακα;

Τα ουσιωδώς όμοια φάρμακα μπορούν να τεθούν στην διάθεση των ασθενών μόνο αφού έχουν λήξει τα σχετικά δικαιώματα ευρεσιτεχνίας του αντίστοιχου πρωτότυπου προϊόντος.

Πώς τα ουσιωδώς όμοια φάρμακα ωφελούν τους ασθενείς και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης;

Η χρήση των ουσιωδώς ομοίων φαρμάκων, εξοικονομεί μεγάλα ποσά για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, τα οποία προκύπτουν από τη διαφορά των τιμών μεταξύ πρωτοτύπων και ουσιωδώς ομοίων. Το γεγονός αυτό επιτρέπει την απελευθέρωση πόρων για την κάλυψη άλλων προτεραιοτήτων συμπεριλαμβανομένης της χρηματοδότησης της έρευνας για νέες θεραπείες και φάρμακα. Ο ανταγωνισμός ενεργεί επίσης ως σημαντικό ερέθισμα για τις φαρμακευτικές εταιρείες ώστε να εστιάσουν στην έρευνα και ανάπτυξη καινοτόμων κατοχυρωμένων με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φαρμάκων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Πέτρος Βούρτσης: Θεραπευτικός μαξιμαλισμός με ακάλυπτες θεραπευτικές ανάγκες: Αίτια και Θεραπεία. 15^ο ΕΣΦΙΕ και 3^ο Διεθνές Forum στο Δορυφορικό Συμπόσιο με τίτλο «Η αιτιο-παθογένεια ενός φαρμακευτικού μαξιμαλισμού χωρίς θεραπευτικό αντίκρυσμα» Θεσσαλονίκη, 8/5/2008
2. Ελλη Βίτσου: Η αγορά φαρμάκου στην Ελλάδα: Βασικά οικονομικά μεγέθη, τάσεις και προοπτικές. 15^ο ΕΣΦΙΕ και 3^ο 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 γενεσίων στην καθημερινή ιατρική πράξη 8^ο PHARMA point, «Ι. Βελλίδης», 18 Οκτωβρίου, 2008