

Γενόσημα Φάρμακα:

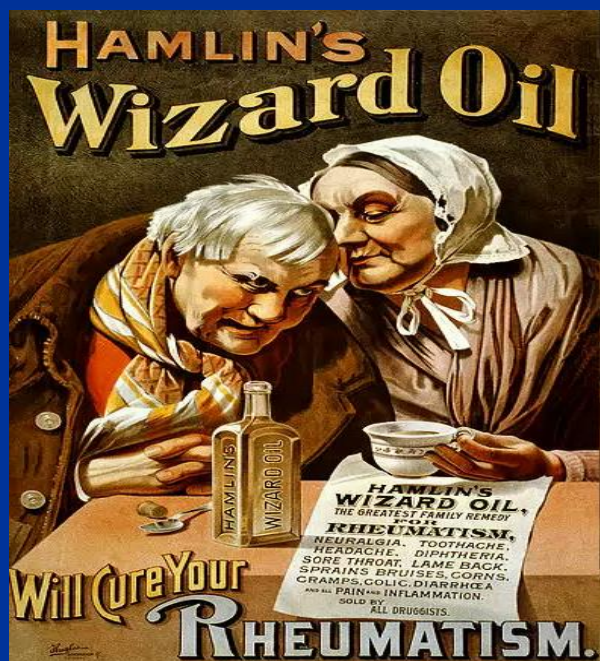
που βρισκόμαστε σήμερα;

Αντώνιος Αυγερινός, PhD, MPhil

Φαρμακοποιός, Σύμβουλος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων

ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

Ένα πρωτότυπο φάρμακο είναι αποτέλεσμα μακροχρόνιων ερευνών των φαρμακοβιομηχανιών.



Η εταιρεία που ανακαλύπτει ένα νέο φαρμακευτικό προϊόν αποκτά την «πατέντα» (δίπλωμα ευρεσιτεχνίας)

και έχει τα αποκλειστικά δικαιώματα πώλησης του φαρμάκου για ένα καθορισμένο χρονικό διάστημα.

**Μετά το πέρας ισχύος της πατέντας μπορεί μια άλλη
φαρμακοβιομηχανία, να παράγει νόμιμα, ακριβώς
το ίδιο φάρμακο (αντίγραφο ή γενόσημο).**



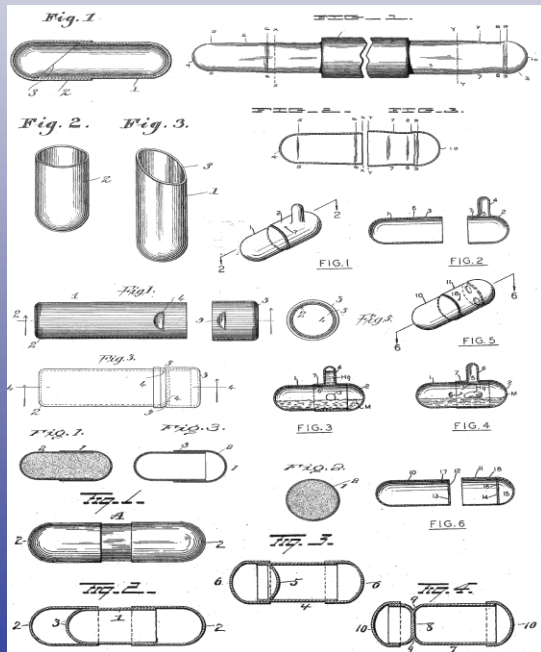
Τι είναι τα γενόσημα φάρμακα;

Τα γενόσημα φάρμακα είναι φάρμακα που αναπτύχθηκαν έτσι ώστε να είναι πανομοιότυπα με φάρμακα στα οποία έχει ήδη χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας («φάρμακα αναφοράς»).

Ένα γενόσημο φάρμακο περιέχει την(τις) ίδια(ες) δραστική(ές) ουσία(ες) με το φάρμακο αναφοράς και χορηγείται στην(ις) ίδια(ες) δόση(εις) για τη θεραπεία της(των) ίδιας(ων) ασθένειας(ών) με το φάρμακο αναφοράς. Ωστόσο, τα γενόσημα φάρμακα και τα φάρμακα αναφοράς μπορεί να διαφέρουν ως προς την ονομασία, την εμφάνιση (για παράδειγμα το χρώμα ή το σχήμα) και τη συσκευασία τους.

Τι περιέχουν τα γενόσημα φάρμακα;

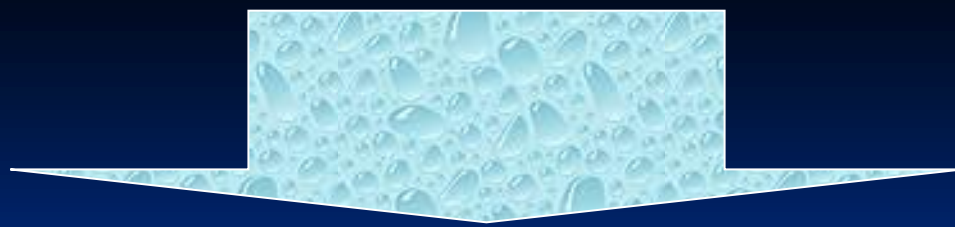
Ένα γενόσημο φάρμακο περιέχει την ίδια ποσότητα δραστικής(ών) ουσίας(ών) με το φάρμακο αναφοράς. Τα μη δραστικά συστατικά, ή «έκδοχα», του γενόσημου φαρμάκου και του φαρμάκου αναφοράς του ενδέχεται να διαφέρουν.



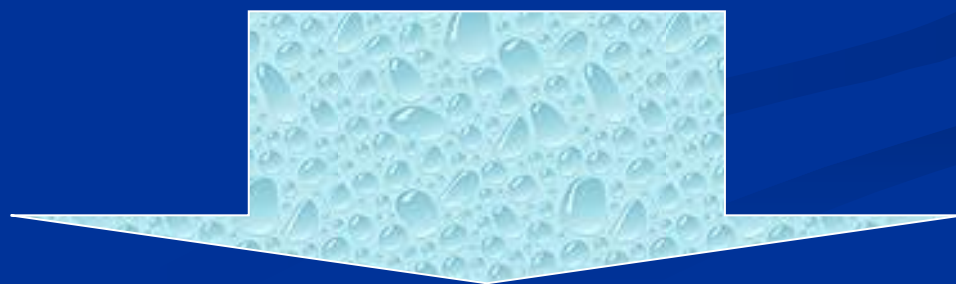
Η δραστική ουσία του φαρμάκου είναι αυτή που του προσδίδει τη θεραπευτική του επίδραση. Ο παρασκευαστής γενόσημων φαρμάκων μπορεί να επιλέξει τη χρήση μιας διαφορετικής μορφής της δραστικής ουσίας. Μπορεί, για παράδειγμα, να αποφασίσει να χρησιμοποιήσει ένα υδροχλωρικό άλας της δραστικής ουσίας επειδή η μορφή αυτή είναι πιο σταθερή. Ωστόσο, αυτό μπορεί να γίνει μόνο εφόσον δεν επηρεάζεται η δράση του φαρμάκου.

Σε ποιες περιπτώσεις μπορεί να αναπτυχθεί ένα γενόσημο φάρμακο;

Μια εταιρεία μπορεί να αναπτύξει ένα γενόσημο φάρμακο με σκοπό τη διάθεσή του στην αγορά μόνο εφόσον έχει παρέλθει η περίοδος «αποκλειστικότητας» του φαρμάκου αναφοράς. Η εν λόγω περίοδος αποκλειστικότητας παρέχεται από τον νόμο στην εταιρεία που ανέπτυξε το καινοτόμο φάρμακο στο οποίο βασίζεται το γενόσημο φάρμακο. Σύμφωνα με τη φαρμακευτική νομοθεσία, η καινοτόμος εταιρεία διατηρεί αποκλειστικότητα δεδομένων και εμπορική αποκλειστικότητα (συνήθως 10 έτη από την ημερομηνία της πρώτης έγκρισης).

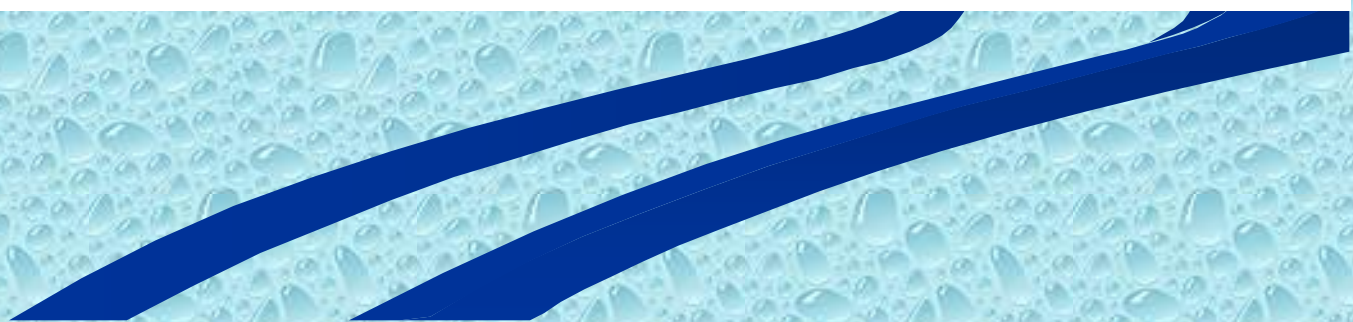


Για την περαιτέρω προστασία ενός καινοτόμου φαρμάκου οι καινοτόμες εταιρείες μπορούν να βασιστούν στο δίκαιο ευρεσιτεχνίας. Η εν λόγω προστασία αφορά νέες χρήσεις του φαρμάκου, όπως για παράδειγμα νέες ενδείξεις. Για όσο διάστημα ισχύει το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για τη χρήση ήδη προστατευόμενου σκευάσματος (use patent), δεν μπορεί να κυκλοφορήσει στην αγορά γενόσημο φάρμακο για την προστατευόμενη ένδειξη, ακόμα και αν έχει παρέλθει η περίοδος αποκλειστικότητας του φαρμάκου αναφοράς. Μέχρι τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας για χρήση ήδη προστατευόμενου σκευάσματος, τα γενόσημα φάρμακα μπορούν να διατίθενται στην αγορά μόνο για ενδείξεις οι οποίες δεν έχουν κατοχυρωθεί με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας.





Οι παρασκευαστές γενόσημων φαρμάκων μπορούν επίσης να επιλέξουν την ανάπτυξη ενός γενόσημου φαρμάκου το οποίο, αν και βασίζεται σε φάρμακο αναφοράς, διατίθεται σε διαφορετική περιεκτικότητα ή με διαφορετική οδό χορήγησης σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς. Μπορούν επίσης να αποφασίσουν να αναπτύξουν ένα φάρμακο με ελαφρώς διαφορετική ένδειξη, όπως για παράδειγμα με περιορισμένη ένδειξη η οποία επιτρέπει τη χρήση του φαρμάκου χωρίς ιατρική συνταγή. Το συγκεκριμένο είδος γενόσημου φαρμάκου ονομάζεται «**υβριδικό**» φάρμακο, επειδή η έγκρισή του βασίζεται εν μέρει στα αποτελέσματα δοκιμών που διενεργούνται στο φάρμακο αναφοράς και εν μέρει σε νέα δεδομένα.



Πώς παρασκευάζονται τα γενόσημα φάρμακα;

Τα γενόσημα φάρμακα παρασκευάζονται σύμφωνα με τα ίδια πρότυπα ποιότητας που ισχύουν για όλα τα άλλα φάρμακα. Όπως και για τα υπόλοιπα φάρμακα, οι ρυθμιστικές αρχές διεξάγουν περιοδικές επιθεωρήσεις της(ων) εγκατάστασης(ων) παρασκευής, ώστε να διασφαλίζεται η εφαρμογή ορθών παρασκευαστικών πρακτικών.

Πώς χορηγείται άδεια κυκλοφορίας στα γενόσημα φάρμακα;

Όπως σε όλα τα φάρμακα, έτσι και στα γενόσημα φάρμακα πρέπει να χορηγείται άδεια κυκλοφορίας πριν από τη διάθεσή τους στην αγορά. Οι άδειες κυκλοφορίας χορηγούνται κατόπιν επιστημονικής αξιολόγησης που διενεργείται από μια ρυθμιστική αρχή, όπως ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, ως προς την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου (πόσο καλά δρα κατά τη μέτρηση σε κλινικές μελέτες), την ασφάλεια και την ποιότητά του.

Πώς αξιολογούνται τα γενόσημα φάρμακα;

Δεδομένου ότι τα φάρμακα αναφοράς κυκλοφορούν στην αγορά επί αρκετά έτη, υπάρχουν ήδη διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της(ων) δραστικής(ών) ουσίας(ών) που περιέχουν. Η φαρμακευτική νομοθεσία ορίζει τις δοκιμές που πρέπει να διενεργούνται ούτως ώστε να καταδεικνύεται ότι το γενόσημο φάρμακο είναι συγκρίσιμο με το φάρμακο αναφοράς και, επομένως, μπορεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας.



Συγκεκριμένα, μια εταιρεία που παρασκευάζει ένα γενόσημο φάρμακο πρέπει να παράσχει πληροφορίες σχετικά με την ποιότητα του φαρμάκου. Στις περισσότερες περιπτώσεις, χρειάζεται να υποβληθούν και δεδομένα που προέκυψαν από μελέτη βιοϊσοδυναμίας, ώστε να καταδειχθεί ότι το γενόσημο φάρμακο παράγει την ίδια ποσότητα δραστικής ουσίας στον οργανισμό (είτε των ανθρώπων είτε των ζώων) με το φάρμακο αναφοράς.



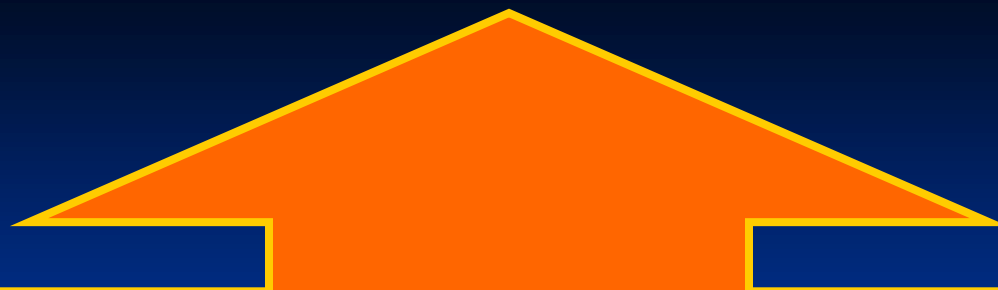


Οι μελέτες βιοϊσοδυναμίας είναι απαραίτητες μόνο για φάρμακα τα οποία απορροφώνται από τον οργανισμό προτού απελευθερωθούν στην αιματική ροή, όπως τα φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα. Τα γενόσημα φάρμακα που χορηγούνται απευθείας εντός της αιματικής ροής, όπως εκείνα που χορηγούνται απευθείας εντός φλέβας με ένεση ή με έγχυση (στάγδην χορήγηση), δεν χρειάζεται να υποβάλλονται σε μελέτη βιοϊσοδυναμίας ως προς το φάρμακο αναφοράς.



Σε περίπτωση που το γενόσημο φάρμακο περιέχει διαφορετικό άλας της δραστικής ουσίας από το άλας που χρησιμοποιείται στο φάρμακο αναφοράς, οι ρυθμιστικές αρχές θα κρίνουν εάν για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο φάρμακο είναι απαραίτητη η διενέργεια πρόσθετων δοκιμών. Εάν πρόκειται για υβριδικό φάρμακο, ενδέχεται να χρειάζονται πρόσθετες δοκιμές, όπως τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

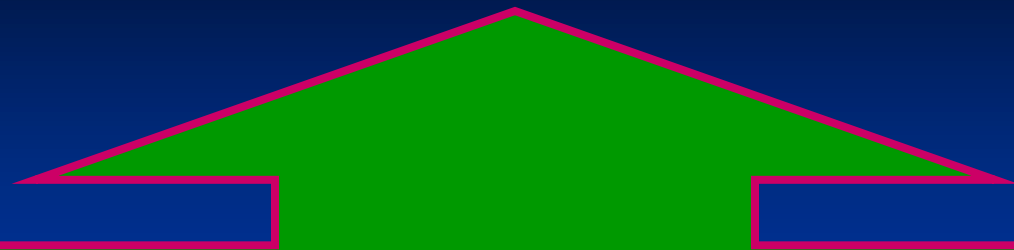




Μόλις το γενόσημο φάρμακο λάβει άδεια κυκλοφορίας, στις «πληροφορίες προϊόντος» του γενόσημου φαρμάκου αναγράφονται οι ίδιες πληροφορίες (η περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης) που αναγράφονται και στις πληροφορίες προϊόντος του φαρμάκου αναφοράς. Οι μόνες διαφορές έγκεινται σε τυχόν διαφορές των εκδόχων και σε τυχόν κατοχυρωμένες ενδείξεις. Εάν εξαιτίας κάποιου εκδόχου κρίνεται απαραίτητη η λήψη προφυλάξεων, αυτές περιγράφονται στην ετικέτα και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του γενόσημου φαρμάκου. Σε περίπτωση που κάποιες από τις ενδείξεις του φαρμάκου αναφοράς καλύπτονται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, οι ενδείξεις αυτές δεν μπορούν να αναγράφονται στις πληροφορίες προϊόντος του γενόσημου φαρμάκου.

Πώς παρακολουθείται η ασφάλεια των γενόσημων φαρμάκων;

Όπως για όλα τα φάρμακα, η ασφάλεια των γενόσημων φαρμάκων συνεχίζει να αποτελεί αντικείμενο παρακολούθησης και μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας. Κάθε εταιρεία οφείλει να εφαρμόζει συστήματα παρακολούθησης της ασφάλειας όλων των φαρμάκων που θέτει σε κυκλοφορία στην αγορά.



Οι ρυθμιστικές αρχές μπορούν επίσης να επιθεωρούν τα συγκεκριμένα συστήματα. Σε περίπτωση που κατά τη λήψη του φαρμάκου αναφοράς πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις ασφάλειας, οι ίδιες προφυλάξεις απαιτούνται, κατά κανόνα, και για το γενόσημο φάρμακο.

Ποιοι δεν θέλουν τα γενόσημα στην Ελλάδα

Την ώρα που η διείσδυση γενοσήμων στην Ευρώπη αυξάνεται με εντυπωσιακό ρυθμό, έχοντας άμεσο αντίκτυπο στην εξοικονόμηση πόρων για την υγεία και στην ανάπτυξη της βιομηχανίας φαρμάκων, στην Ελλάδα η λογική της υπερσυνταγογράφησης και η συντήρηση του κλίματος πως 'το ακριβό φάρμακο είναι και το καλύτερο', συνέχιζε να εκτροχιάζει τις κρατικές δαπάνες στήνοντας κυριολεκτικά ένα άνευ προηγουμένου πάρτι δισεκατομμυρίων ευρώ.

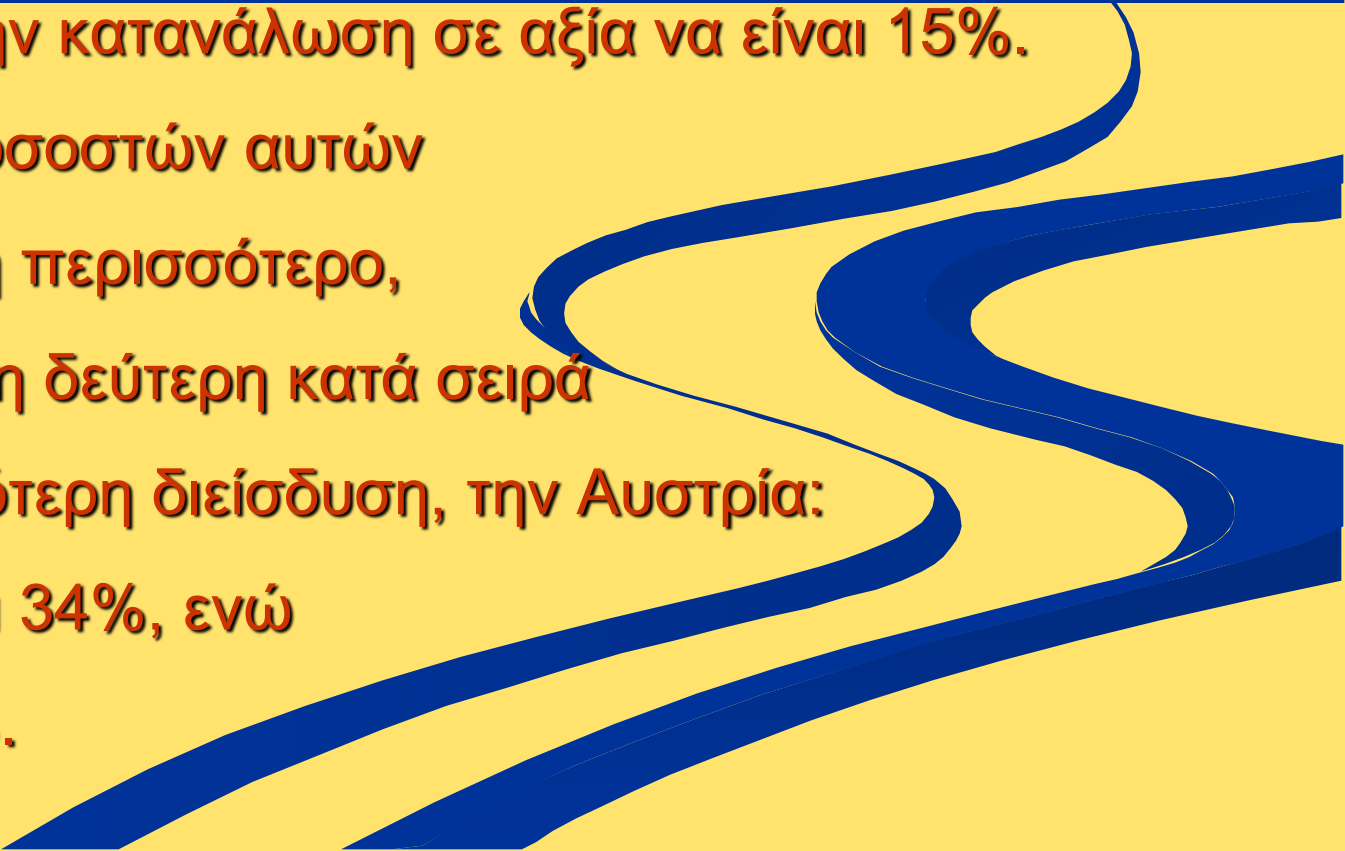
Ενδεικτικό του “πολέμου” που βρίσκεται σε εξέλιξη, είναι πως τις τελευταίες ημέρες υπάρχει έντονη παραπληροφόρηση αναφορικά με το τι συμβαίνει στα υπόλοιπα ευρωπαϊκά κράτη, ποια είναι τα πραγματικά ποσοστά κατανάλωσης και αν τελικά οι λόγοι για τους οποίους θα προτείνεται η χορήγηση γενοσήμων, είναι καθαρά λόγοι εξοικονόμησης, στο πλαίσιο και των μνημονιακών δεσμεύσεων για μείωση των δαπανών υγείας, συμπεριλαμβανομένων και αυτών για το φάρμακο.

Παρά τις προσπάθειες να δημιουργηθεί σύγχυση αναφορικά με τον τρόπο που μετριέται η χρήση γενοσήμων στα υπόλοιπα ευρωπαϊκά κράτη, η πραγματικότητα είναι διαφορετική. Ο μέσος όρος της κατανάλωσης γενοσήμων στην Ευρώπη βρίσκεται στο 70%, σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της IMS Health, της πλέον επίσημης εταιρείας μετρήσεων στον τομέα της υγείας, ενώ στην Ελλάδα το ποσοστό κατανάλωσης των γενοσήμων δεν ξεπερνά το 20%, ένα από τα χαμηλότερα δηλαδή, που καταγράφονται μεταξύ των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Όσο για το ζητούμενο, δηλαδή με ποιο κριτήριο μετριέται η κατανάλωση στην υπόλοιπη Ευρώπη, σύμφωνα με τον όγκο των πωλήσεων ή αναλογικά με τον τζίρο που πραγματοποιεί η αγορά γενοσήμων σε κάθε χώρα, και στις δύο περιπτώσεις η Ελλάδα είναι ουραγός στη χρήση γενοσήμων.

Τα τελευταία στοιχεία της IMS Health, διαψεύδουν πανηγυρικά την εντύπωση πως μόνο στην Ελλάδα επιχειρείται η διείσδυση γενοσήμων.

Το 2011, λοιπόν, η Ελλάδα κατέγραφε 18% όγκο πωλήσεων, με την κατανάλωση σε αξία να είναι 15%. Η ψαλίδα των ποσοστών αυτών μεγαλώνει ακόμη περισσότερο, όταν περνάμε στη δεύτερη κατά σειρά χώρα με τη μικρότερη διείσδυση, την Αυστρία: εκεί ο όγκος είναι 34%, ενώ η αξία μόλις 18%.



Άλλη χαρακτηριστική περίπτωση είναι αυτή της Αγγλίας, όπου έχει από τα μεγαλύτερα ποσοστά κατανάλωσης σε όγκο (61%), ενώ σε αξία μόλις 26%.

Η Ολλανδία ακολούθως έχει 59% κατανάλωση γενοσήμων σε όγκο και σε αξία 14%.

Στη Γερμανία ο όγκος αγγίζει το 70%, στην Πολωνία το 59%, στην Κροατία το 56%, στην Ουγγαρία το 49%, στη Φινλανδία το 45% και στη Γαλλία το 44%.

Όπως προκύπτει, σε αρκετές χώρες τα ποσοστά των τζίρων σε σχέση με αυτά των όγκων είναι σαφώς μικρότερα, γεγονός που επιτρέπει διαφορετικές ερμηνείες σε σχέση με το πόσο προτιμούνται τα γενόσημα. Στο ερώτημα γιατί υπάρχει αυτή η διαφορά, η απάντηση είναι πως κάθε κράτος εφαρμόζει διαφορετικό σύστημα τιμολόγησης: Ενδεικτικά, η Αγγλία, η Γαλλία και η Ιταλία εφαρμόζουν το σύστημα της δυναμικής τιμολόγησης όσον αφορά τα γενόσημα, που σημαίνει πως όσο αυξάνονται οι πωλήσεις των γενοσήμων, μειώνεται η τιμή τους.

Να σημειώσουμε πως το ίδιο σύστημα προτίθεται να εφαρμόσει το υπουργείο Υγείας και στην ελληνική περίπτωση.

Ακολουθως, στην Ε.Ε. οι τιμές των γενοσήμων σημειώνουν σημαντικές διαφοροποιήσεις ως ποσοστό της τιμής του πρωτοτύπου φαρμάκου, τόσο στους 12, όσο και στους 24 μήνες μετά τη λήξη της πατέντας. Επίσης, σημαντικές διαφορές στις τιμές των γενοσήμων σημειώνονται και μεταξύ των κρατών - μελών ακόμη και για το ίδιο σκεύασμα.

Η διείσδυση των γενοσήμων φαίνεται πάντως να είναι ευρύτερη στις χώρες της Ε.Ε. με τιμολογιακή πολιτική ελεύθερης τιμολόγησης, η οποία φαίνεται ότι επιτείνει τον ανταγωνισμό και μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των τιμών των γενοσήμων.

Η ουσία όμως είναι πως είτε κανείς μετρήσει όγκο, είτε τον τζίρο γενοσήμων, η χώρα μας βρίσκεται στην τελευταία θέση. Έτσι, δεδομένου πως τα τελευταία χρόνια η αγορά των γενοσήμων παρουσιάζει έντονα αυξητικές τάσεις και στην Ευρώπη, αλλά και στις ΗΠΑ (εκεί η κατανάλωση φτάνει το 80%), ο υπουργός Υγείας Άδωνις Γεωργιάδης δείχνει αποφασισμένος να καταρρίψει τις λογικές του παρελθόντος και να εφαρμόσει νέο σύστημα φαρμακευτικής πολιτικής για να ανέβει το ποσοστό της κατανάλωσης από το 20% στο 60%, κάτι που φυσικά θα συμβάλει και στην περαιτέρω εξοικονόμηση πόρων στο φάρμακο.

Σε κάθε περίπτωση η αύξηση της χρήσης γενοσήμων δείχνει να είναι μονόδρομος.

Στο πλαίσιο αυτό το υπουργείο Υγείας προχωρά σε συγκεκριμένες αποφάσεις για την αύξηση της κατανάλωσης γενοσήμων. Μεταξύ αυτών, η μηδενική συμμετοχή για τους ασφαλισμένους που θα επιλέξουν γενόσημο σκεύασμα αντί κάποιου άλλου- κατά βάση ακριβότερου- του οποίου έχει λήξει η πατέντα προστασίας του (off patent) και η παροχή κινήτρων προς τους φαρμακοποιούς που τα χορηγούν, δηλαδή κατάργηση της κλιμακωτής εισφοράς των φαρμακείων επί των πωλήσεων που πραγματοποιούν (rebate) για κάθε κουτί γενοσήμου που θα διαθέτει ο φαρμακοποιός.

Για όποιο φαρμακείο πιαστεί ο στόχος της διάθεσης των γενοσήμων στο 60%, θα καταργείται για το συγκεκριμένο φαρμακείο όλο το rebate όλων των φαρμάκων για τον συγκεκριμένο μήνα.

Παράλληλα να προσθέσουμε πως το υπουργείο Υγείας έχει ξεκινήσει εκστρατεία ενημέρωσης και προς τους γιατρούς, προκειμένου να συνταγογραφούν τη δραστική ουσία και όχι την εμπορική ονομασία των φαρμάκων και να ενημερώνουν τους ασθενείς για την ασφάλεια των γενοσήμων.

Γενόσημα Φάρμακα: που βρισκόμαστε σήμερα;

Ευχαριστώ για την προσοχή σας



Αντώνιος Αυγερινός, PhD, MPhil
Φαρμακοποιός, Σύμβουλος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων