



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΜΣ ΗΓΕΣΙΑ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΔΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Ανάπτυξη στρατηγικού πλάνου εισαγωγής ενός νέου φαρμάκου από την Αμερική
στην Ευρώπη**

Γεωργία Δεληγιάννη

AM: mlead20031

Επιβλέπων:

Μανιαδάκης Νικόλαος, Καθηγητής

Αθήνα, Φεβρουάριος 2022



UNIVERSITY OF WEST ATTICA

SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH POLICY

**MSc in LEADERSHIP, INNOVATION AND VALUE BASED
HEALTH POLICIES**

Diploma Thesis

**Strategic plan development for the introduction of a new drug from the USA to the
European Market**

Georgia Deligianni

Registration Number: mlead20031

Supervisor:

Maniadakis Nikolaos, Professor

Athens, February 2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΠΜΣ ΗΓΕΣΙΑ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΔΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

Τίτλος εργασίας

Ανάπτυξη στρατηγικού πλάνου εισαγωγής ενός νέου φαρμάκου από την Αμερική στην Ευρώπη

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

A/a	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Μανιαδάκης Νικόλαος	Καθηγητής	
2	Πάβη Ελπίδα	Καθηγήτρια	
3	Λιαριγκοβινού Αγγελική	ΕΔΠ	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Γεωργία Δεληγιάννη του Ιωάννη, με αριθμό μητρώου mlead2003 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Ηγεσία Καινοτομία και Πολιτικές Αξίας στην Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

**Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

*** Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα**

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

Ο/Η Δηλών/ούσα
Γεωργία Δεληγιάννη



(Υπογραφή)

Copyright © Γεωργία Δεληγιάννη, 2022
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ηγεσία Καινοτομία και Πολιτικές Αξίας στην Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η κατάρτιση ενός στρατηγικού πλάνου εισαγωγής ενός φαρμάκου από την Αμερική στην Ευρώπη. Καθώς το φάρμακο είναι ένα πολύ καλά ρυθμιζόμενο προϊόν για τη διαθεσιμότητα του οποίου εμπλέκονται πάρα πολλοί φορείς σε διάφορα στάδια, και υπόκειται σε πληθώρα νόμων και οδηγιών, είναι πολύ σημαντικό να καταρτιστεί ένα αναλυτικό σχέδιο των επιμέρους βημάτων, από τα αντίστοιχα τμήματα ενός φαρμακευτικού οργανισμού, που απαιτούνται για την εισαγωγή του στην Ευρωπαϊκή και κατ' επέκταση στην ελληνική αγορά. Γίνεται προσπάθεια να περιγράφουν τα επιμέρους βήματα από τις απαραίτητες ενέργειες για την τελική διάθεση του φαρμάκου στους ασθενείς.

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσε η ελληνική και ευρωπαϊκή νομοθεσία και κοινοτικές οδηγίες, βιβλιογραφία και εκθέσεις φορέων που έχουν μελετήσει το θέμα της παγκόσμιας φαρμακευτικής αγοράς και η προσωπική μου εμπειρία. Στο διαδίκτυο υπάρχει πληθώρα οδηγιών και κανονισμών που περιγράφουν τα προαπαιτούμενα για κάθε βήμα, αλλά είναι σημαντική η συγκέντρωση όλων των απαραίτητων βημάτων για την ανάλυση της σφαιρικής διαχείρισης του φαρμάκου. Τέλος το κομμάτι της αμιγούς στρατηγικής και επιχειρηματικότητας αποτέλεσε μέρος του μαθήματος του επιβλέποντος καθηγητή και είναι προϊόν προσωπικής εμπειρίας από την επαγγελματική μου ενασχόληση με το αντικείμενο.

ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ: Φαρμακευτικά προϊόντα, Φάρμακα, ΗΠΑ, ΕΕ, Εισαγωγή, στρατηγικό πλάνο

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	i
Κατάλογος πινάκων /γραφημάτων	vii
Συνοτομογραφίες	viii
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
Κεφάλαιο 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
1.1 Σκοπός	4
Κεφάλαιο 2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	6
Κεφάλαιο 3. ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ	14
3.1 Ορισμοί	14
3.2 Το ταξίδι του φαρμάκου.....	14
3.3 Εφεύρεση- Ευρεσιτεχνία.....	15
3.4 Regulatory Data Protection	16
3.5 Κίνητρα και ανταπόδοση για την καινοτομία.....	16
3.6 Έγκριση και Κυκλοφορία στην Αγορά.....	16
Κεφάλαιο 4. ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΚΑΙ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	17
4.1 Ευρωπαϊκό πλαίσιο	17
4.1.1 Βασικοί Ορισμοί – Φορείς.....	17
4.1.2 Το ευρωπαϊκό ρυθμιστικό σύστημα φαρμάκων.....	18
4.1.3 Άδειες κυκλοφορίας.....	19
4.1.4 Ο ρόλος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής	21

4.1.5 Ο ρόλος του EMA	22
4.1.6 Εθνικές αρμόδιες αρχές.....	23
4.1.7 Κατευθυντήριες οδηγίες και επιστημονική γνωμοδότηση.....	23
4.1.8 Έγκριση και εποπτεία παρασκευαστών	24
4.1.9 Παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων	25
4.1.10 Δημόσιες ακροάσεις.....	25
4.1.11 Κλινικές δοκιμές	26
4.1.12 Διεθνής συνεργασία.....	26
4.2 Το ελληνικό πλαίσιο αδειοδότησης.....	27
4.2.1 Ανάλυση Διαδικασίας.....	27
4.2.2 Βασικές κατηγορίες φαρμάκων.....	30
4.2.3 Υποβολή στοιχείων έγκρισης και τροποποίησης φαρμάκων.....	30
4.2.4 Συμμετοχή του ΕΟΦ στη διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας.....	31
4.2.5 Νομική βάση κατάθεσης.....	32
4.2.6 Κατάταξη των φαρμάκων (Blue Box) - Διαδικασίες μετά την έγκριση.....	34
4.3 Άλλες κανονιστικές διαδικασίες.....	36
4.3.1 Ανανέωση Άδειας Κυκλοφορίας.....	36
4.3.2 Τροποποιήσεις.....	36
4.3.3 Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ, PSUR):.....	36
4.4 Ειδικές κατηγορίες φαρμάκων.....	37
4.4.1 Ορφανό φάρμακο	37
Κεφάλαιο 5: ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ.....	38

5.1 Τιμολόγηση φαρμάκων στην Ελλάδα.....	39
5.1.1 Επίπεδα τιμών φαρμάκων στην Ελλάδα.....	39
5.1.2 Τα Κανάλια Διανομής.....	40
5.1.3 Σύστημα Τιμολόγησης στην Ελλάδα.....	41
5.2 Το κόστος ανάπτυξης ενός φαρμάκου.....	42
5.2.1 Αύξηση κόστους ανάπτυξης ενός φαρμακευτικού προϊόντος.....	43
5.3 Νέα δεδομένα στην αποζημίωση φαρμάκων.....	44
5.3.1 Επιτροπή Αξιολόγησης Φαρμάκων (HTA Committee)	44
5.3.1.1 Κριτήρια και μεθοδολογία αξιολόγησης.....	45
5.3.2 Επιτροπή Διαπραγμάτευσης.....	46
5.4 Χρονοδιάγραμμα πρόσβασης Φαρμάκου στην αγορά.....	47
5.5 Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης.....	47
5.6 Διάθεση Στην Αγορά Πριν Την Έγκριση Της Άδειας κυκλοφορίας, Τιμής & Αποζημίωσης.....	48
5.6.1 Προγράμματα Πρώιμης πρόσβασης.....	48
5.6.2 Εισαγωγή με έκτακτες διαδικασίες.....	48
5.6.3 Ατομική Παραγγελία.....	49
5.6.4 Νέες Δραστικές.....	49
5.7 Αλυσίδα διακίνησης των φαρμάκων στην Ελλάδα.....	50
Κεφάλαιο 6: ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ MARKETING – ΠΩΛΗΣΕΩΝ.....	51
6.1 Διαδικασία Στρατηγικού Σχεδιασμού.....	51
6.1.1 Στρατηγική (Περιβαλλοντική) Ανάλυση.....	52
6.1.2 Διαμόρφωση Στρατηγικής.....	53
6.1.3 Αξιολόγηση και Υλοποίηση Στρατηγικής.....	54

6.1.4 Έλεγχος των Αποτελεσμάτων.....	55
6.2 Η διαδικασία φαρμακευτικού σχεδιασμού με η μέθοδο SOSTAC.....	55
6.2.1 Ανάλυση κατάστασης: Αξιολόγηση παρούσας κατάστασης (και προηγούμενων σχεδίων δράσης): που βρισκόμαστε;	55
6.2.2 Θέτοντας στόχους : Καθορισμός ειδικών, στόχων του πλάνου Marketing (που θέλουμε να πάμε;).....	56
6.2.3 Καθορισμός στρατηγικής: Επιλογή ειδική προσέγγιση της αγοράς (πως θα πάμε εκεί;).....	57
6.2.4 Τακτικές: ορισμός των λεπτομερειών του πλάνου και επίτευξης της στρατηγικής (με ποιον ακριβώς τρόπο θα πάμε εκεί;).....	57
6.2.5 Προγραμματισμός Δράσεων: διασφάλιση της εφαρμοσιμότητας του στρατηγικού πλάνου (ποιος κάνει τι και πότε?).....	58
6.2.6 Έλεγχος: Μέθοδοι και διαδικασίες αξιολόγησης του πλάνου (τι και πως ελέγχουμε?).....	58
6.3 Κυρίες τάσεις στο φαρμακευτικό τομέα Εποχή μετά την Covid -19.....	59
6.3.1.Η επίδραση της πανδημίας COVID-19 στο περιεχόμενο του marketing.....	60
6.3.1.1 Ταξίδι του ασθενούς/ πελάτη.....	60
6.3.2 Η εμπορευματοποίηση της φροντίδας υγείας	60
6.3.3 Ενίσχυση της δέσμευσης των καταναλωτών.....	61
6.4 Σύλλογοι – Ενώσεις ασθενών	62
Κεφάλαιο 7: ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ - ΔΙΑΝΟΜΗ – ΑΣΦΑΛΕΙΑ – ΠΟΙΟΤΗΤΑ.....	64
7.1 Οδηγία Ορθής Πρακτική Διανομής -Good distribution practice (EMA).....	64
7.1.1 WHO - Οδηγία Ορθής Διανομής για φαρμακευτικά προϊόντα	66
7.2 Qualified Person	66
7.2.1 Πιστοποίηση από Qualified Person και αποδέσμευση παρτίδας.....	66

7.3 Ασφάλεια – Φαρμακοεπαγρύπνηση.....	67
7.4 Σύστημα διαχείρισης ποιότητας	68
7.4.1 Σύστημα Ποιότητας Φαρμάκων - Good Manufacturing Practice.....	69
7.4.2 Συστήματα διαχείρισης Ποιότητας –(ISO 9001:2015- ICH Q10).....	71
7.5 Όργανα ελέγχου.....	72
Κεφάλαιο 8 . ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ.....	73
Κεφάλαιο 9. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	78
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	80

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ/ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

1.0	Η παγκόσμια Φαρμακευτική αγορά σε μέγεθος και ανάπτυξη, πρόβλεψη 2021-2025.....	2
1.0	Χρονοδιάγραμμα ανάπτυξης φαρμάκων.....	3
4.1.3	Η Ευρωπαϊκή Ένωση – Βασικά στοιχεία	21
4.2.5	Απαιτούμενα Δεδομένα για άδεια κυκλοφορίας	34
4.2.6	Τρόπος διάθεσης – Blue Box.....	35
4.2.6	Φάρμακα Υψηλού Κόστους	36
5.1.2	Κανάλια Διανομής.....	40
5.1.3	IRP (International Reference Pricing).....	41
5.6.4	Από την πρόιμη πρόσβαση στην κανονική αποζημίωση.....	49
6.1	Διαδικασία Στρατηγικού Σχεδιασμού.....	52
6.3.1.1	«Το ταξίδι του ασθενούς».....	61
8.0	Λίστα φαρμάκων εγκεκριμένων από FDA και όχι από EMA.....	74

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

FDA: Food and Drug Administration

EU / EE: European Union /Ευρωπαϊκή Ένωση

EMA: European Medicines Agency

ΕΟΦ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

ΚΑΚ: Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

CHMP: Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση

EPAR: European public assessment report

PRAC: Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου

CVMP: Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση

COMP: Επιτροπή Ορφανών Φαρμάκων

HMPC : Επιτροπή Φαρμάκων Φυτικής Προέλευσης

CAT :Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών

PDCO :Παιδιατρική Επιτροπή

ΚΑΚ: Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

WHO: World Health Organization

IRP (International Reference Pricing)

ΣΗΠ: Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης

ΙΦΕΤ: Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας Και Τεχνολογίας

ΑΚ: Άδεια Κυκλοφορίας

KPIs: Key Performance Indicator

SMART= Specific, Measurable, Achievable, Realistic, Time- bound

SWOT: Strength – Weakness- Opportunity - Threat

CRM: Customer relationship management

EFPIA: European Federation of Pharmaceutical Industries Associations

ΣΦΕΕ: Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδος

DPO: Data Protection Officer

ΥΠΔ: Υπευθύνου Προστασίας Δεδομένων

ISO: International Organization for Standardization

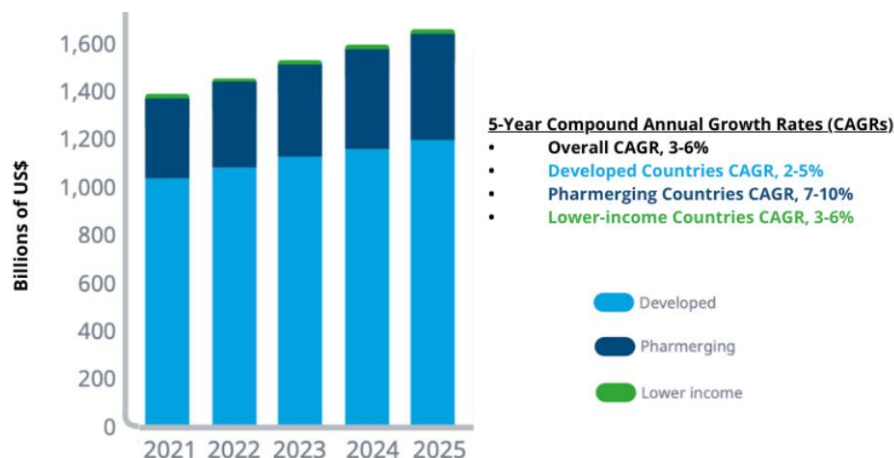
ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εργασία αυτή διεξήχθη στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ηγεσία Καινοτομία και Πολιτικές Αξίας στην Υγεία και ειδικότερα στην Ειδίκευση Έρευνα & αξιολόγηση καινοτομίας & πολιτικών υγείας του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας. Η εργασία μου ανατέθηκε από τον κ. Μανιαδάκη Νικόλαο, Καθηγητή, ο οποίος είναι και ο υπεύθυνος για την παρακολούθηση της προόδου της.

Η εργασία λειτουργεί ως ένας συγκεντρωτικός οδηγός των διαδικασιών και των βημάτων που απαιτούνται για την εισαγωγή ενός φαρμακευτικού προϊόντος από την αγορά της Αμερικής στην Ευρώπη, συγκεντρώνοντας τις επιμέρους απαραίτητες πληροφορίες του βασικού πλαισίου καθώς και μία εισήγηση ως προς τα στρατηγικά βήματα για την εμπορική διαχείριση του προϊόντος . Η βιβλιογραφική αναζήτηση δεν αποτέλεσε τη βασική πηγή πληροφόρησης, σε επίπεδο επιστημονικής αρθρογραφίας καθώς δεν πρόκειται για μια συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας, αλλά κυρίως οι βασικές οδηγίες, το νομοθετικό πλαίσιο και η εμπειρία καλών πρακτικών από την προσωπική μου εμπειρία στην φαρμακευτική αγορά . Η εργασία αυτή βασίστηκε κυρίως σε μελέτη σύγχρονων δημοσιευμάτων , εκθέσεων και άρθρων γνώμης για να μπορέσει να αναδειχθεί η σημερινή πραγματικότητα. Επίσης διερευνήθηκαν πηγές από το διαδίκτυο όταν αυτές μπορούσαν να προσφέρουν ουσιώδεις πληροφορίες.

Κεφάλαιο 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

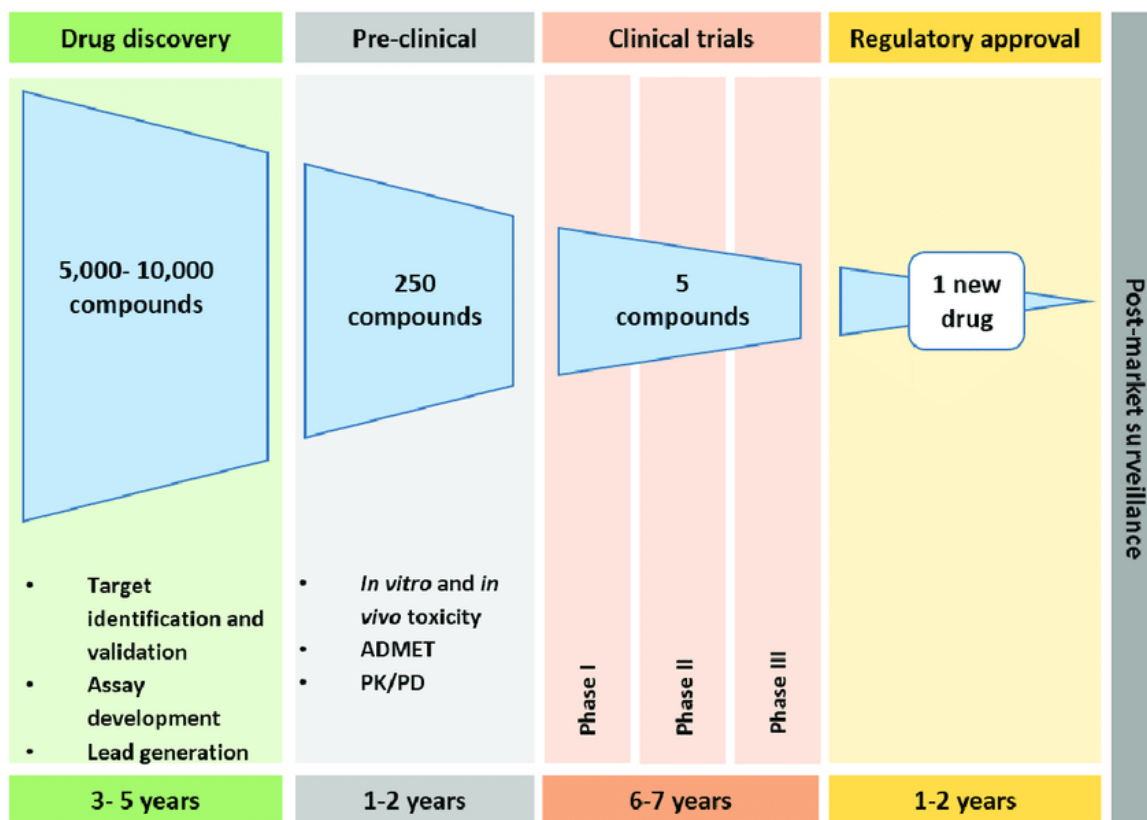
Η μελέτη και ανάπτυξη νέων φαρμάκων, ιδίως βιοτεχνολογικών και φαρμάκων για την αντιμετώπιση σπανίων νοσημάτων, τα τελευταία χρόνια βρίσκεται σε μία ακμή με ολοένα και περισσότερα σκευάσματα να γίνονται εμπορικά διαθέσιμα. Η παγκόσμια φαρμακευτική αγορά άγγιξε σχεδόν το \$1,35 τρισεκατομμύρια το 2021, με μία σημαντική αύξηση τα τελευταία 2 χρόνια λόγω της πανδημίας Covid -19. Τα μεγέθη αυτά αφορούν μόνο τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης και όχι τα καταναλωτικά προϊόντα ή κτηνιατρικά φάρμακα. Η αγορά αυτή αναμένεται να αυξηθεί περαιτέρω τα επόμενα χρόνια, αγγίζοντας σύμφωνα με εκτιμήσεις το \$1,6 τρισεκατομμύρια.³⁵



Source: IQVIA Market Prognosis, September 2020; IQVIA Institute for Human Data Science, March 2021.

Η παγκόσμια Φαρμακευτική αγορά σε μέγεθος και ανάπτυξη , πρόβλεψη 2021-2025, IQVIA

Η συγκεκριμένη αγορά χαρακτηρίζεται από μεγάλη πολυπλοκότητα αναφορικά με το μονοπάτι που ακολουθείται από μια δραστική ουσία από την ανακάλυψη της στο εργαστήριο μέχρι και τον τελικό καταναλωτή, τον ασθενή.



Χρονοδιάγραμμα ανάπτυξης φαρμάκων

Το μονοπάτι ανάπτυξης είναι τεράστιο, χρονοβόρο και πολύπλοκο και φυσικά η συντριπτική πλειοψηφία των μορίων που εισέρχονται σε αυτό δεν καταλήγουν ποτέ σε εμπορική κυκλοφορία. Συνοπτικά το «ταξίδι του φαρμάκου» ξεκινάει από ένα ερευνητικό εργαστήριο και τις προκλινικές μελέτες που γίνονται σε αυτό και, αν υπάρχουν θετικά αποτελέσματα, συνεχίζεται στο κλινικό πρόγραμμα ανάπτυξης του φαρμάκου. Οι προκλινικές δοκιμές γίνονται σε εργαστηριακό περιβάλλον, σε ζωικά μοντέλα για να φανεί η βιολογική δράση της ουσίας σε μια ασθένεια και αξιολογείται σε επίπεδο ασφάλειας. Αυτό το στάδιο διαρκεί από 1- 4 έτη. Στη συνέχεια οι κλινικές μελέτες Φάσης I έως III αποτελούν το κλινικό πρόγραμμα ανάπτυξης του φαρμάκου. Οι κλινικές μελέτες Φάσης I περιλαμβάνουν μία μικρή ομάδα υγιών εθελοντών (20-100) με σκοπό την αξιολόγηση της ασφάλειας του φαρμάκου και τον καθορισμό της δόσης. Οι μελέτες αυτές περιγράφουν τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της υπό αξιολόγηση ουσίας. Στη συνέχεια οι μελέτες Φάσης II γίνονται σε μεγαλύτερες ομάδες (50-300) ασθενών εθελοντών για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και τη ασφάλειας του φαρμάκου. Η φάση αυτή διαρκεί περίπου 2 χρόνια. Οι μελέτες Φάσης III γίνονται σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών(πχ. 300-3000),

το μέγεθος των οποίων καθορίζεται μέσω ειδικών στατιστικών υπολογισμών (sample sizing) , και σκοπός τους είναι η αξιολόγησή της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του φαρμάκου. Διαρκούν συνήθως 2-3 χρόνια.³⁶ Σκοπός της φαρμακευτικής και χορηγού εταιρείας είναι η παραγωγή όσο το δυνατόν περισσότερων, και καλύτερων, δεδομένων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας που να αποδεικνύουν τη θετική σχέση οφέλους κινδύνου του φαρμάκου. Η όλη διαδικασία ανάπτυξης ενός φαρμάκου από την προκλινική μελέτη έως την έγκριση μπορεί να διαρκέσει περίπου 12 έως και 18 χρόνια και συχνά κοστίζει πάνω από 1 δισεκατομμύριο δολάρια. Εν συνέχεια η φαρμακευτική εταιρεία προχωράει στην ανάλυση των δεδομένων και καταθέτει στις εγκριτικές αρχές αίτηση νέου φαρμάκου. Οι αρχές αυτές είναι ο FDA στις ΗΠΑ και ο EMA στην Ευρώπη. Αν λάβουν την έγκριση και την άδεια κυκλοφορίας από την αρχή στην οποία έχει κατατεθεί η αίτηση, στη συνέχεια πρέπει να λάβουν τιμή και αποζημίωση (σε κάθε χώρα ξεχωριστά), καθώς επίσης σε κάποιες περιπτώσεις υποχρεούνται από τις κανονιστικές αρχές να κάνουν και μελέτες φάσης IV τόσο για τη παρακολούθηση του προφίλ ασφάλειας όσο και για την περαιτέρω διερεύνηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Η λήψη τιμής και αποζημίωσης είναι μία επίσης πολύπλοκη και ενίοτε χρονοβόρα διαδικασία, η οποία τα τελευταία χρόνια έχει γίνει ακόμα πιο σύνθετη με την εισαγωγή και νέων φαρμακο-οικονομικών αξιολογήσεων. Τέλος, η εμπορική διάθεση του φαρμάκου και η επίτευξη των εμπορικών στόχων εξαρτάται από τον προγραμματισμό και τις δράσεις του εμπορικού τμήματος μίας εταιρείας, την εφαρμογή του στρατηγικού πλάνου και την ομαλή συνεργασία του με όλες τις υπόλοιπες επιχειρηματικές μονάδες εντός της εταιρείας.

1.1 Σκοπός

Στόχος της διπλωματικής εργασίας είναι η κατανόηση και ανάλυση του μεγάλου και περίπλοκου μονοπατιού από την έγκριση ενός νέου φαρμάκου, μέχρι και την εμπορική πρόσβαση των ασθενών σε αυτό, για την Ευρώπη και τη Ελλάδα, με τη διαδοχική εμπλοκή των αρμόδιων φορέων και την αλληλεπίδραση των ειδικών τμημάτων μιας φαρμακευτικής. Στα επόμενα κεφάλαια θα αξιολογηθεί και θα παρουσιαστεί η πορεία, για την εισαγωγή ενός εγκεκριμένου φαρμάκου από την Αμερική, στη σύνθετη και πολύπλοκη αγορά της Ευρώπης, μέχρι την εμπορική διαθεσιμότητα και την πρόσβαση των ασθενών στις επιμέρους χώρες και θα παρουσιαστεί ένα

στρατηγικό πλάνο με όλα τα επιμέρους βήματα στρατηγικού σχεδιασμού, από την κατάθεση φακέλου έως και την αποζημίωση και πρόσβαση στους ασθενείς. Η προσέγγιση των επιμέρους ενοτήτων γίνεται για το κανονιστικό εγκριτικό μέρος σε ευρωπαϊκό και εθνικό επίπεδο, αλλά για την τιμοδότηση και αποζημίωση κυρίως σε εθνικό επίπεδο καθώς πρόκειται για εθνικές διαδικασίες και δεν είναι δυνατή η αποτύπωση των ιδιαιτεροτήτων κάθε κράτους μέλους της ΕΕ ξεχωριστά. Ακολουθεί η ανάλυση της εμπορικής στρατηγικής για την επίτευξη των στόχων της εταιρείας που κυκλοφορεί το φάρμακο. Τέλος, παρατίθεται ένα πλάνο ως παράδειγμα εισαγωγής ενός φαρμάκου από την αγορά των ΗΠΑ στην Ευρωπαϊκή αγορά και πιο συγκεκριμένα στην ελληνική αγορά.

Κεφάλαιο 2: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία δεν αποτελεί μια συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας, αλλά συγγραφή ενός σύνθετου και εκτενούς οδηγού αναφορικά με το μονοπάτι εισαγωγής ενός φαρμάκου στην αγορά. Μία ελεύθερη αναζήτηση στο διαδίκτυο με τις λέξεις κλειδιά: φαρμακευτικά προϊόντα, φάρμακο, ΗΠΑ, ΕΕ, εισαγωγή, στρατηγικό πλάνο έδειξε ότι η διαθέσιμη βιβλιογραφία και αρθρογραφία αποτελείται κυρίως από εκθέσεις οργανισμών που έχουν ρυθμιστικό ρόλο στην έγκριση και διάθεση των φαρμάκων, εταιρείες κύρους στον τομέα συμβουλευτικής της διαχείρισης και της επιχειρηματικότητας, οι οποίες έχουν αξιολογήσει και μελετήσει σε βάθος το περιβάλλον της φαρμακευτικής αγοράς, κοινοτικές οδηγίες ή κατευθυντήριες οδηγίες και η κείμενη νομοθεσία.

Σύμφωνα με ένα white paper που δημοσιεύτηκε από την Covance λιγότερο από 10% των νέων μορίων που εισέρχονται σε κλινικό πρόγραμμα Φάσης 1 θα καταλήξουν να πάρουν άδεια κυκλοφορίας. Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ενός νέου μορίου είναι απαραίτητες, αλλά όχι πάντα αρκετές για τη διασφάλιση της ανάπτυξης, επιτυχούς κυκλοφορίας και εμπορικής διάθεσης ενός φαρμάκου.

Ως μια ακριβή και περίπλοκη διαδικασία, η ανάπτυξη ενός φαρμάκου απαιτεί τις συντονισμένες προσπάθειες διαφορετικών αρχών, περιλαμβάνοντας κλινικούς, μη κλινικούς ειδικούς καθώς επίσης και ειδικούς ρυθμιστικών διαδικασιών και εμπορικής διάθεσής. Στο δρόμο προς την αγορά, οι φαρμακευτικές και οι εταιρείες βιοτεχνολογίας αντιμετωπίζουν πολλά εμπόδια τα οποία μπορεί να προκαλέσουν κοστοβόρες καθυστερήσεις ή την ολοκληρωτική διακοπή της διαδικασίας.

Ένα φάρμακο που έχει ήδη κυκλοφορήσει στην Αμερικανική αγορά, κατόπιν αδειοδότησης από τον FDA, για να εισέλθει εμπορικά στην ευρωπαϊκή αγορά πρέπει ουσιαστικά να έχει ένα στρατηγικό πλάνο το οποίο περιλαμβάνει τις υποβολές στις αντίστοιχες ρυθμιστικές αρχές, τις αλληλεπιδράσεις με τις υγειονομικές αρχές, καθώς επίσης και για την εμπορική διάθεση και κυκλοφορία, δραστηριότητες εισόδου στην αγορά και διαχείριση του κύκλου ζωής του προϊόντος (life cycle management). Μέσω της αναγνώρισης πιθανών θεμάτων, δυσκολιών και προκλήσεων το στρατηγικό πλάνο, μπορεί να περιλαμβάνει και εναλλακτικές επιλογές ανάπτυξης ή σενάρια

που βοηθούν τις εταιρείες να αποφύγουν ή να διαχειριστούν το ρίσκο. Ένα στρατηγικό πλάνο περιγράφει συνοπτικά τα βασικά ορόσημα ανάπτυξης και τα κριτήρια επιτυχίας και μπορεί να διευκολύνει τις εκτιμήσεις κόστους και χρονικού ορίζοντα που αποτελούν τη βάση για υγιείς επενδυτικές αποφάσεις και προτεραιοποίηση και διαχείριση των έργων.

Άρα καταρχάς απαιτείται μια κανονιστική στρατηγική. Επειδή οι κανονισμοί και οι νομοθεσίες γύρω από το φάρμακο είναι περίπλοκες, και συχνά διαφοροποιούνται από χώρα σε χώρα. Η εν λόγω στρατηγική περιλαμβάνει το προτεινόμενο μονοπάτι για κανονιστική έγκριση (EMA, κεντρική διαδικασία), την πληροφόρηση σχετικά με τη ρυθμιστική προϊστορία, πχ. μια εκτίμηση των ρυθμιστικών μονοπατιών που έχουν ακολουθήσει παρόμοια φάρμακα, εάν αυτά τα φάρμακα εγκρίθηκαν ή όχι (ενδελεχής έρευνα μπορεί να αναδείξει και ειδικές απαιτήσεις για κάποια φάρμακα), ένα χρονοδιάγραμμα για τις μεγάλες βασικές ρυθμιστικές υποβολές και πιθανές επιπλέον απαιτούμενες ενέργειες και ειδικές εναλλακτικές για επιταχυμένες διαδικασίες αξιολόγησης ή εμπορική αποκλειστικότητα οι οποίες μπορεί να ισχύουν για το φάρμακο (fast track – orphan disease indication status).

Στο κλινικό πρόγραμμα, που στην περίπτωση την οποία εξετάζουμε υπάρχει η έγκριση από τον FDA το μόνο που πρέπει να λάβουμε υπόψη είναι εάν υπάρχουν απαιτήσεις για μετεγκριτικές μελέτες Φάσης 4 για την περαιτέρω διερεύνηση του προφίλ ασφαλείας και μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας του φαρμάκου.

Σύμφωνα με τον Gail Norman σε μία σύγκριση των εγκριτικών διαδικασιών μεταξύ ΕΕ και ΗΠΑ, η κανονιστική ρύθμιση φαρμάκων και ιατρικών συσκευών περιλαμβάνει αντικρουόμενους στόχους, αφενός της διασφάλισης της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας και ταυτοχρόνως την εξασφάλιση της κινητικότητας των καινοτόμων θεραπειών από την ερευνητική στην κανονιστική φάση όσο το δυνατόν ταχύτερα. Οι ΗΠΑ και η Ευρώπη προσεγγίζουν αυτές τις προκλήσεις με διαφορετικό τρόπο.

Ενώ οι ΗΠΑ βασίζονται πάντα σε μία αυστηρά κεντρική διαδικασία μέσω ενός φορέα του FDA, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή συγχρόνισε τους κανονισμούς 27(μετά την έξοδο της Μ. Βρετανίας) διαφορετικών χωρών καθώς συνδυάστηκαν για να δημιουργηθεί η Ευρωπαϊκή Ένωση. Ο FDA ιστορικά αναπτύχθηκε ως ένας φορέας προστασίας των καταναλωτών, ενώ οι κανονισμοί της Ευρωπαϊκής Επιτροπής προέκυψαν από την ανάγκη εναρμόνισης των διακρατικών εμπορικών

συμφερόντων παράλληλα με την διατήρηση της εθνικής αυτονομίας. Ωστόσο, ενώ ο FDA έχει τα πλεονεκτήματα της κεντρικής διαδικασίας και των κοινών κανόνων, η Ευρωπαϊκή ένωση ελέγχει τα φάρμακα και τις ιατρικές συσκευές μέσω ενός δικτύου κεντρικών και αποκεντροποιημένων υπηρεσιών στα μέλη κράτη.

Η ρύθμιση της ανάπτυξης και διανομής των φαρμάκων και ιατρικών συσκευών, περιλαμβάνει τα εξής δυο αντικρουόμενα συμφέροντα: τη διασφάλιση ότι οι τεχνολογίες υγείας είναι εξίσου ασφαλείς και αποτελεσματικές, και τη διευκόλυνση της διαθεσιμότητας των καινοτόμων θεραπειών όσο το δυνατόν ταχύτερα από την ερευνητική διαδικασία στη δημόσια χρήση. Η εξισορρόπηση αυτών των στόχων βαρύνει παγκοσμίως σε μεγάλο βαθμό τον FDA στις ΗΠΑ, και τα περιφερικά και κεντρικά όργανα στην Ευρωπαϊκή Ένωση (EMA και εθνικούς φορείς).

Υπάρχει μία συνεχής αντιπαράθεση αναφορικά με τις διαφορές, μεταξύ ΗΠΑ και ΕΕ, στις κανονιστικές διαδικασίες, τα κόστη και τον χρόνο που χρειάζεται ένα φάρμακο ή μια ιατρική συσκευή από την σύλληψη της ιδέας μέχρι την έγκριση βάσει των ισχυόντων κανονισμών της καθεμίας.

Ένας συνήθης ισχυρισμός είναι ότι οι αργές εγκριτικές διαδικασίες του FDA στερούν από τους Αμερικάνους πολίτες αποτελεσματικά φάρμακα και ιατρικές συσκευές που είναι διαθέσιμες στους ευρωπαίους πολίτες, και οι κριτικοί έχουν χαρακτηρίσει τις διαδικασίες του FDA ως «αργές, που απεχθάνονται το ρίσκο, και ακριβές». Παρόλα αυτά το Ινστιτούτο Ιατρικής αποφάσισε ότι οι ισχύουσες διαδικασίες του FDA προ της εισόδου στην αγορά (pre-marketing) για ιατρικές συσκευές είναι ανεπαρκείς να διασφαλίσουν την ασφάλεια των συσκευών, ειδικότερα εκείνων που εγκρίνονται ευρέως βάσει της ομοιότητας τους με άλλες προηγουμένως εγκεκριμένες συσκευές, παρά βάσει προοπτικών, τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών. Στην ΕΕ εγείρονται ανησυχίες ότι τα φάρμακα και οι ιατρικές συσκευές εγκρίνονται πολύ γρήγορα, εις βάρος της ασφάλειας των ασθενών. Τα τελευταία έτη έχουν γίνει εκκλήσεις για αυστηροποίηση των εγκριτικών διαδικασιών και εδραίωση κανονιστικής συνέπειας μεταξύ FDA και EMA.²

Οι προσπάθειες κανονικοποίησης των ευρωπαϊκών κανονισμών για την έγκριση φαρμάκων πρωτοξεκίνησε πριν τον σχηματισμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης, με το απόσπασμα της Οδηγίας της ευρωπαϊκής Κοινότητας (65/65/EEC το 1965). Η οδηγία όριζε ένα ιατρικό προϊόν «ως οποιαδήποτε ουσία ή συνδυασμό ουσιών που δύναται να χορηγηθεί σε ανθρώπους ή ζώα με σκοπό

την ιατρική διάγνωση, ή την επαναφορά, διόρθωση ή τροποποίηση των φυσιολογικών λειτουργιών σε ανθρώπους ή ζώα.» . Υπό την οδηγία , οποιοδήποτε ιατρικό προϊόν που είναι εμπορικά διαθέσιμο στα μέλη κράτη θα έπρεπε πρώτα να εγκριθεί στο κράτος προέλευσης. Η οδηγία εδραίωσε συνεπείς κατευθυντήριες οδηγίες σε όλα τα κράτη μέλη αναφορικά με τις πληροφορίες που θα πρέπει να κατατεθούν για την έγκριση: αυτά τα αντικείμενα είναι παράλληλα με τους κανονισμούς του FDA αναφορικά με τις αιτήσεις νέων ερευνητικών φαρμάκων και τις εγκρίσεις νέων φαρμάκων.

Πολλές από τις διαδικασίες έγκρισης φαρμάκων στην ΕΕ είναι παρόμοιες με εκείνες του FDA. Ο ερευνητής μιας προτεινομένης φαρμακευτικής αρχικά παίρνει προ- έγκρισή για τη χρήση του υπό έρευνα φαρμάκου σε κλινικές μελέτες. Όλες οι ευρωπαϊκές κλινικές μελέτες ρυθμίζονται από την Οδηγία Κλινικών Μελετών της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (2001/20/EC), η οποία αργότερα καταργήθηκε και αντικαταστάθηκε το 2014 από τον Κανονισμό Νο.536/2014 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου.

Έκτοτε το φάρμακο περνάει μέσα από διαδοχικές μελέτες ανάλογες με εκείνες των ΗΠΑ: Οι κλινικές μελέτες Φάσης I διεξάγονται σε έναν μικρό αριθμό υγιών υποκειμένων για τον καθορισμό της φαρμακολογίας και του εύρους της δόσης, οι Φάσης II διεξάγονται σε κάποιες εκατοντάδες ασθενείς με της στοχευμένη κατάσταση υγείας για την έρευνα της σχέσης δόσης και ανταπόκρισης, και οι Φάσης III επιβεβαιωτικές μελέτες σε κάποιες εκατοντάδες έως και χιλιάδες ασθενείς για τον έλεγχο της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας. Όπως και στις ΗΠΑ, η ΕΚ παρέχει τα μέσα για την έγκριση «ορφανών φαρμάκων» ή εκείνων τα οποία θεραπεύουν ασθένειες που πλήττουν τόσο λίγους ανθρώπους που είναι σχεδόν αδύνατη η διεξαγωγή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών. Υπάρχουν κάποιοι τρόποι για την λήψη έγκρισης υπό όρους έτσι ώστε τα φάρμακα να χρησιμοποιούνται σε επείγουσες καταστάσεις ή άλλες υπό όρους εγκρίσεις.

Ο EMA (European Medicines Agency) σχηματίστηκε το 1995 με χρηματοδότηση από την Ευρωπαϊκή Ένωση , τη φαρμακοβιομηχανία, κα τα μέλη κράτη, και ανέλαβε τον εναρμονισμό των διαδικασιών των ρυθμιστικών φορέων των κρατών μελών για να μειώσει τα ετήσια κόστη στις φαρμακευτικές εταιρείες (οι οποίες μέχρι τότε καλούνται να λάβουν διαφορετική έγκριση σε κάθε κράτος μέλος) καθώς επίσης και να ελαχιστοποιήσει τους κανονισμούς περιορισμού του ανταγωνισμού σε μοναρχικά κράτη. Παρόλα αυτά ο EMA δεν επιβλέπει όλες τις εγκρίσεις

φαρμάκων όπως το κάνει ο FDA στις ΗΠΑ. Στην Ευρώπη υπάρχουν 4 οδοί μέσω των οποίων μπορεί να λάβει ένα φάρμακο έγκριση, ανάλογα με την κατηγορία του φαρμάκου και την προτίμηση του κατασκευαστή.

Οι συγκρίσεις και αντιθέσεις μεταξύ των διαδικασιών ΗΠΑ και ΕΕ για την έγκριση των φαρμάκων είναι πολλές αλλά κυρίως 2 θέματα προκαλούν μια συζήτηση: ο χρόνος που απαιτείται για την έγκριση των φαρμάκων και η διαφάνεια στα μη δημοσιευμένα δεδομένα των κλινικών μελετών.

Η βράχυνση του χρονικού διαστήματος από την σύλληψη της ιδέας μέχρι την εμπορική διαθεσιμότητα δεν είναι σημαντική μόνο για τους ασθενείς. Κατά τη διάρκεια εκείνης της περιόδου στη ζωή ενός φαρμάκου ή μιας συσκευής, παράγονται κυρίως κόστη και ζημιές πάρα κέρδη στους χρηματοδότες. Για τα φάρμακα, ο περισσότερος χρόνος, τόσο σε ΕΕ όσο και τις ΗΠΑ ξοδεύεται σε κλινικές μελέτες οι οποίες καταναλώνουν έτη και δημιουργούν κόστη εκατομμυρίων ή και δισεκατομμυρίων. Έτσι κάποιες προτάσεις στην Ευρώπη ζητούν νωρίτερα κυκλοφορία των φαρμάκων μετά την κυκλοφορία των μελετών Φάσης III με στενή παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία για τη συνεχή αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας.

Μια ακόμα καθοριστική παράμετρος είναι ο χρόνος που απαιτείται από τις ρυθμιστικές υπηρεσίες για να ολοκληρώσουν τους ελέγχους και τις αξιολογήσεις τους. Υπάρχει γενικά η αντίληψη ότι οι διαδικασίες του FDA είναι κατά πολύ πιο αργές από εκείνες του EMA, και ότι οι διαδικασίες του FDA θα πρέπει να «χαλαρώσουν» για να επιτρέψουν την έγκριση και εξίσωση της διαθεσιμότητας φαρμάκων σε ΕΕ και ΗΠΑ. Μία πιο κοντινή ματιά όμως αποδεικνύει ότι πράγματι οι χρόνοι αξιολόγησης φαρμάκων είναι κατά πολύ βραχύτεροι στον FDA απ' ό τι στον EMA. Μία μελέτη απέδειξε ότι για παρόμοια φάρμακα, ο διάμεσος χρόνος των αρχικών αξιολογήσεων ήταν 303 και 366 ημέρες αντίστοιχα, και για την πλήρη αξιολόγηση ήταν 322 έναντι 366 ημερών αντίστοιχα. Για φάρμακα τα οποία είχαν εισαχθεί τόσο στην αγορά των ΗΠΑ όσο και την ΕΕ, το 63,7% είχαν εισαχθεί πρώτα στις ΗΠΑ, και ήταν εμπορικά διαθέσιμα κατά μέσο όρο 90 ημέρες νωρίτερα. Όλα τα φάρμακα τα οποία είχαν εγκριθεί εξίσου από τον FDA και τον EMA, ήταν διαθέσιμα νωρίτερα στους ασθενείς στις ΗΠΑ, εν μέρει επειδή είχαν βραχύτερους χρόνους αξιολόγησης από τον FDA. Επιπλέον ο FDA την ίδια περίοδο ενέκρινε μεγαλύτερο αριθμό ογκολογικών φαρμάκων απ' ό τι ο EMA. Τίθεται επίσης θέμα διαφάνειας ως προς τα

εγκριτικά δεδομένα καθώς δεν κατατίθενται όλα τα δεδομένα που «παράγονται» προς αξιολόγηση και έγκριση, και δημοσίευση, και αυτό μπορεί να αποτελέσει μια πηγή σφάλματος δημοσίευσης (publication bias). Η διαφάνεια των δεδομένων των κλινικών μελετών αποτελεί ένα μείζον θέμα τόσο για τον FDA όσο και για τον EMA, αποτελώντας πρόκληση στην παραγωγή συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα αναλύσεων οι οποίες μπορεί να είναι κρίσιμες και ουσιώδεις για την δημοσία υγεία και ασφάλεια. Στον FDA τα μη δημοσιευμένα δεδομένα που περιλαμβάνονται στην αίτηση νέου φαρμάκου, είναι διαθέσιμα για αξιολόγηση online και κατόπιν αιτήσεως. Ο Mac Lean και ο συνεργάτης του βρήκαν τη μεθοδολογική ποιότητα αυτών των μελετών γενικά συγκρίσιμη με εκείνη των δημοσιευμένων μελετών, και επιβεβαιώνει ότι μπορεί να είναι ανεκτίμητη αξία στις συστηματικές ανασκοπήσεις. Σε αντίθεση με τον FDA ο EMA, θεωρεί τα μη δημοσιευμένα δεδομένα «εμπορικά ευαίσθητα» και μη διαθέσιμα στο κοινό εκτός κι αν τίθεται θέμα δημοσίου συμφέροντος. Οι Gøtzsche και Jørgensen έχουν δημοσιεύσει τον πολυετή τους αγώνα να αποκτήσουν μη δημοσιευμένα δεδομένα απ τον EMA το 2011.^{3,4}

Η Jess Hearn έγραψε ένα άρθρο περιγράφοντας τους λόγους που κάνουν δύσκολη τη διάθεση και κυκλοφορία φαρμάκων στην Ευρωπαϊκή αγορά για τις αμερικανικές εταιρείες παράγωγους. Η παραχώρηση άδειας εκμετάλλευσης (out licensing) φαίνεται πως είναι η συνήθης στάση την αμερικανικών φαρμακευτικών ή εταιρειών βιοτεχνολογίας όταν θέλουν να λανσάρουν ένα φάρμακο στην ευρωπαϊκή αγορά. Ενόσω η παραχώρηση άδειας κυκλοφορίας σε τρίτο συνεργάτη μειώνει το ρίσκο, τυπικά μειώνει και τα κέρδη, και τον έλεγχο πάνω στην τεχνολογία. Και παρόλο που υπάρχουν όροι όπως βέλτιστες εμπορικές προσπάθειες οι οποίοι μπορούν να βοηθήσουν, δεν υπάρχει καμιά διαβεβαίωση ότι ο κάτοχος αδειας κυκλοφορίας θα χειριστεί το προϊόν ως προτεραιότητα.

Το να λανσάρει όμως η μητρική εταιρεία από μόνη της, μπορεί να είναι εξίσου ριψοκίνδυνο. Παρά το γεγονός ότι η Ευρώπη λογίζεται ως μία ενιαία αγορά, οι επιμέρους χώρες όμως είναι πολύ διαφορετικές μεταξύ τους. Αυτό σημαίνει ότι το να λανσάρει ένας οίκος μόνος του, επιφέρει πολύ μεγάλο ρίσκο και έξοδα απ' ότι μια συνεργασία. Απαιτείται να δημιουργηθούν νέες δυνατότητες οι οποίες περιλαμβάνουν τη διαχείριση τοπικού δικτύου διανομής, και αλυσίδας προμήθειων εμπορικό και ιατρικό τμήμα, τμήμα ποιότητας και φαρμακοεπαγρύπνησης, το κάθε ένα αρμονισμένο με το κανονιστικό πλαίσιο του κάθε κράτους. Ανάλογα με το βαθμό παραγωγής, οι φόροι και οι δασμοί εισαγωγής ποικίλλουν, επιπρόσθετα στην πολυπλοκότητα και το κόστος.

Επιπλέον, το τοπίο των χονδρεμπόρων, και το κανονιστικό πλαίσιο περί τη διανομή ποικίλλει σε κάθε χώρα. Σε κάποιες χώρες πολλοί χονδρέμποροι πουλούν σε ανεξάρτητα φαρμακεία, ενώ σε άλλες ένα ή δυο κρατικά ελεγχόμενοι χονδρέμποροι καλύπτουν όλη τη διαδικασία διανομής και διατηρούν ένα επίπεδο αποθέματος ασφάλειας για τη διασφάλιση των προμήθειων.

Ο EMA – μολονότι παρέχει δικαιοδοσία άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη του – έχει μια διαφορετική διαδικασία και συχνά διαφορετική απόφαση από τον FDA, έτσι δεν μπορεί να υποθεθεί ότι η συμμόρφωση με τις απαιτήσεις του FDA θα οδηγήσει σε Ευρωπαϊκή έγκριση. Οι κλινικές μελέτες και τοπικές λειτουργικές πρακτικές εξακολουθούν να ρυθμίζονται από τις Ευρωπαϊκές Εθνικές Υπηρεσίες Υγείας, (European National Health agencies) προσθέτοντας περαιτέρω πολυπλοκότητα στην φάση προετοιμασίας προ της κυκλοφορίας και στην μετα την κυκλοφορία παρακολούθηση ή τη διαχείριση του κύκλου ζωής του προϊόντος.

Οι Αμερικάνικες Εταιρείες πρέπει να συνυπολογίσουν τις διαφορετικές απαιτήσεις ποιότητας παραγωγής στις ευρωπαϊκές χώρες. Όλα τα προϊόντα που παράγονται εκτός Ευρώπης πρέπει να περάσουν Έλεγχο εισαγωγής της ΕΕ και όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να είναι QP-released (qualified person) στην αγορά για την επιβεβαίωση ότι είναι κατάλληλο για τον σκοπό και έχει λάβει επεξεργασία σύμφωνα με τα πρότυπα GMP. Υπάρχει ένα πλήθος επίσημων γλωσσών στην Ευρώπη, με αποτέλεσμα να υπάρχουν και πολλές -ειδικές για κάθε χώρα- συσκευασίες. Εντός της ΕΕ των 27 χωρών μελών υπάρχουν πάνω από 150 τοπικές γλώσσες ή διάλεκτοι, και σχεδόν το 15% από αυτές είναι αναγνωρισμένες επαγγελματικές γλώσσες. Για κάθε κράτος – μέλος η σήμανση και συσκευασία πρέπει να είναι στη γλώσσα της χώρας, απαιτώντας σχεδιασμό, παραγωγή και διαχείριση όλων των μερών της συσκευασίας, που περιλαμβάνουν, τις ετικέτες, το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης, κλπ. Οι εταιρείες χρειάζονται στρατηγική συσκευασίας για να δημιουργήσουν περιφερικές συστάδες συσκευασιών σε συγκεκριμένες γλώσσες που θα πρέπει να είναι έτοιμα για την κυκλοφορία, συχνά εκτυπωμένων με ρίσκο προ της έγκρισης του EMA.

Μετά την έγκριση, συνήθως απαιτείται κάποιος χρόνος μέχρι ένα φάρμακο να είναι ευρέως διαθέσιμο στην Ευρώπη και ένας από τους λόγους που συμβαίνει αυτό είναι οι κατά τύπους διαφορετικές διαδικασίες πρόσβασης στο φάρμακο. Η λήψη τιμής είναι μία περίπλοκη διαδικασία και εξαρτάται από την διαδοχή της κυκλοφορίας από χώρα σε χώρα και την τιμή αναφοράς, καθώς

επίσης και από την σχετική αξία ή όφελος της νέας θεραπείας σε σύγκριση με το πρότυπο φροντίδας, το επίπεδο της καινοτομίας και το πιθανό όφελος στο κόστος. Η κάθε χώρα θέτει διαφορετική προτεραιότητα στα παραπάνω θέματα. Κατόπιν διαπραγματεύσεων οι τιμές λίστας που ορίζονται είναι ειδικές για κάθε χώρα, παρ'όλα αυτά το διασυνοριακό εμπόριο επιτρέπεται και διευκολύνεται από διεθνή φαρμακεία.

Τότε γιατί οι εταιρείες ασχολούνται με το να εμπορεύονται οι ίδιες τα φάρμακά τους στην Ευρώπη; Δεδομένης της θέσης της Ευρώπης, αμέσως μετά τις ΗΠΑ σε επίπεδα φαρμακευτικής δαπάνης, η κυκλοφορία στην Ευρώπη είναι το λογικό επόμενο βήμα για μία εταιρεία η οποία αποβλέπει στο να γίνει μια παγκόσμια φαρμακευτική εταιρεία, και η οποία επιθυμεί να αφήνει ένα εμπορικό αποτύπωμα. Αντί για παραχώρηση των δικαιωμάτων/αδειών κυκλοφορίας, η απευθείας κυκλοφορία ενός φαρμάκου ίσως είναι η καλύτερη λύση για είσοδο στην Ευρωπαϊκή αγορά, και μπορεί να προσθέσει σημαντική αξία στους εταίρους παραγωγούς. Η ιστορική πορεία των μέτοχων στο χρηματιστήριο εταιρειών που λανσάρουν μονές τους τα φάρμακα τους αποδίδουν περισσότερο σε σύγκριση με εκείνες που παραχωρούν τις άδειες κυκλοφορίας, και υποδεικνύει ότι η κυκλοφορία από μόνης της μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική οικονομική ανταμοιβή και επιτυχία. Επίσης υπάρχει ένδειξη ότι οι κεφαλαιαγορές ανταμείβουν τα επιτυχημένα λανσαρίσματα με υψηλές αξιολογήσεις.

Για αμερικανικές εταιρείες βιοτεχνολογίας και φαρμάκου, που θέλουν να κυκλοφορήσουν οι ίδιες τα φάρμακα τους, αλλά με κάποια υποστήριξη, υπάρχουν καινοτόμοι και οικονομικά αποτελεσματικοί τρόποι να αποκτήσει κανείς πρόσβαση στην απαιτούμενη υποδομή για να υποστηριχθεί ένα Ευρωπαϊκό λανσάρισμα, που περιλαμβάνει εικονικές στρατηγικές σχεδιασμένες για την επίλυση λειτουργικών θεμάτων, ενώ ελαχιστοποιεί παράλληλα τα κόστη και το ρίσκο. Η κυκλοφορία ενός φαρμάκου στη Ευρώπη είναι το επόμενο στρατηγικό βήμα για κάθε Αμερικανική εταιρεία.⁵

Κεφάλαιο 3: ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

3.1 Ορισμοί

Ως Φάρμακο νοείται κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που χαρακτηρίζεται ως έχουσα θεραπευτικές ή προληπτικές ιδιότητες έναντι ασθενειών ανθρώπων, ή κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών δυναμένη να χρησιμοποιηθεί ή να χορηγηθεί σε άνθρωπο, με σκοπό είτε να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες με την άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης, είτε να γίνει ιατρική διάγνωση.¹⁵

3.2 Το ταξίδι του φαρμάκου

Το ταξίδι του φαρμάκου από το εργαστήριο μέχρι τον τελικό αποδέκτη, δηλαδή τον ασθενή είναι μακρύ και περιλαμβάνει διάφορα στάδια ανάπτυξης. Από την έρευνα στην ανάπτυξη του μορίου ή της ουσίας στο εργαστήριο, στο κλινικό πρόγραμμα ανάπτυξης με τις κλινικές μελέτες από Φάσης I έως και III, έγκριση από τις αρχές και την άδεια κυκλοφορίας, στην τιμολόγηση, αποζημίωση παράλληλα με την είσοδο του στην αγορά από πλευράς κυκλοφορίας και προώθησης, ενόσω παράλληλα οργανώνεται η παραγωγή, μεταφορά, φύλαξη και τροφοδοσία φαρμακαποθηκών και νοσοκομείων και λοιπών μονάδων υγείας. Επίσης κατά την κυκλοφορία του φαρμάκου λειτουργούν παράλληλα και ενεργά τα ιατρικά τμήματα εκπαίδευσης και φαρμακοεπαγρύπνησης της κοινότητας (ιατρών και ασθενών) και της εποπτείας της εφαρμογής του εκάστοτε κανονιστικού και νομοθετικού πλαισίου. Και όλο αυτό σένα πλαίσιο όπου είναι σε ισχύ η πατέντα του φαρμάκου, 20 έτη από την αρχή της ανάπτυξης του.

3.3 Εφεύρεση – Ευρεσιτεχνία

Πως όμως καλύπτεται η εφεύρεση και η ευρεσιτεχνία; Το φάρμακο έχει 3 δικλείδες προστασίας, την προστασία των κλινικών δεδομένων του, το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για το μόριο και την προστασία του εμπορικού σήματος για την ονομασία. Το Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας (ΔΕ) είναι τίτλος προστασίας που χορηγείται για επινοήματα νέα, που εμπεριέχουν εφευρετική δραστηριότητα και είναι επιδεκτικά βιομηχανικής εφαρμογής. Μια εφεύρεση κρίνεται Νέα, αν δεν ανήκει στη στάθμη της τεχνικής, δηλ. κάθε τι που είναι γνωστό οπουδήποτε στον κόσμο πριν από την ημερομηνία κατάθεσης κανονικής αίτησης. Εφεύρεση και ευρεσιτεχνία μπορεί να αναφέρονται σε προϊόν, μέθοδο ή βιομηχανική εφαρμογή. Δεν θεωρούνται π.χ. εφευρέσεις: Οι μέθοδοι χειρουργικής και θεραπευτικής αγωγής καθώς και οι διαγνωστικές μέθοδοι που εφαρμόζονται στο ανθρώπινο σώμα

Τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, κατά τη διάρκεια της ισχύος τους (20 έτη), αποκλείουν τους άλλους από την: Παρασκευή, Χρήση και Πώληση. Ενώ δικαίωμα για την απόκτηση διπλώματος ευρεσιτεχνίας έχει ο εφευρέτης ή ο δικαιούχος.

Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας για την Ελλάδα χορηγούνται από τον Οργανισμό Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας (Ο.Β.Ι.), που εποπτεύεται από το Υπουργείο Ανάπτυξης. (από το Σεπτέμβριο 1987). Σε Ευρωπαϊκό επίπεδο Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας χορηγούνται και από το Ευρωπαϊκό Γραφείο Ευρεσιτεχνιών στο Μόναχο, Γερμανία (ίδρυση 1973).¹⁸

Ειδικότερα για την Ε.Ε. και για τα φαρμακευτικά προϊόντα, εισήχθη και η επέκταση του διπλώματος υπό όρους – Supplementary Protection Certificate (S.P.C., Συμπληρωματικό Πιστοποιητικό Προστασίας) το οποίο ουσιαστικά εξασφαλίζει την παράταση της περιόδου προστασίας διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας ανάλογα με το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ της ημερομηνίας υποβολής της αίτησης για χορήγηση διπλώματος ευρεσιτεχνίας και της ημερομηνίας λήψης της άδειας κυκλοφορίας. Η μέγιστη διάρκεια προστασίας για έναν τίτλο SPC είναι 5 έτη και υπολογίζεται ως εξής: ημερομηνία της πρώτης άδειας κυκλοφορίας μείον την ημερομηνία κατάθεσης της βασικής αίτησης για δίπλωμα ευρεσιτεχνίας μείον 5 έτη.

- Κατηγορίες διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας
Κατάταξη από το πλέον Ισχυρό έως το πιο Ασθενές

- i. Προϊόν – Καλύπτει και το δραστικό συστατικό ανεξάρτητα από μέθοδο και χρήση
- ii. Σύνθεση – Καλύπτει μίγμα δραστικού συστατικού με συγκεκριμένα έκδοχα
- iii. Χρήση – Καλύπτει τη χρήση του δραστικού συστατικού για συγκεκριμένη χρήση
- iv. Μέθοδος – Καλύπτει τη χημική μέθοδο παραγωγής του δραστικού συστατικού
- v. Συνδυασμός – Καλύπτει τον συνδυασμό δραστικών συστατικών
- vi. Μεταβολίτης – Καλύπτει τα προϊόντα βιοδιάσπασης

3.4 Regulatory Data Protection

Η προστασία που παρέχεται για τα φαρμακοτεχνικά, τοξικολογικά και κλινικά δεδομένα που παρήγαγε ο εφευρέτης για την επιστημονική αξιολόγηση του φαρμακευτικού του προϊόντος από τις Αρχές. Περίοδος προστασίας για τα προϊόντα μετά την 1.11.2005: 8 συν 2 έτη (10ετία) Με δυνατότητα για επέκταση 1 έτους για λήψη νέας θεραπευτικής ένδειξης.

3.5 Κίνητρα και ανταπόδοση για την καινοτομία

Η κάλυψη με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ενθαρρύνει τον ανταγωνισμό, προσφέροντας κίνητρα για την ανακάλυψη καινοτόμων φαρμάκων. Η πνευματική και βιομηχανική ιδιοκτησία είναι προϋπόθεση για τη διατήρηση της επένδυσης στην Έρευνα και Ανάπτυξη.

3.6 Έγκριση και Κυκλοφορία στην Αγορά

Ορίζεται ένα Κανονιστικό πλαίσιο Το οποίο θα δούμε σε ειδική ενότητα: Η Ευρωπαϊκή και η Εθνική διάσταση για την έγκριση και κυκλοφορία των φαρμάκων.

Κεφάλαιο 4: ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΚΑΙ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Καταρχάς για την εισαγωγή ενός φαρμάκου από την Αμερικανική στη Ευρωπαϊκή αγορά, είτε σε ένα ή σε ευρωπαϊκά περισσότερα κράτη πρέπει πρωτίστως να ληφθούν οι κατάλληλες εγκρίσεις και οι κατά τόπους άδειες κυκλοφορίας. Το υπεύθυνο τμήμα σε κάθε φαρμακευτική εταιρεία είναι το Τμήμα Κανονιστικών Υποθέσεων (Regulatory affairs department). Βασικές αρμοδιότητες του Regulatory Affairs Professional είναι να:

- Παρακολουθεί την Ευρωπαϊκή και την τοπική φαρμακευτική νομοθεσία (που αλλάζει συχνά)
- Συγκεντρώνει, ομαδοποιεί και αξιολογεί τα επιστημονικά δεδομένα που δημοσιοποιούν οι επαγγελματίες που ασχολούνται με την Έρευνα & Ανάπτυξη (R&D)
- Ετοιμάζει και καταθέτει τα έγγραφα που απαιτούνται από τις φαρμακευτικές αρχές και ενεργεί άμεσα προκειμένου να χορηγηθούν και να διατηρηθούν σε ισχύ οι αντίστοιχες άδειες κυκλοφορίας για τα προϊόντα της εταιρείας
- Παρέχει στην εταιρεία του στρατηγικές και τεχνικές συμβουλές υψηλού επιπέδου, καθώς επίσης πληροφορίες για τους νομικούς και επιστημονικούς περιορισμούς και τις απαιτήσεις των φαρμακευτικών αρχών, από την αρχή της ανάπτυξης ενός νέου προϊόντος και για όσο χρονικό διάστημα αυτό το προϊόν παραμένει εγκεκριμένο

4.1 Ευρωπαϊκό πλαίσιο

4.1.1 Βασικοί Ορισμοί – Φορείς

Εγκριτικοί οργανισμοί και Λοιποί Εμπλεκόμενοι

- **EMA** : Αποκεντρωμένος οργανισμός υπεύθυνος για την επιστημονική αξιολόγηση φαρμακευτικών προϊόντων (ανθρώπινων και κτηνιατρικών) για χρήση στην ΕΕ. Γνωμοδοτικό όργανο για τα Φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης.

- **ΕΟΦ:** Έτος ίδρυσης 1982 με το Ν. 1316 ως ΝΠΔΔ με αποστολή : την προστασία της Δημόσιας Υγείας.
- Νομοθετικό Πλαίσιο : Υπάρχει ένα ευρύ πλέγμα κανονισμών , κοινοτικών οδηγιών και κατευθυντήριων οδηγιών που καθορίζουν τις διαδικαστικές όσο και τις επιστημονικές απαιτήσεις / υποχρεώσεις και δικαιώματα.
- Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ):το νομικό πρόσωπο στο όνομα του οποίου εκδίδεται η Άδεια Κυκλοφορίας. Είναι υπεύθυνο και νομικά υπόλογο για όλες τις υποχρεώσεις που συνδέονται με την κυκλοφορία του εν λόγω φαρμάκου.
- Αντιπρόσωπος του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας. Πρόσωπο χαρακτηριζόμενο ως τοπικός αντιπρόσωπος, που ορίζεται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας για να τον εκπροσωπεί στην Ελλάδα. Ο αντιπρόσωπος ενεργεί μέσα στα όρια της εξουσίας αντιπροσώπευσης υπέρ και κατά του αντιπροσωπευόμενου.

Κανένα φάρμακο δεν δύναται να διατεθεί στην ελληνική αγορά χωρίς άδεια κυκλοφορίας είτε από τον Ε.Ο.Φ. είτε από τον EMA (European Medicines Agency, Κεντρική Διαδικασία, ΕΚ 726/2004) και χωρίς εγκεκριμένη τιμή.

4.1.2 Το ευρωπαϊκό ρυθμιστικό σύστημα φαρμάκων

Παρακάτω περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίο λειτουργεί το ευρωπαϊκό ρυθμιστικό σύστημα φαρμάκων. Περιγράφεται ο τρόπος έγκρισης και παρακολούθησης των φαρμάκων στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), καθώς και ο τρόπος με τον οποίο το ευρωπαϊκό ρυθμιστικό δίκτυο φαρμάκων –μια συνεργασία μεταξύ της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) και των ρυθμιστικών αρχών φαρμάκων στις χώρες μέλη της ΕΕ και τον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (ΕΟΧ)- εργάζεται προκειμένου να διασφαλίσει ότι οι ασθενείς στην ΕΕ έχουν πρόσβαση σε υψηλής ποιότητας, αποτελεσματικά και ασφαλή φάρμακα.

Το ευρωπαϊκό ρυθμιστικό σύστημα φαρμάκων βασίζεται σε ένα δίκτυο 50 περίπου ρυθμιστικών αρχών από τις 31 χώρες του ΕΟΧ (27 κράτη μέλη της ΕΕ, συν την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία), την Ευρωπαϊκή Επιτροπή και τον EMA. Αυτό το δίκτυο είναι που καθιστά το ρυθμιστικό σύστημα της ΕΕ μοναδικό. Το δίκτυο υποστηρίζεται από χιλιάδες ειδικούς από

ολόκληρη την Ευρώπη, γεγονός που του επιτρέπει να έχει πρόσβαση στην καλύτερη δυνατή επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη για τη ρύθμιση των φαρμάκων στην ΕΕ, καθώς και να παρέχει επιστημονικές συμβουλές υψηλής ποιότητας. Ο EMA και τα κράτη μέλη συνεργάζονται και χρησιμοποιούν από κοινού την εμπειρογνωμοσύνη τους για την αξιολόγηση νέων φαρμάκων και νέων πληροφοριών ασφαλείας. Επίσης, βασίζονται στην εκατέρωθεν ανταλλαγή πληροφοριών για τη ρύθμιση των φαρμάκων, για παράδειγμα σε σχέση με την αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων, την εποπτεία των κλινικών δοκιμών και τη διενέργεια ελέγχων στους παρασκευαστές φαρμάκων και τη συμμόρφωσή τους προς την ορθή κλινική πρακτική (ΟΚΠ), την ορθή παρασκευαστική πρακτική (ΟΠΠ), την ορθή πρακτική διανομής (ΟΠΔ) και την ορθή πρακτική φαρμακοεπαγρύπνησης (ΟΠΦ). Αυτή η πρακτική είναι πολύ αποτελεσματική διότι η νομοθεσία της ΕΕ απαιτεί κάθε κράτος μέλος να λειτουργεί υπό τους ίδιους κανόνες και απαιτήσεις σε ό,τι αφορά την έγκριση και την παρακολούθηση των φαρμάκων. Πληροφοριακά συστήματα που συνδέουν όλους τους συμμετέχοντες στο δίκτυο διευκολύνουν την ανταλλαγή πληροφοριών για θέματα όπως η παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων, η έγκριση και η εποπτεία κλινικών δοκιμών ή η συμμόρφωση προς την ορθή παρασκευαστική πρακτική και την ορθή πρακτική διανομή.⁶

4.1.3 Άδειες κυκλοφορίας

Για την προστασία της δημόσιας υγείας και τη διασφάλιση της διαθεσιμότητας ασφαλών και αποτελεσματικών φαρμάκων υψηλής ποιότητας για τους Ευρωπαίους πολίτες, όλα τα φάρμακα πρέπει να εγκρίνονται προτού κυκλοφορήσουν στην αγορά της ΕΕ. Το ευρωπαϊκό σύστημα παρέχει διάφορους τρόπους για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Η **κεντρική διαδικασία** επιτρέπει την κυκλοφορία ενός φαρμάκου στην αγορά βάσει μίας μόνο πανευρωπαϊκής αξιολόγησης και μίας άδειας κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ. Οι φαρμακευτικές εταιρείες υποβάλλουν μία μόνο αίτηση άδειας κυκλοφορίας στον EMA. Ακολούθως, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) ή η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) του Οργανισμού διενεργεί την επιστημονική αξιολόγηση της αίτησης και εκδίδει σύσταση προς την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για το κατά πόσο πρέπει να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας. Όταν η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί μια άδεια κυκλοφορίας, η αίτηση της οποίας υποβλήθηκε στο πλαίσιο κεντρικής διαδικασίας, τότε η άδεια ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη

της ΕΕ. Η χρήση της κεντρικής διαδικασίας για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι υποχρεωτική για την πλειονότητα των καινοτόμων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων για σπάνιες ασθένειες.

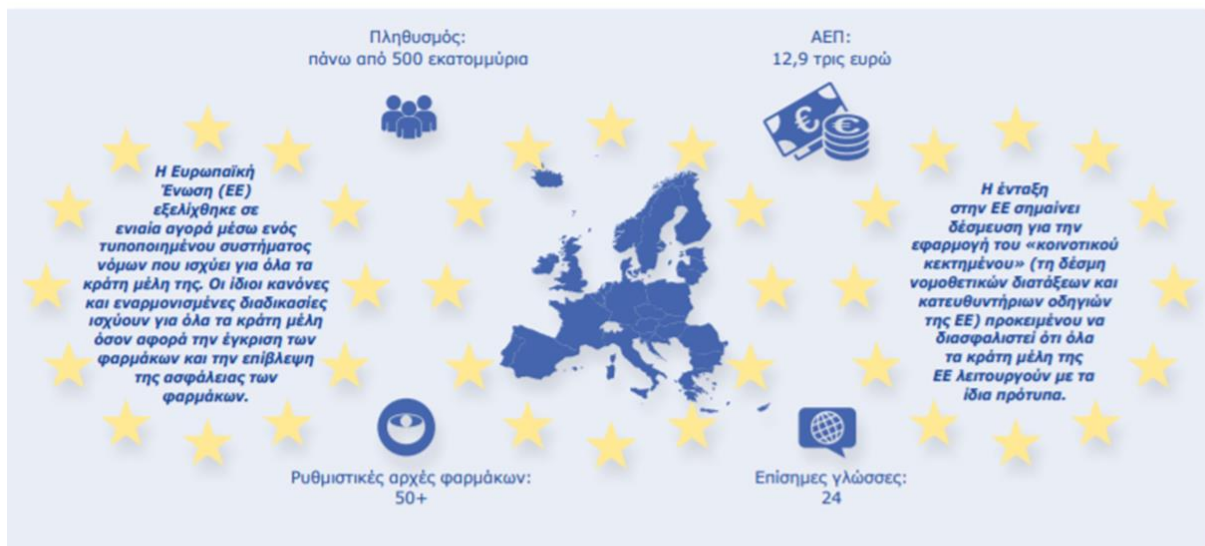
Η πλειονότητα των φαρμάκων που διαθέτουν άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της κεντρικής διαδικασίας αλλά εγκρίνονται από τις εθνικές αρμόδιες αρχές των κρατών μελών. Όταν μια εταιρεία θέλει να λάβει άδεια κυκλοφορίας για ένα φάρμακο σε πολλά κράτη μέλη, μπορεί να χρησιμοποιήσει μία από τις ακόλουθες διαδικασίες:

- **την αποκεντρωμένη διαδικασία**, στην οποία οι εταιρείες μπορούν να υποβάλουν αίτηση για άδεια κυκλοφορίας ταυτόχρονα σε περισσότερα από ένα κράτη μέλη της ΕΕ για φάρμακο το οποίο δεν έχει λάβει ακόμη άδεια σε καμία χώρα της ΕΕ και δεν εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής της κεντρικής διαδικασίας

- **τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης**, στην οποία οι εταιρείες που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για φάρμακο σε ένα κράτος μέλος της ΕΕ μπορούν να υποβάλουν αίτηση για αναγνώριση αυτής της άδειας σε άλλες χώρες της ΕΕ. Αυτή η διαδικασία επιτρέπει στα κράτη μέλη να βασίζονται στις εκατέρωθεν επιστημονικές αξιολογήσεις τους. Οι κανόνες και οι απαιτήσεις που ισχύουν στην ΕΕ για τα φαρμακευτικά προϊόντα είναι κοινοί, ανεξάρτητα από τη διαδικασία χορήγησης άδειας που ακολουθείται για κάποιο φάρμακο. Σημαντικό χαρακτηριστικό του ρυθμιστικού συστήματος της ΕΕ για τα φάρμακα είναι η διαφάνεια στον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί και λαμβάνει τις αποφάσεις του. Για κάθε φάρμακο που προορίζεται για ανθρώπινη ή κτηνιατρική χρήση στο οποίο έχει χορηγηθεί ή όχι άδεια κυκλοφορίας κατόπιν αξιολόγησης από τον EMA, δημοσιεύεται η αντίστοιχη Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης (EPAR). Τα στοιχεία σχετικά με την αξιολόγηση ενός φαρμάκου που έχει εγκριθεί από ένα κράτος μέλος περιλαμβάνονται σε μια Έκθεση Αξιολόγησης, διαθέσιμη στο κοινό.

Ο EMA δίνει τη δυνατότητα μίας αίτησης, μίας αξιολόγησης, μίας άδειας κυκλοφορίας για ολόκληρη την ΕΕ.

Η Ευρωπαϊκή Ένωση – βασικά στοιχεία



Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ): 27 Κράτη Μέλη



Ο Ευρωπαϊκός Οικονομικός Χώρος (ΕΟΧ) αποτελείται από 27 Κράτη Μέλη και:



Η Ευρωπαϊκή ένωση (Πηγή: EMA/716925/2016)

Τιμολόγηση και επιστροφή δαπανών

Μετά τη χορήγηση αδειας κυκλοφορίας, οι αποφάσεις σχετικά με την τιμολόγηση και την επιστροφή δαπανών λαμβάνονται σε επίπεδο κράτους μέλους βάσει του δυνητικού ρόλου και της χρήσης του εγκεκριμένου φαρμάκου στο πλαίσιο του εθνικού συστήματος υγείας της εκάστοτε χώρας.

4.1.4 Ο ρόλος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των φαρμάκων στην ΕΕ. Βάσει επιστημονικής αξιολόγησης που πραγματοποιείται από τον EMA, η Επιτροπή χορηγεί ή απορρίπτει, τροποποιεί ή αναστέλλει άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων στην αγορά για τα οποία έχει υποβληθεί αίτηση μέσω της κεντρικής διαδικασίας. Μπορεί επίσης να ενεργήσει σε επίπεδο ΕΕ

όταν εντοπίζεται ζήτημα ασφάλειας για κάποιο εθνικά εγκεκριμένο προϊόν, καθώς και όταν, κατόπιν σχετικής αξιολόγησης της PRAC του EMA, απαιτούνται εναρμονισμένα ρυθμιστικά μέτρα σε όλα τα κράτη μέλη. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή μπορεί επίσης να αναλάβει δράση αναφορικά με άλλες πτυχές των κανονιστικών ρυθμίσεων για τα φάρμακα:

- δικαίωμα πρωτοβουλίας – μπορεί να υποβάλλει νέες ή τροποποιημένες νομοθετικές προτάσεις για τον φαρμακευτικό τομέα·
- υλοποίηση – μπορεί να εγκρίνει εκτελεστικά μέτρα και να εποπτεύει τη σωστή εφαρμογή του δικαίου της ΕΕ περί φαρμακευτικών προϊόντων·
- παγκόσμια εμβέλεια – διασφαλίζει την κατάλληλη συνεργασία με τους αντίστοιχους διεθνείς εταίρους και προάγει διεθνώς το ρυθμιστικό σύστημα της ΕΕ.

4.1.5 Ο ρόλος του EMA

Ο EMA είναι υπεύθυνος για την επιστημονική αξιολόγηση, κυρίως των καινοτόμων φαρμάκων και των φαρμάκων υψηλής τεχνολογίας που αναπτύσσονται από τις φαρμακευτικές εταιρίες και προορίζονται για χρήση στην ΕΕ. Ο EMA ιδρύθηκε το 1995 με σκοπό να διασφαλίσει την ορθότερη χρήση των επιστημονικών πόρων από ολόκληρη την Ευρώπη όσον αφορά την αξιολόγηση, την εποπτεία και τη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμακευτικών προϊόντων. Οι εμπειρογνώμονες συμμετέχουν στο έργο του EMA ως μέλη επιστημονικών επιτροπών, ομάδων εργασίας, επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων και άλλων ad hoc συμβουλευτικών ομάδων του οργανισμού ή ως μέλη των εθνικών ομάδων αξιολόγησης φαρμάκων. Οι εμπειρογνώμονες επιλέγονται με βάση την επιστημονική τους εμπειρογνωμοσύνη και οι περισσότεροι από αυτούς τίθενται στη διάθεση του EMA από τις εθνικές αρμόδιες αρχές των κρατών μελών. Ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα της υγείας συμμετέχουν όλο και περισσότερο στο έργο του Οργανισμού, ακόμη και στην αξιολόγηση των φαρμάκων.

Οι επιστημονικές επιτροπές του EMA

Ο EMA έχει επτά επιστημονικές επιτροπές οι οποίες πραγματοποιούν τις επιστημονικές του αξιολογήσεις:

- Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP)

- Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC)
- Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP)
- Επιτροπή Ορφανών Φαρμάκων (COMP)
- Επιτροπή Φαρμάκων Φυτικής Προέλευσης (HMPC)
- Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών (CAT)
- Παιδιατρική Επιτροπή (PDCO)

4.1.6 Εθνικές αρμόδιες αρχές

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τη ρύθμιση των φαρμάκων ανθρώπινης και κτηνιατρικής χρήσης στην ΕΕ, συντονίζουν το έργο τους σε ένα φόρουμ που ονομάζεται Επικεφαλής των Οργανισμών Φαρμάκων (HMA). Οι επικεφαλής των εθνικών αρμόδιων αρχών συνεργάζονται στενά με τον EMA και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για να διασφαλίζουν την αποδοτική και αποτελεσματική λειτουργία του Ευρωπαϊκού ρυθμιστικού δικτύου φαρμάκων, καθώς και τη συνεργασία στο πλαίσιο αυτού. Οι HMA συναντώνται τέσσερις φορές ετησίως για να εξετάζουν βασικά θέματα στρατηγικής του δικτύου, όπως η ανταλλαγή πληροφοριών, οι εξελίξεις στα πληροφοριακά συστήματα και η κοινή χρήση βέλτιστων πρακτικών, καθώς και για τον εξορθολογισμό της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης και της αποκεντρωμένης διαδικασίας.

4.1.7 Κατευθυντήριες οδηγίες και επιστημονική γνωμοδότηση

Ο EMA συντάσσει επιστημονικές κατευθυντήριες οδηγίες σε συνεργασία με εμπειρογνώμονες από τις επιστημονικές επιτροπές και τις ομάδες εργασίας του. Οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες αντικατοπτρίζουν τις τελευταίες εξελίξεις στη βιοϊατρική επιστήμη. Διατίθενται παγκοσμίως σε όλους τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων που επιθυμούν να υποβάλουν αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, για την καθοδήγησή τους στα προγράμματα που αναπτύσσουν και για τη διασφάλιση του ότι τα φάρμακα αναπτύσσονται με συνεκτικό τρόπο και με την υψηλότερη ποιότητα σε ολόκληρη την ΕΕ. Ο EMA παρέχει επίσης στις επιχειρήσεις επιστημονικές συμβουλές επί συγκεκριμένων προϊόντων για την ανάπτυξη φαρμάκων. Πρόκειται για σημαντικό εργαλείο που διευκολύνει την ανάπτυξη και τη διαθεσιμότητα αποτελεσματικών και ασφαλών

φαρμάκων υψηλής ποιότητας προς όφελος των ασθενών. Επιστημονικές συμβουλές μπορούν επίσης να παρασχεθούν από τις εθνικές αρμόδιες αρχές.

4.1.8 Έγκριση και εποπτεία παρασκευαστών

Οι παρασκευαστές, οι εισαγωγείς και οι διανομείς φαρμάκων στην ΕΕ πρέπει να διαθέτουν άδεια για να μπορούν να πραγματοποιούν τις αντίστοιχες δραστηριότητες. Οι ρυθμιστικές αρχές κάθε κράτους μέλους έχουν την ευθύνη της χορήγησης αδειών για τις δραστηριότητες αυτές που διενεργούνται στις αντίστοιχες επικράτειές τους. Όλες οι άδειες παρασκευής και εισαγωγής καταχωρίζονται στην EudraGMDP, την ευρωπαϊκή βάση δεδομένων υπό τη διαχείριση του EMA, η οποία είναι διαθέσιμη στο κοινό. Οι παρασκευαστές που αναφέρονται στον φάκελο αίτησης ενός φαρμάκου προς κυκλοφορία στην αγορά της ΕΕ επιθεωρούνται από αρμόδια αρχή της ΕΕ, συμπεριλαμβανομένων αυτών που είναι εγκατεστημένοι εκτός της ΕΕ, εκτός και αν υπάρχει συμφωνία αμοιβαίας αναγνώρισης (MRA) μεταξύ της Ευρωπαϊκής Ένωσης και της χώρας παρασκευής. Στα αποτελέσματα των επιθεωρήσεων έχουν πρόσβαση όλα τα κράτη μέλη και διατίθενται στο κοινό σε ολόκληρη την ΕΕ μέσω της βάσης EudraGMDP. Η ισοδυναμία των επιθεωρήσεων των κρατών μελών διασφαλίζεται και διατηρείται με ποικίλους τρόπους, όπως η κοινή νομοθεσία, η κοινή ΟΠΠ, οι κοινές διαδικασίες για τους επιθεωρητές, η τεχνική υποστήριξη, οι συναντήσεις, η εκπαίδευση και οι εσωτερικοί και εξωτερικοί έλεγχοι. Για την εισαγωγή του στην ΕΕ, ένα δραστικό φαρμακευτικό συστατικό πρέπει να συνοδεύεται από έγγραφη βεβαίωση της αρμόδιας αρχής του κράτους όπου παράγεται, η οποία να επιβεβαιώνει ότι η ορθή παρασκευαστική πρακτική (ΟΠΠ) που εφαρμόστηκε είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με τα αναγνωρισμένα πρότυπα ΟΠΠ της ΕΕ. Ορισμένα κράτη τα οποία έχουν ζητήσει αξιολόγηση των ρυθμιστικών τους συστημάτων από την ΕΕ σχετικά με την εποπτεία των παρασκευαστών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών και έχει διαπιστωθεί ότι τα ρυθμιστικά τους συστήματα είναι ισοδύναμα με αυτά της ΕΕ απαλλάσσονται από αυτήν την υποχρέωση. Για να μπορεί να διατεθεί στην αγορά της ΕΕ, κάθε παρτίδα φαρμάκων πρέπει να πιστοποιείται ότι έχει παρασκευαστεί και ελεγχθεί σύμφωνα με την ΟΠΠ και τους όρους της άδειας κυκλοφορίας. Αν το προϊόν παρασκευάζεται εκτός της ΕΕ και εισάγεται σε αυτήν, πρέπει να υποβάλλεται σε πλήρη αναλυτικό έλεγχο στην ΕΕ, εκτός και αν υπάρχει συμφωνία αμοιβαίας αναγνώρισης (MRA) μεταξύ της ΕΕ και της χώρας από την οποία εξάγεται.

4.1.9 Παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων

Το ευρωπαϊκό ρυθμιστικό σύστημα φαρμάκων παρακολουθεί την ασφάλεια του συνόλου των φαρμάκων που διατίθενται στην ευρωπαϊκή αγορά καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου ζωής τους. Ο EMA διαθέτει ειδική επιτροπή για την ασφάλεια των φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης – την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου ή PRAC. Σε περίπτωση που προκύψει ζήτημα ασφάλειας για κάποιο φάρμακο το οποίο έχει λάβει άδεια σε περισσότερα του ενός κράτη μέλη, λαμβάνονται τα ίδια ρυθμιστικά μέτρα σε ολόκληρη την ΕΕ, ενώ η ίδια καθοδήγηση παρέχεται σε ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα υγείας. Όλες οι πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται από ασθενείς και επαγγελματίες του τομέα υγείας πρέπει να καταχωρούνται στη βάση EudraVigilance, το ηλεκτρονικό πληροφοριακό σύστημα της ΕΕ υπό τη διαχείριση του EMA, το οποίο συλλέγει, διαχειρίζεται και αναλύει αναφορές πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων. Αυτά τα δεδομένα παρακολουθούνται συνεχώς από τον EMA και από τα κράτη μέλη για την άντληση τυχόν νέων πληροφοριών σχετικών με την ασφάλεια.

Ο EMA παρέχει στο κοινό πρόσβαση σε αναφορές πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων που έχουν λάβει άδεια στο πλαίσιο της κεντρικής διαδικασίας και έχουν καταχωρηθεί στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για την αναφορά πιθανολογούμενων αντιδράσεων σε φάρμακα. Αυτός ο δικτυακός τόπος επιτρέπει στους χρήστες να προβάλουν όλες τις αναφορές πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν υποβληθεί στην EudraVigilance. Η PRAC διαθέτει ευρύ πεδίο αρμοδιοτήτων που καλύπτει όλες τις πλευρές της φαρμακοεπαγρύπνησης. Επιπροσθέτως του ρόλου της στην αξιολόγηση κινδύνου, η επιτροπή παρέχει γνωμοδοτήσεις και συστάσεις στο ευρωπαϊκό ρυθμιστικό δίκτυο φαρμάκων σχετικά με τον σχεδιασμό της διαχείρισης κινδύνων και την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου των φαρμάκων μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά.

4.1.10 Δημόσιες ακροάσεις

Επιπλέον, η νομοθεσία περί φαρμακοεπαγρύπνησης της ΕΕ, επιτρέπει στην PRAC να διεξάγει δημόσιες ακροάσεις κατά τη διάρκεια της εξέτασης της ασφάλειας των φαρμάκων, εφόσον το κρίνει σκόπιμο. Σκοπός των δημόσιων ακροάσεων είναι να στηρίζουν την επιτροπή στη λήψη αποφάσεων, παρέχοντας προοπτικές, γνώση και ενόραση για τον τρόπο χρήσης των φαρμάκων στην κλινική πρακτική.

4.1.11 Κλινικές δοκιμές

Η έγκριση και η επίβλεψη μιας κλινικής δοκιμής είναι ευθύνη του κράτους μέλους στο οποίο διεξάγεται η δοκιμή. Η Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων Κλινικών Δοκιμών (EudraCT) παρακολουθεί ποιες κλινικές δομικές έχουν εγκριθεί στην ΕΕ. Χρησιμοποιείται από τις εθνικές αρμόδιες αρχές και τους χορηγούς των κλινικών δοκιμών για την εισαγωγή πρωτοκόλλων πληροφοριών και αποτελεσμάτων των κλινικών δοκιμών. Υποσύνολο αυτών των πληροφοριών καθίσταται διαθέσιμο στο κοινό από τον EMA μέσω του μητρώου κλινικών δοκιμών της ΕΕ

4.1.12 Διεθνής συνεργασία

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή και ο EMA, σε στενή συνεργασία με τα κράτη μέλη, εργάζονται για τη δημιουργία στενών δεσμών με οργανισμούς-εταίρους ανά τον κόσμο. Οι δράσεις αυτές έχουν στόχο να προάγουν την έγκαιρη ανταλλαγή ρυθμιστικής και επιστημονικής εμπειρογνωμοσύνης, καθώς και την ανάπτυξη βέλτιστων πρακτικών στον ρυθμιστικό τομέα σε ολόκληρο τον κόσμο. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή και ο EMA συνεργάζονται με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) σε μια σειρά ζητημάτων, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που προορίζονται για αγορές εκτός της ΕΕ (φάρμακα που ελέγχονται στο πλαίσιο της επονομαζόμενης «Διαδικασίας του άρθρου 58» του EMA), της ποιότητας των φαρμάκων και της ανάπτυξης διεθνών κοινόχρηστων ονομασιών. Για την ΕΕ, ένα από τα κύρια βήματα συζήτησης για την πολυμερή διεθνή συνεργασία είναι το Διεθνές Συμβούλιο για την Εναρμόνιση των Τεχνικών Απαιτήσεων για τα Φαρμακευτικά Προϊόντα Ανθρώπινης Χρήσης (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH), το οποίο συγκεντρώνει τις ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων και τη φαρμακευτική βιομηχανία της Ευρώπης, της Ιαπωνίας και των Ηνωμένων Πολιτειών. Σκοπός του ICH είναι η εναρμόνιση των κύριων κριτηρίων για την έγκριση και τη χορήγηση άδειας σε νέα φάρμακα, ήτοι της ασφάλειας, της ποιότητας και της αποτελεσματικότητάς τους. Η Κτηνιατρική Διεθνής Συνδιάσκεψη για την Εναρμόνιση

(Veterinary International Conference on Harmonization, VICH) είναι το αντίστοιχο βήμα συζήτησης για τα φάρμακα κτηνιατρικής χρήσης. Ο EMA και πολλές εθνικές αρμόδιες αρχές συμμετέχουν επίσης στη Σύμβαση Φαρμακευτικής Επιθεώρησης (Pharmaceutical Inspection Convention) και στο Πρόγραμμα Συνεργασίας Φαρμακευτικής Επιθεώρησης (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) (αναφερόμενα από κοινού ως PIC/S), μια στενή διεθνής συνεργασία μεταξύ φαρμακευτικών ελεγκτικών αρχών στον τομέα της ΟΠΠ. Η συνεργασία και η ανταλλαγή πληροφοριών με τις διεθνείς ρυθμιστικές αρχές διασφαλίζεται επίσης μέσω του Διεθνούς Φόρουμ Φαρμακευτικών Ρυθμιστικών Αρχών (International Pharmaceutical Regulators' Forum, IPRF). Πρόσφατα συστάθηκε ένα στρατηγικό φόρουμ σε επίπεδο παγκόσμιων οργανισμών – η Διεθνής Ένωση Ρυθμιστικών Αρχών Φαρμάκων (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA). Η ICMRA είναι επικεφαλής μιας εθελοντικής οντότητας εκτελεστικού επιπέδου, η οποία αποτελείται από ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων από όλο τον κόσμο και παρέχει προς αυτές στρατηγικό συντονισμό και υποστήριξη. Εξάλλου, υπάρχουν αρκετές διμερείς συμφωνίες συνεργασίας οι οποίες διευκολύνουν την ανταλλαγή σημαντικών πληροφοριών αναφορικά με τα φάρμακα μεταξύ των ρυθμιστικών αρχών εντός και εκτός της ΕΕ.

4.2 Το ελληνικό πλαίσιο αδειοδότησης

4.2.1 Ανάλυση Διαδικασίας

Η εθνική διαδικασία για την κυκλοφορία ενός φαρμάκου περιλαμβάνει την αδειοδότηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος και συγκεκριμένα την έγκριση άδειας κυκλοφορίας, το οποίο αφορά στην υποβολή του απαιτούμενου φακέλου και στον έλεγχο του από τον ΕΟΦ, προκειμένου να χορηγηθεί η σχετική άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου .

Για την διάθεση των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων ανθρώπινης χρήσης στην αγορά απαραίτητη προϋπόθεση είναι η χορήγηση της Άδειας Κυκλοφορίας για την οποία κατατίθεται

στον ΕΟΦ φάκελος που περιλαμβάνει όλα τα αναφερόμενα στην Ελληνική Νομοθεσία (εναρμόνιση με την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή) απαραίτητα στοιχεία. Ένα φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα μπορεί να είναι πρωτότυπο (προϊόν αναφοράς) ή γενόσημο (generic ή ουσιωδώς όμοιο) προϊόν. Τα ουσιωδώς όμοια φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα, σύμφωνα με την έρευνα, εγκρίνονται με Εθνική, Αμοιβαία ή Αποκεντρωμένη διαδικασία (στην αμοιβαία ή αποκεντρωμένη διαδικασία η Ελλάδα είναι μόνο εμπλεκόμενο κράτος - μέλος (CMS)). Τα πρωτότυπα φαρμακευτικά προϊόντα εγκρίνονται με κεντρική διαδικασία όταν πρόκειται για νέα μόρια, καθώς και τα ουσιωδώς όμοια, των οποίων τα πρωτότυπα έχουν εγκριθεί με κεντρική διαδικασία.¹⁶

Ειδικότερα οι σχετικές διαδικασίες αναλύονται ως εξής:

Το πρώτο μέρος της διαδικασίας έγκρισης κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος για ανθρώπινη χρήση στην Ελλάδα, αφορά στον έλεγχο των προϋποθέσεων και την υποβολή των απαραίτητων πληροφοριών και στοιχείων στον ΕΟΦ. Υπάρχουν τέσσερις (4) διαδικασίες μέσω των οποίων δύναται να εγκριθεί ένα φάρμακο στην ελληνική αγορά:

- **Εθνική διαδικασία:** Αφορά στη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ για φάρμακα που προορίζονται για να κυκλοφορήσουν στην ελληνική αγορά. Αυτό ισχύει όταν δεν αποτελεί μέρος μιας MRP ή DCP διαδικασίας και δεν κυκλοφορεί ε άλλη χώρα με το ίδιο εμπορικό όνομα και τον ίδιο ΚΑΚ.

- **Διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης (Mutual Recognition- MRP):** Όταν ένα φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα έχει εγκριθεί σε ένα κράτος-μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης (χώρα αναφοράς), μπορεί να υποβληθεί για έγκριση ο ίδιος ακριβώς φάκελος που έχει εγκριθεί στη χώρα αναφοράς και σε άλλα κράτη-μέλη.

Διάρκεια: 90 ημέρες επικαιροποίηση έκθεσης αξιολόγησης από το ΚΜΑ στο οποίο έχει ήδη εγκριθεί το προϊόν + 90 ημέρες διαδικασία από τα ΕΚΜ+ 30 ημέρες για τη έκδοση της εθνικής άδειας από τον ΕΟΦ (έως 9 μήνες)

- **Αποκεντρωμένη διαδικασία (Decentralized Procedure DCP):** Για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου σε περισσότερα του ενός κράτη-μέλη, ο αιτών υποβάλλει τον ίδιο φάκελο σε αυτά τα κράτη-μέλη και επιλέγει ένα κράτος-μέλος να ενεργήσει ως «Κράτος μέλος αναφοράς» το οποίο θα συντονίσει την όλη διαδικασία και θα συντάξει την έκθεση αξιολόγησης του φαρμάκου.

Διάρκεια: 120 ημέρες έκθεση αξιολόγησης από το ΚΜΑ + 90 ημέρες διαδικασία + 30 ημέρες - για τη έκδοση της εθνικής άδειας από τον ΕΟΦ (έως 9 μήνες). Τα εμπλεκόμενα κράτη-μέλη αναφορικά με την αμοιβαία και αποκεντρωμένη διαδικασία, δύνανται να καταθέσουν τις όποιες αντιρρήσεις ή παρατηρήσεις τους στο «Κράτος-μέλος αναφοράς» βάσει χρονοδιαγράμματος που καθορίζεται από την νομοθεσία. Η κύρια διάφορα μεταξύ των δύο διαδικασιών έγκειται στο αν ένα φάρμακο είναι εγκεκριμένο ή όχι στη χώρα που αναλαμβάνει το ρόλο του ΚΜΑ (Κράτους Μέλους Αναφοράς)¹⁹

- **Κεντρική διαδικασία:** Στην έγκριση κυκλοφορίας πρωτότυπων φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων (πρωτότυπη δραστική ουσία), βιο-ομοειδών (biosimilars) και ουσιαδώς ομοίων (των οποίων τα πρωτότυπα έχουν εγκριθεί με κεντρική διαδικασία), που εκδίδεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μετά από αίτηση στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA), αξιολόγηση από τους εμπειρογνώμονες και γνωμάτευση της θεσμοθετημένης Επιτροπής Φαρμακευτικών Ιδιοσκευασμάτων (CHMP: Committee for Human Medicinal Products), ο ρόλος του ΕΟΦ αφορά στην έκδοση κωδικού και στον καθορισμό τρόπου διάθεσης από το ΕΣΕ. Είναι υποχρεωτική για τις εξής θεραπευτικές κατηγορίες: ογκολογία, νευροεκφυλιστικές νόσοι, AIDS, διαβήτη, Ορφανά, Βιοτεχνολογικά, Γονιδιακή ή κυτταρική θεραπεία κ.α Η διαδικασία στον EMA ολοκληρώνεται σε 210 ημέρες. Υπάρχει η δυνατότητα «παγώματος» (clock – stop) και απαιτούνται άλλες 67 ημέρες για την επικύρωση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή

Για την ολοκλήρωση της διαδικασίας από ένα κράτος – μέλος (διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης /αποκεντρωμένη διαδικασία), η ενδιαφερόμενη εταιρία είναι υποχρεωμένη μέσα σε 5 μέρες να υποβάλλει τα τελικά εγκεκριμένα κείμενα (περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, επισήμανση και φύλλο οδηγιών) στην ελληνική γλώσσα.

Παράλληλα, ο ΕΟΦ έχει θεσπίσει μια «ειδική απλουστευμένη διαδικασία» έγκρισης φαρμάκων (συμπλήρωση λιγότερων πεδίων και δικαιολογητικών), η οποία αφορά Ομοιοπαθητικά φάρμακα και μια διαδικασία για «έγκριση παραδοσιακής χρήσης» αναφορικά με παραδοσιακά φάρμακα φυτικής προέλευσης όπως αυτό αναφέρεται στην εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας με την αντίστοιχη ευρωπαϊκή.¹⁶

4.2.2 Βασικές κατηγορίες φαρμάκων

Σημαντικό παράγοντα στην διαδικασία έγκρισης κυκλοφορίας ενός φαρμάκου αποτελεί ο βασικός διαχωρισμός των φαρμάκων σε πρωτότυπα και ουσιωδώς όμοια (γενόσημα). Ως «πρωτότυπα» νοούνται τα φάρμακα για τα οποία έχει διεξαχθεί έρευνα δραστικής ουσίας ή φαρμακοτεχνικής μορφής ελληνικής ευρεσιτεχνίας και δεν υπάρχει αντίστοιχο όμοιο ιδιοσκεύασμα σε άλλη χώρα. Ως «ουσιωδώς όμοιο» νοείται ένα φάρμακο με την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες, την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή με το πρωτότυπο φάρμακο αναφοράς, του οποίου η βιοϊσοδυναμία με το φάρμακο αναφοράς έχει αποδειχθεί βάσει των κατάλληλων μελετών βιοδιαθεσιμότητας.¹⁶

4.2.3 Υποβολή στοιχείων έγκρισης και τροποποίησης φαρμάκων

Η αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου, συνοδεύεται από τα απαραίτητα πληροφοριακά στοιχεία και έγγραφα ανάλογα με την διαδικασία έγκρισης που ακολουθείται και τον τύπο φαρμάκου. Μια πλήρης αίτηση για έγκριση πρωτότυπου φαρμακευτικού προϊόντος, ταξινομείται σε πέντε ενότητες (modules):

- Ενότητα 1 (module 1): περιέχει ειδικά διοικητικά στοιχεία και έγγραφα (δεδομένα)
- Ενότητα 2 (module 2): περιέχει ποιοτικές, μη κλινικές και κλινικές εκθέσεις εμπειρογνομόνων (Overall Summaries & Overviews on chemical, non-clinical and clinical documentation)
- Ενότητα 3 (module 3): περιέχει χημική, φαρμακευτική ή/και βιολογική τεκμηρίωση
- Ενότητα 4 (module 4): περιέχει τοξικολογική/ φαρμακολογική τεκμηρίωση
- Ενότητα 5 (module 5): περιέχει κλινική τεκμηρίωση

Ο φάκελος για έγκριση ενός ουσιωδώς όμοιου φαρμάκου περιλαμβάνει τις Ενότητες 1 έως 3 καθώς και τη μελέτη βιοϊσοδυναμίας. Η μελέτη βιοϊσοδυναμίας απαιτείται για φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών (δισκία, κάψουλες κτλ). Η μη υποβολή μελέτης βιοϊσοδυναμίας/ θεραπευτικής ισοδυναμίας/ συγκριτικής βιοδιαθεσιμότητας πρέπει απαραίτητα να συνοδεύεται από εμπειρογνομένη επιστημονική αξιολόγηση (waiver/justification). Σε περιπτώσεις υγρών μορφών ή ιδιοσκευασμάτων τοπικής ή δερματικής χρήσης δεν απαιτείται μελέτη βιοϊσοδυναμίας αλλά η κατάθεση κλινικών μελετών που

αποδεικνύουν την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος. Οι παραπάνω μελέτες διενεργούνται συνήθως από ειδικά εργαστήρια του εξωτερικού (Καναδάς, Ρουμανία, Τσεχία, κτλ) καθώς δεν υπάρχει σημαντική εξειδίκευση στην Ελλάδα.

Παράλληλα, στη διάρκεια ισχύος της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να επέλθουν διάφορες μεταβολές (ενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες, σύνθεση, συσκευασία κτλ). Σε αυτή τη περίπτωση απαιτείται επικαιροποίηση του ήδη κατατεθειμένου φακέλου ενώ η ενδιαφερόμενη εταιρία θα πρέπει να ακολουθήσει διαδικασία τροποποίησης (variation procedure) των αρμόδιων αρχών.¹⁶

4.2.4 Συμμετοχή του ΕΟΦ στη διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας

Ο προγραμματισμός, για την κατάθεση των αιτημάτων έγκρισης ή τροποποίησης άδειας φαρμάκου από τον ΕΟΦ, ξεκίνησε από το 2007 να γίνεται μέσω ενός συστήματος «ραντεβού», μέσω του οποίου η κάθε ενδιαφερόμενη επιχείρηση δεσμεύει την ημερομηνία προκειμένου να ελεγχθεί διοικητικά το αίτημα της. Η αίτηση και ο φάκελος δικαιολογητικών, για όλες τις διαδικασίες έγκρισης, κατατίθενται στη Διεύθυνση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων (ΔΥΕΠ) του ΕΟΦ και συγκεκριμένα στο τμήμα Γραμματείας και Διοικητικού Ελέγχου, για τη διεξαγωγή διοικητικού ελέγχου πληρότητας φακέλου. Έπειτα τα Module 1, 2, 4 και 5 του φακέλου προωθούνται στην Διεύθυνση Αξιολόγησης Προϊόντων, ενώ το Module 3 στην Διεύθυνση Εργαστηρίων προς αξιολόγηση.

Οι εισηγήσεις των δύο (2) τελευταίων διευθύνσεων, προωθούνται από την Διεύθυνση Αξιολόγησης Προϊόντων προς γνωμοδότηση στο Επιστημονικό Συμβούλιο Εγκρίσεων (ΕΣΕ), το οποίο αποτελείται κυρίως από πανεπιστημιακούς και 1-2 στελέχη του ΕΟΦ.

Με την θετική γνωμοδότηση του ΕΣΕ, το θέμα προωθείται εκ νέου στη Διεύθυνση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων και συγκεκριμένα στο τμήμα Έκδοσης Αδειών και Κωδικοποίησης Αποφάσεων με σκοπό την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας. Στο τελικό στάδιο

της διαδικασίας εμπλέκονται και τα τμήματα Γενικού Αρχείου Προϊόντων και Μηχανογραφικής Ενημέρωσης.

Μετά το πέρας της διαδικασίας έγκρισης (ή μετά την υποβολή και έγκριση των όποιων πληροφοριών απαιτηθούν για την υποστήριξη της αίτησης), στο φάρμακο χορηγείται ένας κωδικός και η εμπλεκόμενη εταιρία προμηθεύεται από τον ΕΟΦ τις απαραίτητες ταινίες γνησιότητας για την διάθεση του στην αγορά. Ο ειδικός κωδικός αποτελεί την ταυτότητα του φαρμάκου για όλη τη διάρκεια της κυκλοφορίας του στην ελληνική ή άλλη αγορά).

Σε περίπτωση που η αίτηση απορριφθεί από το ΕΣΕ, η ενδιαφερόμενη επιχείρηση ενημερώνεται από την ΔΥΕΠ διατηρώντας το δικαίωμα να υποβάλει ένσταση ενώπιον του Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου με σκοπό την επανεξέταση της απορριπτικής απόφασης. Η ένσταση μπορεί να κατατεθεί εντός συγκεκριμένου χρονικού διαστήματος, μετά την πάροδο του οποίου η απόφαση καθίσταται αμετάκλητη.¹⁶

4.2.5 Νομική βάση καταθεσης⁷

Νομικές Βάσεις Οδηγίας 2001/83/ΕΚ 28

Άρθρο

8(3)α Νέα Δραστική

8(3)β Γνωστή Δραστική

10(1) Γενόσημο

10(3) Υβριδικό

10(4) Βιο-ομοειδές

10(a) Αίτηση για προϊόν με καλώς καθιερωμένη χρήση

10(b) Αίτηση για σταθερό συνδυασμό

10(c) Αίτηση συγκατάθεσης

Άρθρο 10 (1) Γενόσημο

Ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες, ίδια φαρμακοτεχνική μορφή, η βιο-ισοδυναμία αποδεικνύεται με μελέτες βιοδιαθεσιμότητας.

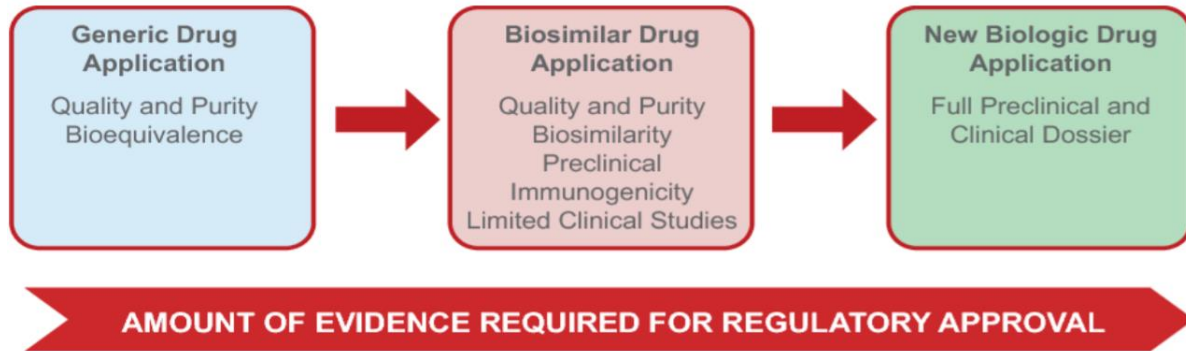
Άρθρο 10 (3) Υβριδικό

Διαφορετική: - Φαρμακοτεχνική μορφή - Θεραπευτική χρήση - Περιεκτικότητα – Οδός χορήγησης - Λόγω μορφής (π.χ. οφθαλμικό διάλυμα) -Υποχρέωση για μελέτες θεραπευτικής αποτελεσματικότητας

Άρθρο 10(4) -Βιο-ομοειδή φάρμακα

Βιο-ομοειδές είναι βιολογικό φαρμακευτικό προϊόν που χαρακτηρίζεται από υψηλό βαθμό ομοιότητας με ένα ήδη εγκεκριμένο βιολογικό φάρμακο (προϊόν αναφοράς) ως προς τη δομή, βιολογική δραστηριότητα, αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και ανοσογονικότητα . Τα βιο-ομοειδή δεν είναι γενόσημα φάρμακα.

Η θέση Του ΕΟΦ :Τα βιο-ομοειδή φάρμακα είναι εξίσου ασφαλή και αποτελεσματικά σε όλες τις εγκεκριμένες ενδείξεις τους με τα αντίστοιχα προϊόντα αναφοράς και συνεπώς η χορήγηση βιο-ομοειδούς φαρμάκου σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς είναι αποδεκτή, η ανταλλαγή μεταξύ βιο-ομοειδούς & προϊόντος αναφοράς, δηλαδή η αλλαγή αγωγής από το προϊόν αναφοράς σε βιο-ομοειδές ή αντίστροφα, για ασθενή που είναι ήδη σε θεραπεία με βιολογικό φάρμακο, είναι αποδεκτή κατόπιν οδηγίας του συνταγογραφούντος ιατρού και ενημέρωσης του ασθενούς.⁸



4.2.6 Κατάταξη των φαρμάκων (blue box) - Διαδικασίες μετά την έγκριση

Η λήψη Blue Box είναι ο καθορισμός τρόπου διάθεσης φαρμακευτικών προϊόντων ανθρώπινης χρήσης εγκεκριμένων με Κεντρική Διαδικασία βάσει Εγκυκλίου ΕΟΦ (Αρ. Πρωτ:82764, 19-10-2007) όπου ορίστηκε ο τύπος διάθεσης των φαρμάκων ως παρακάτω. (σχεδιάγραμμα) Για την λήψη Blue Box από ΕΟΦ απαιτείται η γνωστοποίηση στον ΕΟΦ για τη λήψη κωδικού (9ψήφιος, 134950101) .Αν η διαδικασία έχει λήξει με περιορισμούς (π.χ. στη συνταγογράφηση) τότε απαιτείται περαιτέρω καθορισμός του περιορισμού (Blue Box – περίπου 2-4 μήνες)



Το Blue Box και η εμπλοκή του στο Market Access

- Οι ειδικές πληροφορίες που ένα Κράτος Μέλος θέλει να αναφέρονται στην επισήμανση θα πρέπει να αναγράφονται σε ειδική περιοχή που ονομάζεται “Blue box”
- Σε αυτό το σημείο αναγράφονται και οι περιορισμοί που πιθανόν να θέτει κάθε χώρα και καθορίζουν τον τρόπο διάθεσης



4.3 Άλλες κανονιστικές διαδικασίες

4.3.1 Ανανέωση Άδειας Κυκλοφορίας

Η ΑΚ έχει ισχύ για πέντε έτη. Ο ΚΑΚ οφείλει να καταθέσει αίτηση ανανέωσης στα 5 έτη, με όλα τα νέα δεδομένα για την επαναξιολόγηση του λόγου οφέλους/κινδύνου. Εφόσον είναι θετικός και δεν υπάρχουν επιφυλάξεις ως προς την ασφάλεια ανανεώνεται επ' αόριστον.

4.3.2 Τροποποιήσεις

Επικαιροποιήσεις του φακέλου που αφορούν τόσο στο φαρμακοχημικό μέρος όσο και τα εγκεκριμένα στοιχεία (ΠΧΠ, ΦΟΧ).

4.3.3 Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ, PSUR):

Έγγραφο γνωστοποίησης στις αρμόδιες αρχές όλων των δεδομένων ασφαλείας που έχουν έλθει στην αντίληψη του ΚΑΚ από την παγκόσμια εμπειρία κατά τη διάρκεια μιας καθορισμένης χρονικής περιόδου μετά την έγκριση ενός φαρμακευτικού προϊόντος

4.4 Ειδικές κατηγορίες φαρμάκων

4.4.1 Ορφανό φάρμακο

Ως «σπάνια ή ορφανή νόσος», χαρακτηρίζεται οποιαδήποτε νόσος που προσβάλλει ένα μικρό ποσοστό του πληθυσμού. Στις χώρες της ΕΕ, θεωρείται σπάνια κάθε νόσος που προσβάλλει λιγότερα από 5 άτομα στα 10.000. Προκειμένου να ενισχυθεί η έρευνα και η ανάπτυξη για ορφανά νοσήματα υιοθετήθηκε το 2000 ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός για τα Ορφανά Φάρμακα. Το ισχύον κείμενο ορίζει μια ευρωπαϊκή διαδικασία για τον χαρακτηρισμό ορφανών φαρμάκων καθώς επίσης και ένα σύνολο κινήτρων για την ανάπτυξη της έρευνας και την πρόσβαση στην αγορά ορφανών φαρμάκων.¹⁷

Κεφάλαιο 5: ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ

Κατόπιν της αδειοδότησης και της λήψης Blue Box, άρα καθορισμού του τρόπου διάθεσης, η σκυτάλη περνάει στο Τμήμα Εμπορικής Πρόσβασης (Market Access), το οποίο είναι υπεύθυνο για την τιμοδότηση, Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας αν είναι εφαρμόσιμη, και την αποζημίωση του φαρμάκου.

Μια επιτυχής στρατηγική πρόσβασης για την Ευρώπη επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες: την κατάσταση αποζημίωσης στα κράτη μέλη, το ανταγωνιστικό περιβάλλον, και τις προτιμήσεις ΕΥ και ασθενών. Η πρόσβαση στην Ευρώπη είναι μία πρόκληση για τις φαρμακευτικές εταιρείας καθώς η Κεντρική Έγκριση δεν εξασφαλίζει και την είσοδο στη αγορά. Η ευρεία συνταγογράφηση και χρήση ενός φαρμάκου γίνεται μόνο κατόπιν της αποζημίωσης και όχι κατόπιν της αδείας κυκλοφορίας. Η ένταξη στον κατάλογο των αποζημιούμενων φαρμάκων γίνεται μετά από αξιολόγηση ή οποία συχνά περιλαμβάνει και την Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας. Κατά τη διαδικασία εισαγωγής ενός φαρμάκου στην Ευρωπαϊκή αγορά μία εταιρεία οφείλει να κάνει ένα στρατηγικό πλάνο για την αξιολόγηση των επίπεδων των τιμών και των αριθμών των ασθενών, καθώς επίσης εάν θα προοριστεί για νοσοκομειακή ή εξωνοσοκομειακή χρήση. Πέραν αυτών πρέπει να εξεταστούν και άλλες παράμετροι όπως ο βαθμός υιοθέτησης καινοτόμων πρακτικών και θεραπειών, η οποία διαφέρει από κράτος σε κράτος, και από λαό σε λαό λόγω ακριβώς της ετερογένειας της ΕΕ.

Ως προς το κόμματι του ανταγωνισμού, πρέπει να εξεταστούν κατά μόνας οι αγορές στις οποίες επιθυμούμε να κυκλοφορήσουμε το φάρμακο, εάν πχ. κυκλοφορεί σε κάποια εξ αυτών κάποιο ανταγωνιστικό φάρμακο με εθνική διαδικασία αναγνώρισης το οποίο κατέχει ένα μεγάλο μερίδιο της αγοράς, όπως επίσης και το θέμα των παράλληλων εξαγωγών καθώς επιτρέπεται η ελεύθερη διακίνηση αγαθών εντός της ΕΕ.

Το βασικό όμως στρατηγικό θέμα είναι η ανάπτυξη της τιμής, καθώς υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των κρατών μελών, στη Γερμανία για παράδειγμα τα φάρμακά μπορούν να συνταγογραφηθούν από την ημέρα της έγκρισης, με το κόστος να επιβαρύνει τον εθνικό φορέα ασφάλισης σε τιμή που έχει επιλέξει ο παραγωγός. Οι διαπραγματεύσεις για την τιμή γίνονται

μετέπειτα, ένα χρόνο μετά την κυκλοφορία, με προτεινόμενες τιμές από τον παραγωγό, δίνοντας ένα σαφές πλεονέκτημα για ένα χρόνο τουλάχιστον. Επιπλέον η τιμή της Γερμανίας, μαζί με άλλες χώρες, αποτελεί τιμή αναφοράς για πολλές αγορές. Έτσι ένα συνετό πλάνο, λαμβάνει υπόψη αυτούς τους μηχανισμούς αναφοράς τιμών, έτσι ώστε η χαμηλή τιμή μίας χώρας να μην επηρεάσει και άλλες (μεγαλύτερες συνήθως) χώρες. Συχνά η Γερμανία είναι από τις πρώτες χώρες που επιλέγονται για κυκλοφορία ενός φαρμάκου, αλλά μερικές φορές κάποιες άλλες χώρες είναι ίσως πιο κατάλληλες. Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι δεν δημοσιεύονται όλες οι τιμές, και συνεπώς ίσως κάποιες χώρες με συνήθως χαμηλότερες τιμές ίσως να μην επηρεάζουν άλλες μεγαλύτερες. Είναι πολύ σημαντικό όμως ότι οι φορείς Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας πλέον καλούνται να αποφασίσουν για το επιπλέον θεραπευτικό όφελος μίας νέας φαρμακευτικής ουσίας, τεχνολογίας, έναντι αυτών που είναι ήδη διαθέσιμες.³⁰

5.1 Τιμολόγηση φαρμάκων στην Ελλάδα

Η τιμολόγηση των φαρμάκων είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, συγκριτικά με άλλες κατηγορίες προϊόντων. Το κράτος αποζημιώνει και ταυτόχρονα καθορίζει το πλαίσιο τιμολόγησης ενός φαρμάκου ως «κοινωνικό αγαθό», στην προσπάθεια ρύθμισης της αγοράς.

5.1.1 Επίπεδα τιμών φαρμάκων στην Ελλάδα⁹

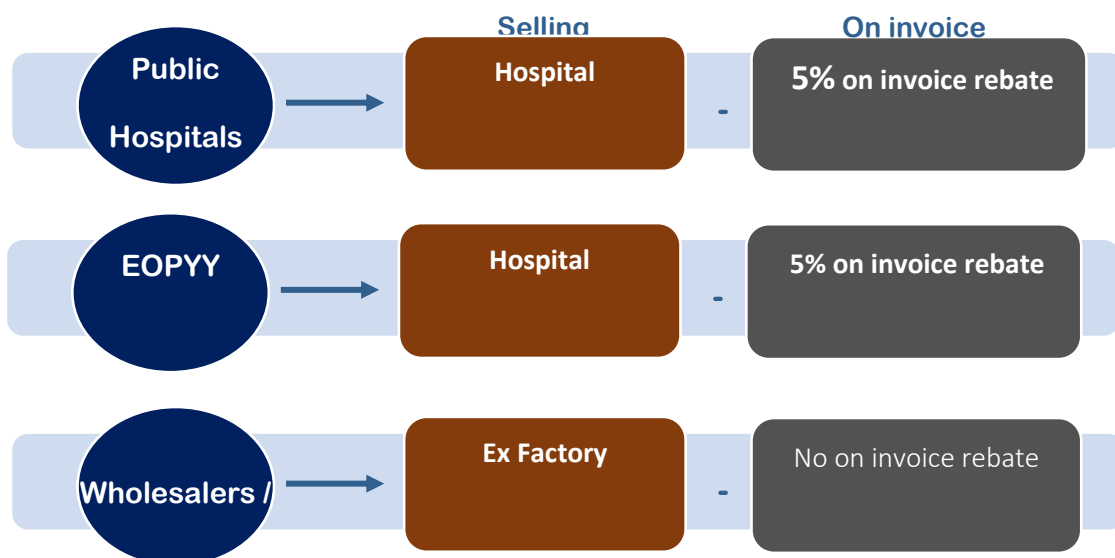
- **Τιμή παραγωγού (ex – factory price):** η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους Κατόχους Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) προς τους χονδρεμπόρους. Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού υπολογίζεται με βάση την ανώτατη χονδρική τιμή πώλησης, μειωμένη α) για τα αποζημιούμενα φάρμακα με τιμή έως 200,00€ κατά 4,67% και με τιμή ίση ή μεγαλύτερη των 200,01€ κατά 1,48% και β) για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα μειωμένη κατά 5,12%.
- **Χονδρική Τιμή (pharmacy, wholesaler price):** Η τιμή πώλησης φαρμάκων προς τα φαρμακεία. Στην τιμή αυτή περιλαμβάνεται το ποσοστό μικτού κέρδους του κατόχου αδείας χονδρικής πώλησης φαρμάκων, το οποίο υπολογίζεται ως ποσοστό επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού. Για τους Χονδρέμπορους το ποσοστό Μικτού Κέρδους (markup) καθορίζεται ως εξής: α) για τα συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 5,4% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, β) για τα

συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα και εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 4,9% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι έως 200,00 €, γ) για τα συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα φάρμακα και εν δυνάμει αποζημιούμενα, ως ποσοστό 1,5% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι ίση ή μεγαλύτερη από 200,01€

- **Λιανική Τιμή (retail, public price):** Η τιμή πώλησης φαρμάκων από τα φαρμακεία προς τους πολίτες και καθορίζεται από την ανώτατη χονδρική τιμή πώλησης, προσθέτοντας το νόμιμο κέρδος του φαρμακείου. Είναι ουσιαστικά η τιμή πώλησης προς τον καταναλωτή και είναι αυτή που αναγράφεται στη συσκευασία. Η λιανική τιμή υπολογίζεται αν στην χονδρική τιμή προσθέσουμε το Ποσοστό Μικτού Κέρδους (markup) του Φαρμακείου το οποίο διακυμαίνεται ανάλογα με το ύψος της χονδρικής τιμής.
- **Νοσοκομειακή Τιμή (Hospital price):** Η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους ΚΑΚ προς το δημόσιο, τα δημόσια νοσοκομεία, τις μονάδες κοινωνικής φροντίδας, τα φαρμακεία ΕΟΠΥΥ, τα νομικά πρόσωπα δημοσίου δικαίου και τις ιδιωτικές κλινικές. Η ανώτατη νοσοκομειακή τιμή πώλησης καθορίζεται με βάση την ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού μειωμένη κατά 8,74%.

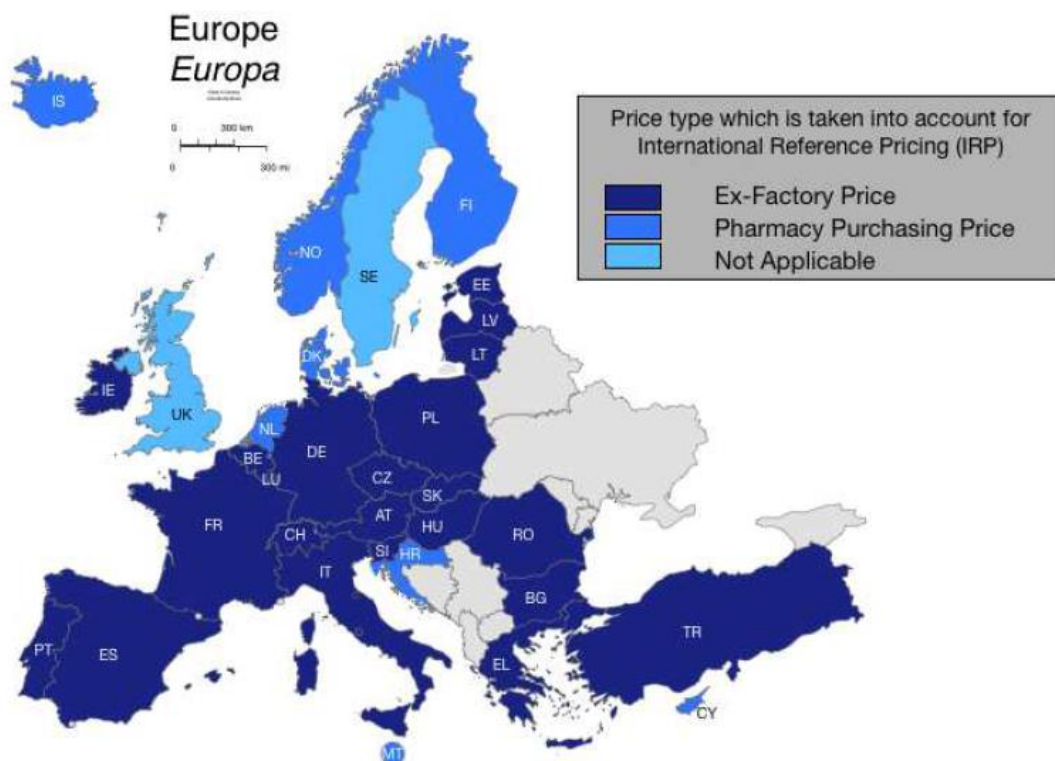
5.1.2 Τα Κανάλια Διανομής

- Στα δημόσια Νοσοκομεία και στον ΕΟΠΥΥ οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πουλάνε σε νοσοκομειακή τιμή.
- Στις Φαρμακαποθήκες οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πουλάνε σε τιμή παραγωγού.
- Οι Φαρμακαποθήκες πουλάνε στα Φαρμακεία σε χονδρική τιμή.



5.1.3 Σύστημα Τιμολόγησης στην Ελλάδα

Η Ελλάδα όπως και οι περισσότερες χώρες στον κόσμο, χρησιμοποιούν το σύστημα IRP, που ουσιαστικά η τιμή του φαρμάκου διαμορφώνεται ανάλογα με τις τιμές των άλλων χωρών. Στη χώρα μας αρμόδιο για τη διαδικασία αυτή αρμόδια είναι η Υπηρεσία Τιμολόγησης του ΕΟΦ. Τα Δελτία Τιμών όμως εκδίδονται με ευθύνη του Υπουργείου Υγείας.



Πιο συγκεκριμένα για να λάβει στην Ελλάδα τιμή για πρώτη φορά ένα φάρμακο¹⁰ αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του απαιτείται να έχει λάβει τιμή η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία (εννεαψήφιος κωδικός Ε.Ο.Φ.), σε τουλάχιστον τρία (3) κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Τα ορφανά φάρμακα τιμολογούνται ακόμη και εάν διατίθενται τιμές σε δύο (2) μόνο κράτη-μέλη της Ευρωζώνης.

Η ανώτατη τιμή παραγωγού (ex-factory), των φαρμάκων αναφοράς υπό καθεστώς προστασίας ορίζεται ως ο μέσος όρος των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών μελών της Ευρωζώνης.

Η **τιμή γενοσήμων** φαρμάκων ορίζεται στο 65% της τιμής των αντίστοιχων προϊόντων αναφοράς. Η **ανατιμολόγηση των φαρμάκων γίνεται μια φορά κάθε χρόνο** (Νοέμβριο). Η τιμή φαρμάκου αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του μειώνεται στη πρώτη ανατιμολόγηση σε ποσοστό έως 7% επί της τιμής του αμέσως προηγούμενου δελτίου τιμών, εφόσον η τιμή του στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών είναι υψηλότερη του μέσου όρου των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών - μελών της Ευρωζώνης, και με κατώτατο όριο τον μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών - μελών της Ευρωζώνης. Φάρμακα αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους με Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας μικρότερο ή ίσο των 0,20 ευρώ **δεν ανατιμολογούνται**.

Με βάση την ετήσια **συχνότητα** της ανατιμολόγησης έχουμε κάθε χρόνο Δελτίο Τιμών Φαρμάκων με τις ανατιμολογημένες τιμές το οποίο ισχύει από τις αρχές κάθε έτους.

Για τα Νέα Φάρμακα εκδίδεται Δελτίο Τιμών Νέων Φαρμάκων κάθε τρίμηνο, δηλαδή έχουμε συνολικά τέσσερα Δελτία κάθε χρόνο και για τα Νέα Γενόσημα Φάρμακα εκδίδεται Δελτίο Τιμών κάθε μήνα.

Το **σημαντικό στην τιμολόγηση φαρμάκων** είναι ότι η τιμή που θα δοθεί σε μια χώρα επηρεάζει άμεσα τις τιμές άλλων χωρών. Όπως αναφέραμε παραπάνω η ελληνική τιμή επηρεάζεται από τις τιμές των χωρών της Ευρωζώνης. Η ελληνική τιμή όμως επηρεάζει με τη σειρά της τις τιμές πολλών χωρών στην Ευρώπη, αλλά και γενικότερα στον κόσμο. Χαρακτηριστικά αναφέρουμε ότι η ελληνική τιμή επηρεάζει την τιμή στην Τουρκία, στη Βραζιλία και στην Ιαπωνία. Αντιλαμβανόμαστε επομένως πόσο σημαντική διαδικασία είναι η τιμολόγηση του φαρμάκου, αφού μια «λάθος» τιμή σε μια χώρα μπορεί να επηρεάσει την τιμή σε χώρες με μεγάλο πληθυσμό και συνέπεια μπορεί να είναι η απόσυρση του φαρμάκου από την πλευρά του Κατόχου Αδείας Κυκλοφορίας.

5.2 Το κόστος ανάπτυξης ενός φαρμάκου

Στην προηγούμενη ενότητα αναλύσαμε τον τρόπο με τον οποίο ένα Φάρμακο παίρνει τιμή στην Ελλάδα. Τι αντιπροσωπεύει όμως η τιμή ενός φαρμάκου; Η τιμή του φαρμάκου έχει να κάνει κυρίως με το Κόστος έρευνας και ανάπτυξης του. Μπορούμε μάλιστα να πούμε ότι στο κόστος του δεν συμπεριλαμβάνεται μόνο το κόστος έρευνας και ανάπτυξης προκειμένου το ίδιο να μπορέσει να κυκλοφορήσει, αλλά και τα κόστη των προηγούμενων φαρμάκων που απέτυχαν όπως και της έρευνας που θα γίνει προκειμένου νέα φάρμακα για νέες ασθένειες να κυκλοφορήσουν στην αγορά.

Κατά μέσο όρο \$1,3δισ. επενδύονται για περίπου 7-15 χρόνια από το R&D μιας εταιρείας μέχρι να κυκλοφορήσει ένα νέο πρωτότυπο φαρμακευτικό προϊόν στην αγορά.

Το χρονικό περιθώριο κυκλοφορίας ενός νέου πρωτότυπου φαρμάκου έως τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας του είναι συνήθως περιορισμένο (~10 έτη) συνεπώς στόχος των εταιρειών είναι το φάρμακο να λάβει και να διατηρήσει την βέλτιστη τιμή.



Τέλος, η βέλτιστη τιμή ενός φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη το κόστος της επένδυσης, τον πληθυσμό των ασθενών στους οποίους απευθύνεται και την αντιλαμβανόμενη συγκριτική «αξία» του προϊόντος στην αγορά.

5.2.1 Αύξηση κόστους ανάπτυξης ενός φαρμακευτικού προϊόντος

Παράγοντες που επηρεάζουν:

- Η πολυπλοκότητα της επιστήμης
- Η πολυπλοκότητα της νόσου & η εξειδίκευση στη θεραπεία

- Οι δυσκολίες στις κλινικές δοκιμές π.χ. αυστηρότερα κριτήρια επιλογής, μεγαλύτερη διάρκεια, αυξημένες επισκέψεις, περισσότερα δεδομένα
- Ο αριθμός των εθελοντών
- Το κόστος της ανάπτυξης των αποτυχημένων μορίων

5.3 Νέα δεδομένα στην αποζημίωση φαρμάκων

Η πολιτεία προκειμένου να ρυθμίσει με τον καλύτερο δυνατό τρόπο την αγορά φαρμάκου εισήγαγε νέα μέτρα και ορθώς προσπάθησε να διαχειριστεί τη φαρμακευτική δαπάνη στην αποζημίωση των φαρμάκων και όχι στην τιμολόγηση.

Αναλύσαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο ότι τα μέτρα μείωσης των τιμών των φαρμάκων δεν αποδίδουν και θέτουν σε κίνδυνο τη διάθεσή τους στην ελληνική αγορά, αφού η μείωση της τιμής ενός φαρμάκου στην Ελλάδα μπορεί να επηρεάσει την τιμή του σε πολλές χώρες ανά τον κόσμο.

Ορθά λοιπόν νομοθετήθηκε το πλαφόν στη μείωση των τιμών των φαρμάκων κατά 7% και η διαδικασία της ανατιμολόγησης τους και η αναθεώρηση του δελτίου τιμών φαρμάκων από δυο φορές το χρόνο σε μια.

Τα μέτρα στη χάραξη της πολιτικής φαρμάκου τα τελευταία τρία χρόνια έχουν επικεντρωθεί στη διαδικασία της αποζημίωσής τους και όχι στην τιμολόγηση. Αρχικά η Ελλάδα στα πρότυπα αρκετών ευρωπαϊκών χωρών, απέκτησε Επιτροπή Αξιολόγησης Φαρμάκων.

Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της ως άνω Επιτροπής αφού τα λάβει υπόψιν της η επίσης νέα Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Φαρμάκων, διαπραγματεύεται με τους Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας την τιμή για την οποία θα αποζημιώνεται ένα φάρμακο στην Ελλάδα.

5.3.1 Επιτροπή Αξιολόγησης Φαρμάκων (HTA Committee)

Έργο της Επιτροπής Αξιολόγησης συνιστά η αξιολόγηση φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση και εν συνεχεία η γνωμοδότηση προς τον Υπουργό Υγείας, ο οποίος και αποφασίζει σχετικά με α) την ένταξη ή απένταξη φαρμάκων από τον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων του άρθρου 12 του ν. 3816/2010 (Α' 6), β) την αναθεώρηση του καταλόγου αποζημιούμενων φαρμάκων.¹¹

5.3.1.1 Κριτήρια και μεθοδολογία αξιολόγησης

Τα βασικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται από την Επιτροπή για την αξιολόγηση των φαρμάκων είναι:

- α) το κλινικό όφελος όπως αυτό αποτιμάται λαμβάνοντας υπόψη την σοβαρότητα και το φορτίο της νόσου, την επίδραση πάνω στους δείκτες θνητότητας και νοσηρότητας, καθώς και τα δεδομένα ασφάλειας και ανεκτικότητας,
- β) η σύγκριση με τις ήδη διαθέσιμες αποζημιούμενες θεραπείες φαρμάκων,
- γ) ο βαθμός αξιοπιστίας των δεδομένων των κλινικών μελετών,
- δ) ο λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας και
- ε) η επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Η επιτροπή αξιολόγησης εφαρμόζει τα ανωτέρω περιγραφόμενα κριτήρια σωρευτικά και σε συνδυασμό μεταξύ τους.

Για την αξιολόγηση των φαρμάκων και για την κατάρτιση, την αναθεώρηση και τη συμπλήρωση του καταλόγου αποζημιούμενων φαρμάκων εφαρμόζεται σύστημα κατάταξης φαρμάκων, σύμφωνα με το σύστημα Ανατομικής Θεραπευτικής Χημικής Κατηγοριοποίησης (Anatomic Therapeutic Chemical Classification – ATC) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) και εισάγεται σύστημα τιμών αναφοράς ανά κατηγορία φαρμάκων.

Η Επιτροπή Αξιολόγησης κατατάσσει τα φάρμακα σε μία από τις κατηγορίες του συστήματος κατάταξης του ανωτέρω εδαφίου, και τα αξιολογεί σύμφωνα με τα προαναφερθέντα κριτήρια, τα οποία εφαρμόζει με τη μεθοδολογία αξιολόγησης, όπως περιγράφεται στη Μεθοδολογία Αξιολόγησης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης.

Για να μπορέσει ο ΚΑΚ να αιτηθεί την αποζημίωση του Φαρμάκου στην Επιτροπή Αξιολόγησης, πέραν του να έχει επίσημη τιμή στην Ελλάδα, απαιτείται η πλήρωση του κριτηρίου των 5-11 χωρών. Σύμφωνα με αυτό το κριτήριο θα πρέπει ένα φάρμακο για να αξιολογηθεί στην Ελλάδα να αποζημιώνεται ήδη και να έχει κριθεί θετικά από 5 τουλάχιστον οργανισμούς ΗΤΑ από ένα σύνολο 11 αξιόπιστων οργανισμών. Οι χώρες που σύμφωνα με τη νομοθεσία θεωρείται ότι διαθέτουν αξιόπιστο ΗΤΑ είναι: (5/11) 1. Αυστρία 2. Βέλγιο, 3. Γαλλία, 4. Γερμανία, 5. Δανία, 6. Ισπανία, 7. Ολλανδία, 8. Ιταλία, 9. Πορτογαλία, 10. Σουηδία, 11. Φινλανδία

5.3.2 Επιτροπή Διαπραγμάτευσης

Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης έχει την αρμοδιότητα να διαπραγματεύεται τις τιμές ή τις εκπτώσεις των φαρμάκων, τα οποία αποζημιώνονται από τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ. ή προμηθεύονται τα δημόσια νοσοκομεία, να συνάπτει συμφωνίες με τους Κ.Α.Κ. που συμμετέχουν στη σχετική διαδικασία διαπραγμάτευσης ως προς το ανωτέρω αντικείμενο της διαπραγμάτευσης, να εισηγείται στην Επιτροπή Αξιολόγησης σχετικά με την επίπτωση στον προϋπολογισμό της αποζημίωσης των φαρμάκων και στις περιοριστικά προβλεπόμενες περιπτώσεις που ορίζονται ρητά από το νόμο να γνωμοδοτεί απευθείας στο αρμόδιο όργανο του Υπουργείου Υγείας ως προς την ένταξη προϊόντων στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Οι συμφωνίες που συνάπτονται μεταξύ της Επιτροπής και των Κ.Α.Κ. καθίστανται δεσμευτικές για τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ., τους Κ.Α.Κ. και τα δημόσια νοσοκομεία μετά την έναρξη ισχύος της απόφασης του αρμοδίου οργάνου του Υπουργείου Υγείας περί ένταξης ή απένταξης ή αναθεώρησης του Καταλόγου Αποζημιούμενων Φαρμάκων, εφόσον στη σχετική απόφαση το αρμόδιο όργανο του Υπουργείου Υγείας αποδέχεται την γνώμη της Επιτροπής Αξιολόγησης που ενσωματώνει την ανωτέρω εισήγηση της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης ή αποδέχεται τη γνώμη της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης, όπου κατά το νόμο αυτή προβλέπεται.

5.4 Χρονοδιάγραμμα πρόσβασης Φαρμάκου στην αγορά

Πέρα από τη νομοθεσία που προβλέπει ότι η Επιτροπή θα πρέπει να αξιολογήσει ένα πρωτότυπο φάρμακο μέσα σε περίοδο 6 μηνών, κατά τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκαν καθυστερήσεις από ένα μέχρι και 2 χρόνια για την τελική αποζημίωση ενός φαρμάκου.

Μέσα στο 2021 έχει διαπιστωθεί ότι η Επιτροπή έχει βελτιώσει πάρα πολύ τους χρόνους αξιολόγησης και πλέον δεν απαιτείται μεγαλύτερο διάστημα των 6 μηνών.

Γενικά από την έγκριση από τον EMA μέχρι την αποζημίωση ενός πρωτότυπου φαρμάκου χρειάζονται περίπου 15 με 18 μήνες.

Πιο συγκεκριμένα:

- Κωδικοί ΕΟΦ: 2-3 μήνες
- Αίτηση Τιμής: 2-4 μήνες
- Απόφαση Επιτροπής Αξιολόγησης: 3- 8 μήνες
- Συμφωνία με Επιτροπή Διαπραγμάτευσης: 3-7 μήνες

5.5 Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης¹¹

Σύμφωνα με τον Νόμο 4512 _ΦΕΚ 5/Α/17.01.2018, ο ΕΟΠΥΥ αποφασίζει για την αποζημίωση συγκεκριμένων φαρμάκων μέσω της διαδικασίας ΣΗΠ.

Οι κατηγορίες φαρμάκων είναι οι παρακάτω:

1. Φάρμακα Υψηλού Κόστους Ειδικών Παθήσεων (του Ν.3816)
2. Φάρμακα που δεν κυκλοφορούν στην Ελλάδα και θα χορηγηθούν μέσω Έκτακτης Εισαγωγής ή Ατομικών Αιτημάτων (ατομική παραγγελία = patient name basis order) (μέσω ΙΦΕΤ)

3. Φάρμακα για off-label χρήση (εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων)
4. Φάρμακα που δεν έχουν αξιολογηθεί ακόμα για αποζημίωση (δεν περιλαμβάνονται στη Θετική Λίστα) και ζητείται να χορηγηθούν κατ' εξαίρεση για νόσους απειλητικές για τη ζωή
5. Φάρμακα πρώιμης πρόσβασης που δεν χορηγούνται δωρεάν από τους ΚΑΚ και για τα οποία ζητείται η χορήγηση προσωρινής ατομικής άδειας από τον ΕΟΦ

5.6 Διάθεση στην αγορά πριν την έγκριση της άδειας κυκλοφορίας, τιμής & αποζημίωσης

5.6.1 Προγράμματα πρώιμης πρόσβασης

Τα προγράμματα πρώιμης πρόσβασης είναι προγράμματα που όπως περιγράφει και ο τίτλος τους εξασφαλίζουν την πρόσβαση των ασθενών σε μία θεραπεία όταν υπάρχει ιατρική αναγκαιότητα και προ των διαδικασιών αδειοδότησης και αποζημίωσης. Ξεκινούν περίπου ~7 μήνες πριν την κατάθεση για Άδεια Κυκλοφορίας. Ένα πρόγραμμα πρώιμης πρόσβασης μπορεί να είναι είτε Ομαδικό ή ατομικό, δηλαδή να αφορά έναν προκαθορισμένο αριθμό ασθενών και έναν ασθενή μόνο, και το φάρμακο παρέχεται δωρεάν από τον ΚΑΚ. Το πρόγραμμα διακόπτεται με την έγκριση της ΑΚ.

5.6.2 Εισαγωγή με έκτακτες διαδικασίες

Υπάρχει επίσης η δυνατότητα έγκρισης από τον ΕΟΦ αιτήματος 'έκτακτης εισαγωγής' (ελληνική ή ξενόγλωσση συσκευασία) ενός φαρμάκου από χώρα του εξωτερικού. Η εισαγωγή και διάθεση γίνεται από τον ΚΑΚ. Ο ασφαλιστικός φορέας του ασθενούς (συνήθως ΕΟΠΥΥ) εγκρίνει την αποζημίωση μέσω ΣΗΠ.

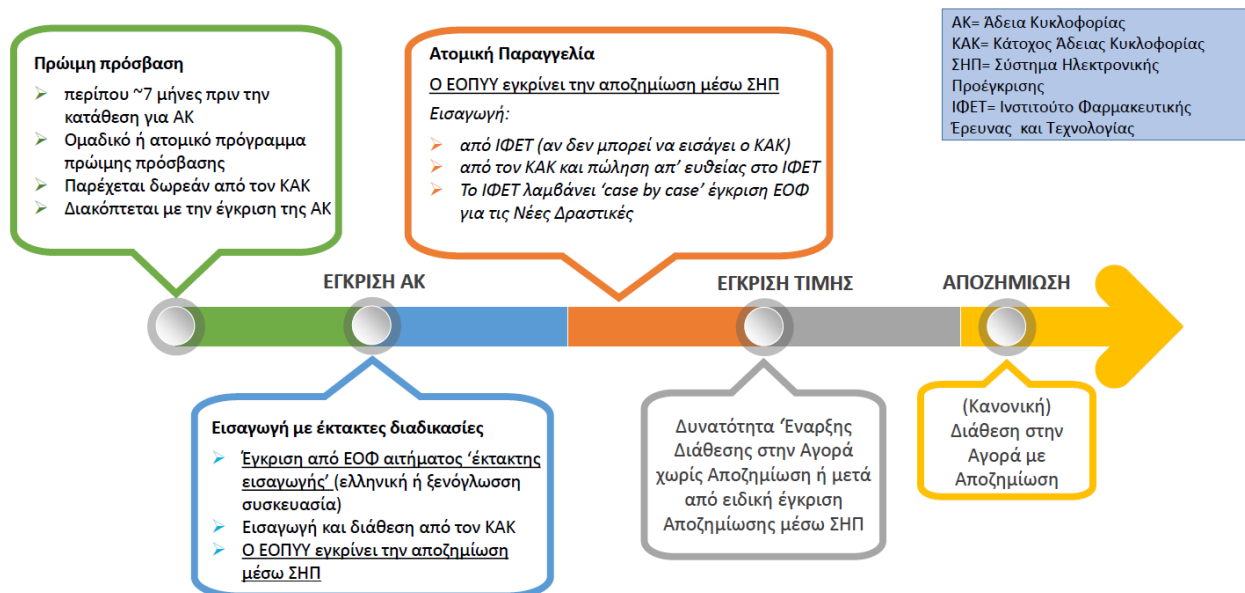
5.6.3 Ατομική παραγγελία

Ο ΕΟΠΥΥ εγκρίνει την αποζημίωση μέσω ΣΗΠ

Εισαγωγή γίνεται είτε από το ΙΦΕΤ (αν δεν μπορεί να εισάγει ο ΚΑΚ), είτε από τον ΚΑΚ και πώληση απ' ευθείας στο ΙΦΕΤ, Σε αυτές τις περιπτώσεις το ΙΦΕΤ λαμβάνει ανά περίπτωση ασθενοδύς έγκριση από τον ΕΟΦ

5.6.4 Νέες δραστηκές

Ακολουθείται η οδός που έχει περιγράψει ως τώρα με την Έγκριση Τιμής, την οποία ακολουθεί σε ειδικές περιπτώσεις η Δυνατότητα Έναρξης Διάθεσης στην Αγορά χωρίς Αποζημίωση ή μετά από ειδική έγκριση Αποζημίωσης μέσω ΣΗΠ, και στην πορεία με την κανονική πλήρης αποζημίωση μέσω της ένταξης στη θετική λίστα φαρμάκων και Διάθεση στην Αγορά.



5.7 Αλυσίδα διακίνησης των φαρμάκων στην Ελλάδα

Η διάθεση των φαρμακευτικών προϊόντων στην Ελλάδα γίνεται μέσω των φαρμακευτικών επιχειρήσεων του κλάδου (παραγωγικές και εμπορικές) και της αλυσίδας αποθήκευσης, διανομής και διάθεσης προς το κοινό. Με εξαίρεση τα φάρμακα που διατίθενται μέσω νοσοκομείων (απευθείας διανομή από τις επιχειρήσεις /δεν παρεμβάλλονται χονδρέμποροι), η διαδρομή διάθεσης των φαρμάκων έως το καταναλωτικό κοινό είναι: φαρμακευτική επιχείρηση-φαρμακαποθήκη-φαρμακείο.

Κεφάλαιο 6: ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ MARKETING – ΠΩΛΗΣΕΩΝ

Κατόπιν όλων των προηγούμενων, απαραίτητων βημάτων έπεται- αν και για την ακρίβεια δρα παράλληλα- η σειρά του ειδικού εμπορικού τμήματος (marketing και πωλήσεων) μιας φαρμακευτικής εταιρείας , το οποίο καλείται να κάνει όλες τις απαραίτητες ενέργειες για την προώθηση του φαρμάκου στην αγορά και την επίτευξη των οικονομικών στόχων της εταιρείας από πλευράς εσόδων.

Ειδικά για την φαρμακευτική αγορά, με προϊόν το φάρμακο και καταναλωτή τον ασθενή είναι σημαντικό να προσδιοριστεί ο πληθυσμός των ασθενών που νοσούν, εκείνων που ενδείκνυται να λάβουν το φάρμακο, να οριστεί ο επιπολασμός και η επίπτωση της νόσου. Επίσης πρέπει να προσδιοριστεί ο τρόπος διάγνωσης, η ειδικότητα που εξειδικεύεται στη διάγνωση και διαχείριση της νόσου, η αγορά της νόσου, οι ανταγωνιστές, να γίνει μια ανάλυση των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων έναντι του ανταγωνισμού και να οριστεί η στρατηγική η οποία θα ακολουθηθεί.

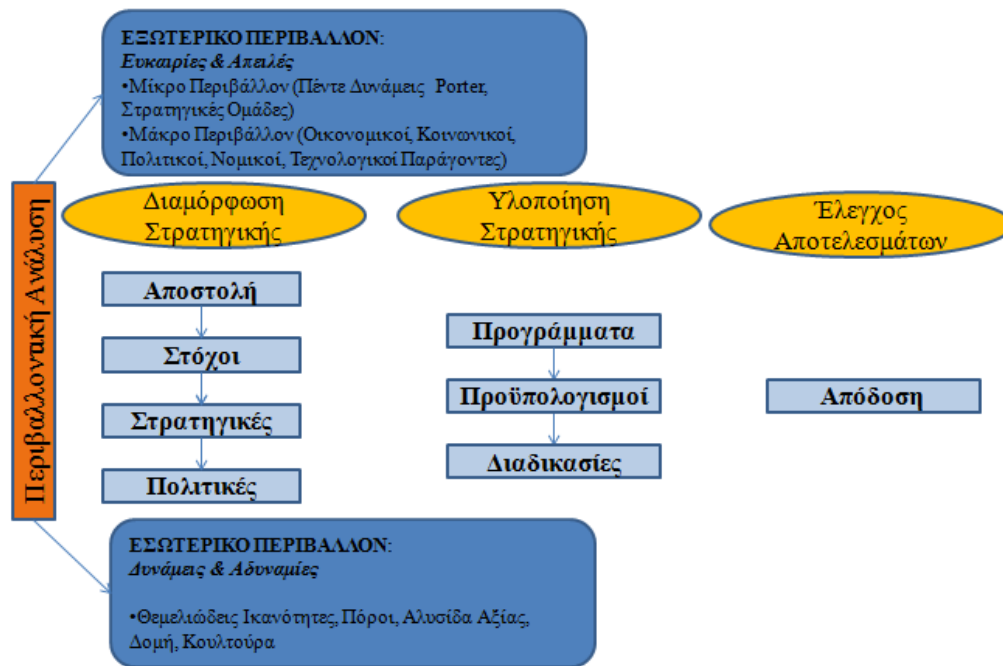
Επιπρόσθετα και πριν την είσοδο στην αγορά πρέπει να ετοιμαστούν τα κανάλια προσέγγισης της αγοράς, στοχεύοντας επί το πλείστον τους Επαγγελματίες Υγείας οι οποίοι εμπλέκονται στην συνταγογράφηση και χορήγηση του φαρμάκου. Ακολούθως πρέπει να οριστεί η ομάδα πωλήσεων, το πλάνο δράσης της, τα εργαλεία πώλησης και οι εναλλακτικοί τρόποι πρόσβασης στην αγορά. Τέλος πρέπει να είναι σε θέση να μπορέσει να ποσοτικοποιήσει τη αλληλεπίδραση με τους πελάτες, να μετρήσει το αποτέλεσμα και να αναλύσει την σχέση αυτών.

Η σύγχρονη προσέγγιση επί του θέματος απαιτεί μεταξύ άλλων και τον προσδιορισμό του «ταξιδιού του πελάτη» για κάθε εμπλεκόμενο (πχ. ασθενή, ιατρού, φροντιστή) και τα σημεία στα οποία μπορεί να παρέμβει κανείς και να προσδώσει αξία. Το βασικότερο κομμάτι είναι ο στρατηγικός σχεδιασμός ο οποίος αναλύεται παρακάτω.

6.1 Διαδικασία Στρατηγικού Σχεδιασμού

Σύμφωνα με τις σημειώσεις του κ. Μανιαδάκη στο μάθημα της στρατηγικής η διαδικασία του στρατηγικού σχεδιασμού αποτελείται από ορισμένα βασικά στάδια , τα οποία είναι¹²:

- α) Η στρατηγική ανάλυση
- β) Η διαμόρφωση της στρατηγικής
- γ) Η αξιολόγηση και υλοποίηση της στρατηγικής
- δ) Ο έλεγχος των αποτελεσμάτων.



Πηγή: Wheelen T.L. & D.J. Hunger, *Strategic Management & Business Policy*, Prentice Hall, 12th ed. 2010

Σχήμα 3.1: Διαδικασία Στρατηγικού Σχεδιασμού

6.1.1 Στρατηγική (Περιβαλλοντική) Ανάλυση

Το στάδιο αυτό αποτελεί το εναρκτήριο σημείο της όλης διαδικασίας του στρατηγικού σχεδιασμού. Κατά τη στρατηγική ανάλυση γίνεται σάρωση, δηλαδή παρακολούθηση, εξέταση και έλεγχος του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος μιας επιχείρησης. Συγκεκριμένα πραγματοποιείται:

1. Ανάλυση εσωτερικού περιβάλλοντος. Η ανάλυση αυτή βοηθά να προσδιοριστούν οι δυνάμεις και οι αδυναμίες οι οποίες εν μέρει μπορούν να καθορίσουν το πόσο επιτυχημένη θα είναι η πορεία μιας οργάνωσης σε έναν κλάδο. Η ανάλυση των δυνάμεων και των σχέσεων μεταξύ των δραστηριοτήτων που αποτελούν τη αλυσίδα αξιών μιας επιχείρησης μπορεί να αποκαλύψει πιθανές πηγές ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος για αυτή.

2. Ανάλυση εξωτερικού περιβάλλοντος. Το εξωτερικό περιβάλλον χωρίζεται: στο ευρύτερο μάκρο περιβάλλον το οποίο περιλαμβάνει διάφορες τάσεις όπως δημογραφικές, οικονομικές, τεχνολογικές, κοινωνικό-πολιτιστικές και από το μικρό περιβάλλον (δηλαδή το άμεσα κλαδικό περιβάλλον της επιχείρησης), το οποίο αποτελείται από τους ανταγωνιστές. Η ανάλυση του εξωτερικού περιβάλλοντος (μικρο και μάκρο) βοηθάει την επιχείρηση να κατανοήσει τους παράγοντες που την επηρεάζουν αλλά και ποιοι από αυτούς μπορεί να αποτελέσουν ευκαιρίες προς εκμετάλλευση για αυτή και πως θα αποφύγει όσους μπορεί να αποτελέσουν απειλές.

6.1.2 Διαμόρφωση Στρατηγικής

Στο στάδιο αυτό κάθε επιχείρηση χαράσσει την στρατηγική που θα ακολουθήσει. Η διαδικασία διαμόρφωσης της στρατηγικής περιλαμβάνει τον προσδιορισμό της αποστολής της επιχείρησης, τον καθορισμό των αντικειμενικών σκοπών της επιχείρησης και τέλος την ανάπτυξη στρατηγικών και πολιτικών. Καθένα από αυτά θα αναλυθούν σε επόμενα κεφάλαια, αξίζει όμως στο σημείο αυτό να αναφερθεί ότι η στρατηγική μιας εταιρίας αναπτύσσεται στα εξής επίπεδα:

1. Στρατηγική σε εταιρικό επίπεδο. Η στρατηγική σε εταιρικό επίπεδο περιγράφει την γενική κατεύθυνση μιας επιχείρησης από άποψη τρόπου ανάπτυξης και διαχείρισης των διάφορων μονάδων της και γραμμών παραγωγής της. Συνήθως οι εταιρικές στρατηγικές κατηγοριοποιούνται σε στρατηγικές σταθερότητας, ανάπτυξης και διάσωσης/αναστροφής.

2. Στρατηγική σε επίπεδο επιχειρηματικών μονάδων. Η στρατηγική αυτή εστιάζει στην βελτίωση της ανταγωνιστικής θέσης των προϊόντων ή υπηρεσιών μιας επιχείρησης που δραστηριοποιείται σε ένα συγκεκριμένο κλάδο ή τμήμα της αγοράς και την απόκτηση ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος. Υπάρχουν δύο βασικά είδη ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος: η ηγεσία κόστους (cost leadership), δηλαδή η ικανότητα παραγωγής και προσφοράς ενός προϊόντος με το μικρότερο κόστος στην αγορά και η διαφοροποίηση (differentiation), δηλαδή η προσφορά ενός προϊόντος με

τέτοια γνωρίσματα, ώστε ο πελάτης να είναι διατεθειμένος να πληρώσει παραπάνω για να το αποκτήσει.

3. Στρατηγική σε επίπεδο λειτουργιών κάθε μονάδας. Η στρατηγική αυτή λαμβάνεται στο λειτουργικό επίπεδο μιας επιχείρησης με σκοπό την επίτευξη των στόχων και των στρατηγικών σε εταιρικό επίπεδο και σε επίπεδο επιχειρηματικών μονάδων μεγιστοποιώντας παράλληλα την παραγωγικότητα των πόρων. Επιπλέον ασχολείται με την ανάπτυξη μιας θεμελιώδους ικανότητας που θα παρέχει στην επιχείρηση ανταγωνιστικό πλεονέκτημα.

Γενικά οι επιχειρήσεις μπορεί να χρησιμοποιούν ταυτόχρονα και τους τρεις τύπους στρατηγικής οι οποίοι διαμορφώνουν μια ιεραρχία. Η ιεράρχηση αυτή είναι ουσιαστικά η ομαδοποίηση των τύπων της στρατηγικής σε επίπεδα μέσα σε μια οργάνωση, με τέτοιο τρόπο ώστε το ένα επίπεδο στρατηγικής να συμπληρώνει ή να υποστηρίζει το επόμενο. Έτσι οι στρατηγικές σε επίπεδο λειτουργιών υποστηρίζουν τις στρατηγικές σε επίπεδο επιχειρηματικών μονάδων οι οποίες με τη σειρά τους παρέχουν στήριξη στις εταιρικές στρατηγικές.

6.1.3 Αξιολόγηση και Υλοποίηση Στρατηγικής

Το στάδιο αυτό αφορά αρχικά την αξιολόγηση των εναλλακτικών στρατηγικών επιλογών που θα προκύψουν από το προηγούμενο στάδιο. Η αξιολόγηση των στρατηγικών θα φανερώσει όχι μόνο ποια στρατηγική είναι η καταλληλότερη για την επιχείρηση αλλά και κατά πόσο αυτή η επιλογή είναι εφικτή. Ουσιαστικά η καταλληλότητα της στρατηγικής δείχνει κατά πόσο η επιλεγθείσα στρατηγική συμβαδίζει με τις συνθήκες του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο δραστηριοποιείται η επιχείρηση στο παρόν αλλά και στο μέλλον. Αντίστοιχα η εφικτότητα δείχνει κατά πόσο η επιχείρηση διαθέτει τα απαιτούμενα εφόδια προκειμένου να υλοποιήσει την στρατηγική που επιθυμεί. Εφόσον γίνει η αξιολόγηση των εναλλακτικών στρατηγικών, ακολουθεί το στάδιο της εφαρμογής της στρατηγικής. Η εφαρμογή αποτελεί την διαδικασία βάση της οποίας οι στρατηγικές τίθενται σε δράση μέσα από προγράμματα ανάπτυξης, προϋπολογισμούς και διαδικασίες. Η διαδικασία αυτή ενδέχεται να συνεπάγεται αλλαγές στο πλαίσιο της συνολικής κουλτούρας, της δομής ή/και του συστήματος διαχείρισης του συνόλου του οργανισμού. Αν δεν απαιτούνται τόσο δραστικές αλλαγές στο σύνολο μιας εταιρείας, ωστόσο, η εφαρμογή της στρατηγικής γίνεται κατά κανόνα από στελέχη μεσαίου και χαμηλού επιπέδου, με την επίβλεψη φυσικά των κορυφαίων στελεχών της διοίκησης. Ορισμένες φορές αναφερόμενη ως

επιχειρησιακός σχεδιασμός, η εφαρμογή της στρατηγικής περιλαμβάνει καθημερινές αποφάσεις σχετικά με την κατανομή των πόρων.

6.1.4 Έλεγχος των Αποτελεσμάτων

Το τελευταίο στάδιο αφορά τον έλεγχο των αποτελεσμάτων από την εφαρμογή της στρατηγικής. Η διαδικασία αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική γιατί ουσιαστικά διαπιστώνει και διασφαλίζει ότι τα πραγματικά αποτελέσματα -της στρατηγικής που ακολουθήθηκε και υλοποιήθηκε- ανταποκρίνονται στις επιθυμίες, στο όραμα και στους στόχους που είχε θέσει η επιχείρηση.

6.2 Η διαδικασία φαρμακευτικού σχεδιασμού με τη μέθοδο SOSTAC¹³.

Η εφαρμογή των παραπάνω αρχών με τη μέθοδο SOSTAC, η οποία είναι ένα μοντέλο στρατηγικού Marketing σχεδιασμού το οποίο αναλύει και βασίζεται σε 6 βήματα του εμπορικού πλάνου: Ανάλυση Περιβάλλοντος, Στόχους, Στρατηγική, Τακτικές, Δράσεις και Έλεγχο. (SOSTAC: Situation Analysis, Objectives, Strategy, Tactics & Actions, Control)

Υπάρχει ένα μεγάλο εύρος πινάκων, προσχεδίων και πλαισίων διαθέσιμων για χρήση, παρόλα αυτά το μοντέλο SOSTAC έχει επικρατήσει ως ένα από τα κυρίαρχα μοντέλα σχεδιασμού και προγραμματισμού λόγω της ευκολίας του και της πρακτικότητας του. Οι υπεύθυνοι σχεδιασμού μπορούν να κινούνται μεταξύ των σταδίων και να ελέγχουν – επιβεβαιώνουν τις αποφάσεις τους βάσει των προηγούμενων σταδίων.

Τα 6 βασικά στοιχεία προγραμματισμού σε ένα εμπορικό σχέδιο δράσης είναι :

6.2.1 Ανάλυση κατάστασης: Αξιολόγηση παρούσας κατάστασης (που βρισκόμαστε;)

Το πρώτο στάδιο της διαδικασίας εμπορικού προγραμματισμού είναι η ανάλυση της τρέχουσας κατάστασης, και από την εμπορική σκοπιά, η αξιολόγηση των τρεχουσών (ή και προηγούμενων) πλάνων δράσης και δραστηριοτήτων. Η αξιολόγηση εσωτερικών και εξωτερικών στοιχείων δίνει μια συνολική εικόνα της κατεύθυνσης που θα λάβει το στρατηγικό πλάνο δράσης εντός του τρέχοντος τοπίου.

Αυτό είναι πιθανώς το σημαντικότερο στάδιο (το οποίο μπορεί να διαρκέσει έως και το 50% που χρόνου σχεδιασμού), και μέρος της εργασίας δεν θα αποτυπωθεί στα υπό διαμόρφωση πλάνα αλλά θα επηρεάσει τις στρατηγικές αποφάσεις του τελικού εμπορικού πλάνου. Οι επιλογές κατά την στρατηγική και τον προγραμματισμό των ενεργειών είναι πάντα καλύτερες και ενίοτε πιο αποτελεσματικές όταν οι λήπτες των αποφάσεων είναι ρεαλιστές ως προς τις προσδοκίες και την τρέχουσα θέση στην αγορά.

Υπάρχει ένα εύρος ερωτήσεων που πρέπει να κάνει κανείς, ως μέρος της SWOT ανάλυσης όπως:

- Τι θέλουν οι πελάτες;
- Ποιες είναι οι ευκαιρίες και οι κίνδυνοι που επικρατούν τώρα στη αγορά και στην ευρύτερη φαρμακευτική βιομηχανία;
- Τι κάνει ο ανταγωνισμός καλύτερα ή διαφορετικά;

6.2.2 Καθορισμός ειδικών στόχων του πλάνου Marketing (που θέλουμε να πάμε;)

Εφόσον καθοριστεί η παρούσα «θέση», έπειτα είναι απαραίτητο να καθοριστεί η επιθυμητή θέση στη αγορά για το προϊόν και την εταιρεία. Ο καθορισμός των σκοπών προσφέρει προοπτική και στόχο έτσι ώστε οι δραστηριότητες marketing είναι επικεντρωμένες και συνεισφέρουν στην επίτευξη του συνόλου των εμπορικών και εταιρικών στόχων. Αυτό το στάδιο απαιτεί τη συνεργασία όλων των τμημάτων μιας εταιρείας, , ακόμα και τη διοικητική ομάδα και τα μέλη που επιμερίζουν τον προϋπολογισμό σε τμήματα. Το προηγούμενο στάδιο καθορίζει τι μπορεί να πέτυχει μία ομάδα και οι σωστοί στόχοι ποσοτικοποιούνται με χρονοδιαγράμματα.

Σε αυτό το στάδιο ολοκληρώνονται τα εξής:

- Θέτουμε SMART στόχους (όπου SMART= Specific, Measurable, Achievable, Realistic, Time- bound), θέλοντας να είναι Ειδικοί, Μετρήσιμοι, Επιτεύξιμοι, Ρεαλιστικοί, και με χρονοδιάγραμμα
- Ευθυγραμμίζονται οι στόχοι Marketing με τους Εταιρικούς στόχους
- Επιλέγονται KPIs.

6.2.3 Καθορισμός στρατηγικής: Επιλογή ειδική προσέγγιση της αγοράς (πως θα πάμε εκεί;)

Το στάδιο του στρατηγικού σχεδιασμού καθορίζει την κατεύθυνση , και εντός του πλάνου marketing, συνοψίζει πως οι στόχοι του προηγούμενου βήματος θα υλοποιηθούν. Μία πολύ σημαντική διαδικασία η οποία συνοψολογίζει τα προηγούμενα βήματα και ορίζει πως ο οργανισμός θα διαφοροποιήσει τη θέση του. Σε αυτό το στάδιο καθορίζεται η επιθυμητή θέση στην αγορά και οι στρατηγικές που θα ακολουθηθούν για να υποστηρίξουν την απόκτηση, μεταστροφή και διατήρηση πελατών. Συνοψίζοντας, το στάδιο αυτό απαντάει πως θα επιτευχθούν οι πωλήσεις; πρέπει μήπως η εταιρεία να επεκταθεί και σε νέες αγορές; .

Σε μία συνάντησή πρέπει όλα τα εμπλεκόμενα τμήματα να απαντήσουν:

- Στοχεύουμε σε συγκεκριμένο τμήμα της αγοράς;
- Πως τοποθετούμαστε σε αυτό το κομμάτι της αγοράς;
- Ποια είναι η στρατηγική επικοινωνίας / περιεχομένου;

6.2.4 Τακτικές: Ορισμός των λεπτομερειών του πλάνου και επίτευξης της στρατηγικής (με ποιον ακριβώς τρόπο θα πάμε εκεί;)

Αυτό το στάδιο της διαδικασίας προγραμματισμού δείχνει πως ακριβώς θα πρέπει να εφαρμοστεί η στρατηγική που αποφασίστηκε στο προηγούμενο βήμα, και είναι το πιο λεπτομερές απ' όλα τα στάδια. Το κάθε σημείο επαφής , από μια αρχική διαφήμιση μέχρι τη διαχείριση του CRM (Σύστημα διαχείρισης πελατειακών Σχέσεων) περιγράφονται αναλυτικά σε αυτό το στάδιο. Είναι απαραίτητο , για να καθοριστεί η κατεύθυνση που θα ακολουθηθεί, να εξεταστούν όλα τα

διαθέσιμα κανάλια και τακτικές μέσα στο μίγμα επικοινωνίας, και να αποφασιστεί που θα επικεντρωθούμε ως πιο πιθανό να μας οδηγήσει στον επιθυμητό στόχο.

Στο τέλος απαιτείται :

- Ένας χάρτης τακτικών και σημείων επαφής
- Μια αξιολόγηση και προγραμματισμός του πλάνου επικοινωνίας
- Ένα αναλυτικό πλάνο όλων των καναλιών που θα χρησιμοποιηθούν

6.2.5 Προγραμματισμός Δράσεων: διασφάλιση της εφαρμοσιμότητας του στρατηγικού πλάνου (ποιος κάνει τι και πότε;)

Ένα πλάνο marketing περιλαμβάνει πάντα μία ενότητα που καθορίζει τις λεπτομέρειες της εφαρμογής του πλάνου, ειδικά τι κάνουν τα μέλη της ομάδας πωλήσεων και marketing, και πότε. Αυτό γίνεται στο τμήμα του σχεδιασμού δράσης, το οποίο περιλαμβάνει αναλυτικά τις τακτικές. Κάθε κανάλι, δραστηριότητα, ή μέσο είναι ένα μίνι πλάνο που πρέπει να διαχειρίζεται η ομάδα, λαμβάνοντας υπόψη τις συγκεκριμένες δράσεις κάθε καναλιού. Τι δράσεις πρέπει να πραγματοποιηθούν (σε ημερήσια , εβδομαδιαία, μηνιαία βάση;) Ποιες διαδικασίες απαιτούνται για την ολοκλήρωση αυτών των τακτικών; Ποια εργαλεία marketing; Πρέπει να μοιραστεί ο χρόνος και οι διαθέσιμοι πόροι για την εκτέλεση του πλάνου, και ενημέρωση κάθε μέλους της ομάδας για τη απαιτούμενη δική του συμβολή. Θυμηθείτε:

- Διανείμετε αρμοδιότητες και πόρους στα μέλη της ομάδας
- Δημιουργία ημερολογίου με την προγραμματισμένη ολοκλήρωση επιμέρους ενέργειων
- Κάνετε συχνή ενημέρωση για την εξέλιξη και εμπύχωση της ομάδας.

6.2.6 Έλεγχος: Μέθοδοι και διαδικασίες αξιολόγησης του πλάνου (τι και πως ελέγχουμε;)

Τέλος, στο τελευταίο βήμα της διαδικασίας κάνουμε έλεγχο. Το στάδιο του ελέγχου προσδιορίζει τι πρέπει να μετράμε και πόσο συχνά, και τι πρέπει να κάνουμε όταν το πλάνο μας δεν αποδίδει ή αν δεν μπορούμε να επιδείξουμε τους KPIs που ορίστηκαν στο δεύτερο στάδιο

Το βασικό πλεονέκτημα αυτού του ελέγχου, είναι να καταλάβεις εάν είσαι σε επιτυχή πορεία ή όχι πριν να είναι πολύ αργά, καθώς επίσης σε πληροφορεί για τα βήματα της επόμενης χρονιάς

Η πλειοψηφία αυτού του βήματος επικεντρώνεται τα συστήματα μέτρησης και τα αποτελέσματα αυτών, αλλά περιλαμβάνει επίσης και την αναθεώρηση των εσωτερικών ροών εργασιών και για τις επιδόσεις της ομάδας ως μονάδας - . Κάθε στοιχείο τακτικής (στάδιο 4) χρειάζεται το δικό του σύστημα αναφορών καθώς και οι επιδόσεις του κάθε μέλους της ομάδας.

Ο έλεγχος του πλάνου είναι πολύ σημαντικός και δεν πρέπει να παραλείπεται. 3 περιοχές προγραμματισμού:

- Αναφορές για τους KPIs
- Τακτικές αναθεωρήσεις διαδικασιών
- Συγκέντρωση της ανατροφοδότησης της ομάδας

6.3 Κυρίες τάσεις στο φαρμακευτικό τομέα Εποχή μετά την Covid -19

Η πανδημία COVID-19 έχει επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο οι φαρμακευτικές εταιρείες επικοινωνούν και κάνουν διαθέσιμα τα προϊόντα τους: οι καταναλωτές / ασθενείς γίνονται ολοένα και πιο ενημερωμένοι και δραστήριοι , ενώ οι επιχειρήσεις πρέπει να προσαρμοστούν σε έναν διαρκώς εξελισσόμενο ψηφιακό κόσμο.

Οι ευρύτερες τάσεις που θα έχουν μία σημαντική επίδραση στα έσοδα και τα επιχειρηματικά μοντέλα είναι σύμφωνα με την KPMG, ότι καθώς ο φαρμακευτικός κλάδος είναι σε ένα σταυροδρόμι, μίας σοβαρά κλονισμένης αγοράς, χαρακτηριζόμενης από αλλαγές στις συμπεριφορές των πληρωτών, και της ενδυνάμωσης των ασθενών, ούτε οι αυξητικές προσαρμογές ούτε η σταθερή ανάπτυξη θα σταματήσουν την πτώση του παραδοσιακού φαρμακευτικού επιχειρηματικού μοντέλου.

Ως αποτέλεσμα αυτών των διαφορετικών τάσεων, είναι πολύ σημαντικό για τις εταιρείες να αξιολογήσουν τις ψηφιακές τους επικοινωνίες και την παροχή αξίας. Στον τομέα του φαρμάκου, τα προϊόντα πρέπει να συνεχίσουν να καινοτομούν και να κάνουν τις online εμπειρίες τους και τις επικοινωνίες δέσμευσης των πελατών

6.3.1. Η επίδραση της πανδημίας COVID-19 στο περιεχόμενο του marketing

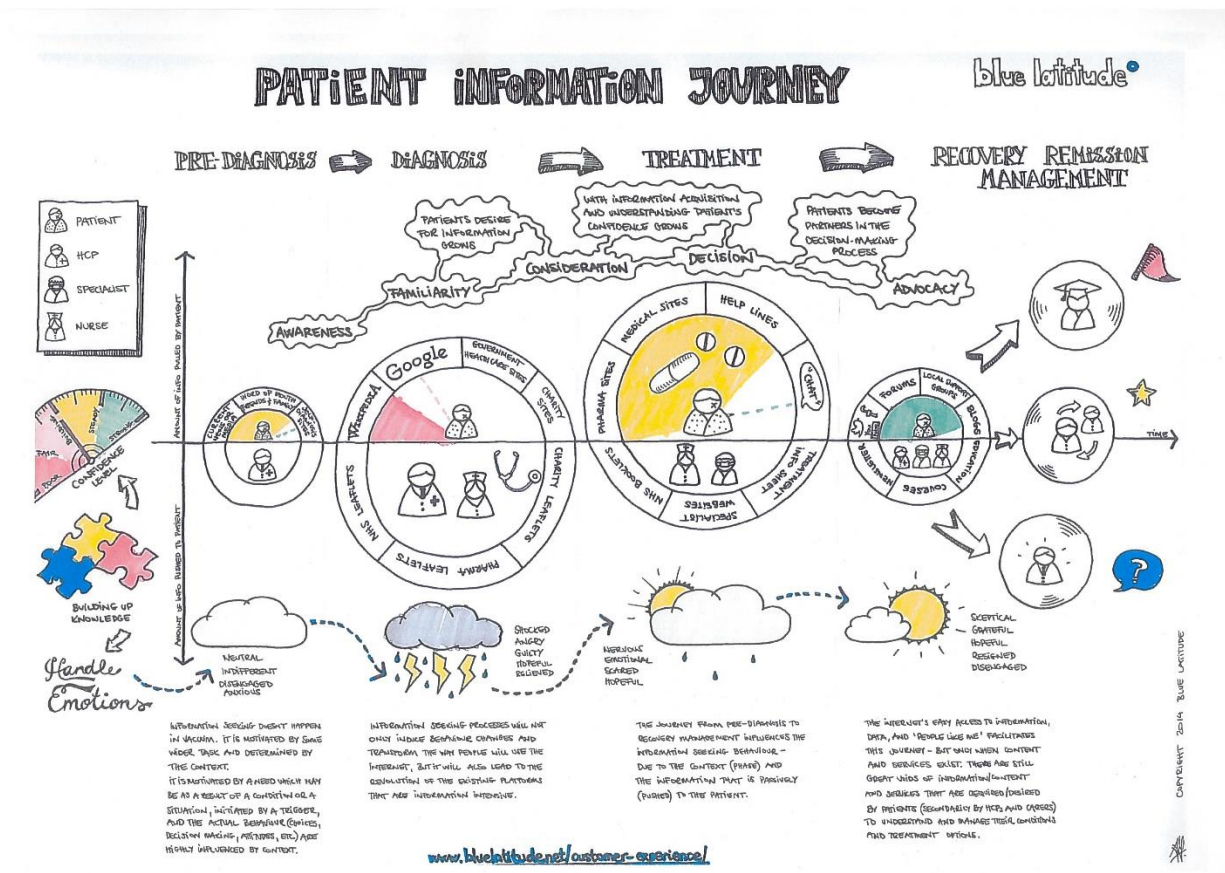
Ενώ η πανδημία Covid-19 είναι αναμφισβήτητα το κυριότερο θέμα που επηρεάζει τον φαρμακευτικό τομέα, αξίζει να εξετάσουμε πως έχει επηρεάσει και την αγορά και κατ' επέκταση το Marketing. Η πανδημία υποχρέωσε πολλές δράσεις να γίνουν διαδικτυακές και παρείχε εν τέλει νέες επιλογές επικοινωνίας με τους πελάτες. Αυτή η συγκυρία έχει δώσει στις φαρμακευτικές εταιρείες την ευκαιρία να δημιουργήσουν περιεχόμενο τόσο για τους Επαγγελματίες Υγείας όσο και για τους ασθενείς, και τον διαμοιρασμό του σε διαφορετικά κανάλια. Είναι σημαντικότερο από ποτέ να έχει κανείς σαφή εικόνα για το «ταξίδι του ασθενούς» και πως να αλληλοεπιδρά μαζί τους σε κάθε στάδιο.

6.3.1.1 Ταξίδι του ασθενούς/ πελάτη

Το ταξίδι του ασθενούς/πελάτη είναι μία διαδικασία που ολοκληρώνεται σε συνεργασία με ασθενείς και επαγγελματίες υγείας με σκοπό να περιγράψει κάθε στάδιο και βήμα που μεσολαβεί για τον ασθενή από την πρώτη συμπτωματολογία και τη διάγνωση της νόσου του μέχρι και τη θεραπεία της, έτσι ώστε να αναδειχθούν τα προβληματικά σημεία και να γίνουν προτάσεις παρέμβασης. Η διαδικασία μπορεί να γίνει και για τον επαγγελματία Υγείας και τον Φροντιστή και μέσω αυτής της διαδικασίας μία φαρμακευτική εταιρεία μπορεί να λάβει καλύτερη πληροφόρηση για τις ανάγκες των πελατών της καθώς επίσης και για τα σημεία στα οποία μπορεί να κάνει ουσιώδεις για αυτήν παρεμβάσεις ή να βρει στοιχεία που θα την διαφοροποιήσουν από τον ανταγωνισμό στον τρόπο που επικοινωνεί και συνδέεται με τους πελάτες της.

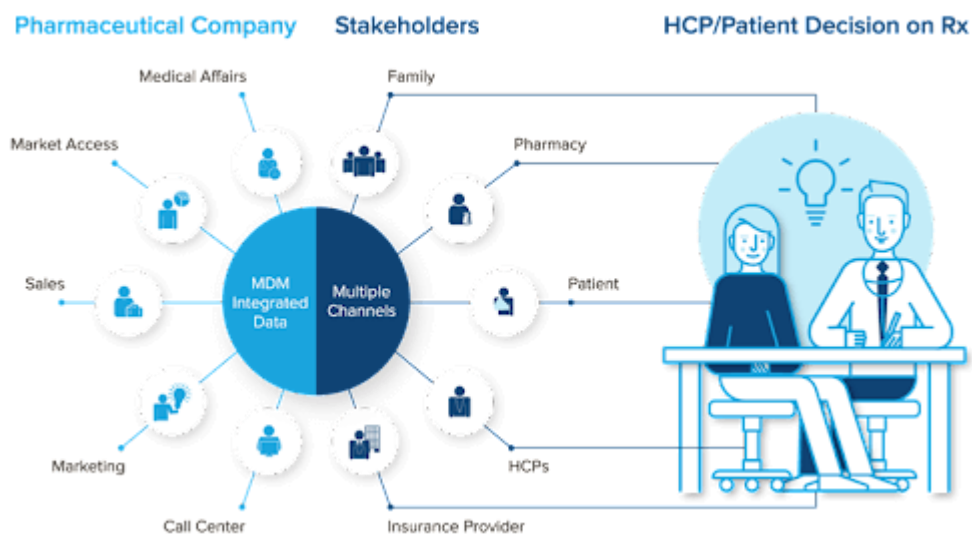
6.3.2 Η εμπορευματοποίηση της φροντίδας υγείας

Οι καταναλωτές της φαρμακευτικής αγοράς, οι ασθενείς, θέλουν και στον τομέα της φροντίδας υγείας να έχουν μία εμπειρία παρόμοια με τις άλλες επιχειρηματικές δραστηριότητες. Η παρουσία εταιρειών όπως οι Amazon, Netflix και Facebook μας έχει εκθέσει σε πληροφορία και επίπεδα υπηρεσιών που δεν υπήρχαν πριν από 10-15 χρόνια. Αυτό έχει επηρεάσει τις προσδοκίες και από τα άλλα εμπορικά σήματα κάθε είδους και κατηγορίας, που σημαίνει ότι οι επαγγελματίες του marketing πρέπει να κάνουν έναν πελατοκεντρικό σχεδιασμό των πλάνων τους.



6.3.3 Ενίσχυση της δέσμευσης των καταναλωτών

Ο ανταγωνισμός του φαρμακευτικού κλάδου και η εμπορευματοποίηση της φροντίδας υγείας σημαίνει ότι η απόκτηση και διατήρηση πελατών υγείας είναι κρίσιμη. Αυτή η τάση απαιτεί από τις φαρμακευτικές εταιρείες να ερευνήσουν και επενδύσουν σε πλατφόρμες τις οποίες μπορούν να χρησιμοποιήσουν για να δημιουργήσουν μια συνολική εικόνα του πελάτη τους μέσω πολλών σημείων επαφής, που περιλαμβάνουν τη διαχείριση της στόχευσης, του καταμερισμού και της απόδοσης.



6.4 Σύλλογοι – Ενώσεις ασθενών

Στις φαρμακευτικές εταιρείες είθισται να υπάρχει και ένα εξειδικευμένο τμήμα, διάφορο του εμπορικού το οποίο είναι επιφορτισμένο με την ευθύνη της διασύνδεσης με τις ενώσεις ασθενών με σκοπό την ενημέρωση του κοινού και των ομάδων ασθενών και άλλες αλληλεπιδράσεις οι οποίες περιγράφονται στον ισχύοντα κώδικα δεοντολογίας του ΣΦΕΕ.²⁴

Οι εκδηλώσεις ενημέρωσης ασθενών αφορούν σε θέματα σχετικά με την υγεία, τη διάγνωση, τη θεραπεία, την ειδικότερη διαχείριση της πάθησης, την νοσηλεία, την περίθαλψη, τις κοινωνικές προεκτάσεις της πάθησης και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Τέτοιες εκδηλώσεις

διοργανώνονται είτε από ΕΑ είτε από ΕΥΦ. Διοργάνωση Εκδηλώσεων ενημέρωσης κοινού & ασθενών από ΦΕ δεν επιτρέπονται σύμφωνα με την νομοθεσία.²⁴

Ένα Πρόγραμμα Εκπαίδευσης/Υποστήριξης ασθενών έχει ως στόχο την υποστήριξη του ασθενούς ή και των φροντιστών αυτού, όπου χρειάζεται, βασιζόμενο στην καθοδήγηση του θεράποντα ιατρού. Τα Προγράμματα αυτά αποσκοπούν στην ενίσχυση της ενημέρωσης και εκπαίδευσης του ασθενούς για τη νόσο του και στη συμμόρφωση με τη θεραπεία του, με τελικό στόχο τη μείωση των δυσκολιών που σχετίζονται με τη διαδικασία εφαρμογής της θεραπείας. Τα Προγράμματα Εκπαίδευσης/Υποστήριξης ασθενών δεν αποτελούν Κλινικές Μελέτες, έχουν καθαρά εκπαιδευτικό και υποστηρικτικό χαρακτήρα και δεν γίνεται συλλογή προσωπικών δεδομένων ασθενών από τη ΦΕ, πέρα από τις απαιτούμενες πληροφορίες για τη συμμόρφωση με το νομοθετικό πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης.²⁴ Τα Προγράμματα αυτά υποστηρίζονται υπό την επίβλεψη των ιατρικών τμημάτων.

Τα Προγράμματα Εκπαίδευσης/Υποστήριξης ασθενών αποσκοπούν ειδικότερα στην:

- i. Εκπαίδευση και υποστήριξη των ασθενών ή/και των φροντιστών τους για τη χρήση του φαρμάκου, στο πλαίσιο των εγκεκριμένων και επικαιροποιημένων στοιχείων της ΠΧΠ και του ΦΟΧ.
- ii. Εκπαίδευση και υποστήριξη των ασθενών ή/και των φροντιστών τους στις καθιερωμένες οδηγίες σχετικά με τη διαχείριση της νόσου.
- iii. Παροχή υλικών και υπηρεσιών στο πλαίσιο της συμμόρφωσης με τη θεραπεία, όπως πχ. Φυλλάδια ή και υπενθυμιστικά προγράμματα για τη λήψη του φαρμάκου.
- iv. Αναπλήρωση του φαρμάκου, είτε πρόκειται για υπενθύμιση ή διευκόλυνση στην παράδοση του. Ο ασθενής δικαιούται να ζητήσει και να εξουσιοδοτήσει τον τρίτο φορέα (εταιρεία παροχής υπηρεσιών υγείας) για την διαδικασία αυτή.
- v. Πληροφόρηση των ασθενών για τη νόσο ή τη θεραπεία τους μέσω της χρήσης τηλεφωνικών κέντρων.

Για την ένταξη ενός ασθενούς σε Πρόγραμμα Υποστήριξης/Εκπαίδευσης Ασθενών απαιτείται η γραπτή συγκατάθεσή του ή του νομίμου εκπροσώπου του.²⁴

Κεφάλαιο 7: ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ - ΔΙΑΝΟΜΗ – ΑΣΦΑΛΕΙΑ - ΠΟΙΟΤΗΤΑ

Μείζονος σημασίας είναι και όλα τα -ίσως αφανή- τμήματα μιας φαρμακευτικής εταιρείας τα οποία φέρουν την ευθύνη της αποθήκευσης, διανομής των φαρμακευτικών προϊόντων στους τελικούς αποδέκτες, της εξασφάλισης της εφαρμογής προτύπων ποιότητας σε όλες τις διαδικασίες καθώς επίσης και της παρακολούθησης της ασφάλειας των προϊόντων. Επίσης σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται και τα τμήματα Συμμόρφωσης τα οποία διασφαλίζουν την σύννομη λειτουργία και δραστηριοποίηση της εταιρείας και των υπάλληλων της και της τήρησης όλων των κανονισμών και νόμων της ισχύουσας νομοθεσίας του κράτους μέλους στο οποίο ισχύει η άδεια κυκλοφορίας.

7.1 Οδηγία Ορθής Πρακτική Διανομής -Good distribution practice (EMA)

Η **Οδηγία Ορθής Πρακτική Διανομής** - Good distribution practice (GDP) περιγράφει τις ελάχιστες απαιτήσεις που πρέπει να πληροί που ένας διανομέας χονδρικής για τη διασφάλιση της ποιότητας και της ακεραιότητας των φαρμάκων διατηρείται σε όλη την αλυσίδα εφοδιασμού.

Η συμμόρφωση με την GDP διασφαλίζει ότι:

- Τα φάρμακα στην αλυσίδα εφοδιασμού είναι εγκεκριμένα σύμφωνα με την Νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης(EU)
- Τα φάρμακα φυλάσσονται πάντα στις κατάλληλες συνθήκες, ακόμα και κατά τη μεταφορά τους
- Αποτρέπεται η μόλυνση από άλλα προϊόντα
- Υπάρχει πάντα επαρκές απόθεμα
- Τα καταλληλά προϊόντα φτάνουν στον κατάλληλο παραλήπτη σ'ένα εύλογο χρονικό διάστημα

Ο διανομέας οφείλει επιπλέον να έχει ένα σύστημα εντοπισμού που να επιτρέπει τον εντοπισμό ελαττωματικών προϊόντων και μία αποτελεσματική διαδικασία ανάκλησης.

Η Οδηγία Ορθής Πρακτικής Διανομής εφαρμόζεται επίσης στην εισαγωγή, αποθήκευση και μεταφορά ενεργών φαρμακευτικών συστατικών και άλλων συστατικών που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή φαρμάκων.²⁹

Η διανομή χονδρικής των φαρμακευτικών προϊόντων είναι μία πολύ σημαντική διαδικασία στην ενοποιημένη διαχείριση αλυσίδας εφοδιασμού. Σήμερα το δίκτυο διανομής φαρμακευτικών προϊόντων είναι περισσότερο πολύπλοκο και περιλαμβάνει πολλούς εμπλεκόμενους. Η συγκεκριμένη Οδηγία παραθέτει τα κατάλληλα εργαλεία για την ενίσχυση των χονδρεμπόρων στην διεξαγωγή των δραστηριοτήτων τους και για την αποτροπή εισόδου πλαστών φαρμάκων στην νόμιμη αλυσίδα εφοδιασμού. Η συμμόρφωση με τις κατευθυντήριες οδηγίες θα διασφαλίσει τον έλεγχο της διανομής και συνεπώς θα διατηρήσει την ποιότητα και ακεραιότητα των φαρμακευτικών προϊόντων.

Σύμφωνα με το Άρθρο 17 της Οδηγίας 2001/83/EC, ως διανομή χονδρικής των φαρμακευτικών προϊόντων λογίζονται όλες οι δραστηριότητες που αποτελούνται από την προμήθεια, φύλαξη, διανομή ή εξαγωγή, πέραν της προμήθειας φαρμακευτικών προϊόντων στο κοινό.

Τέτοιες δραστηριότητες πραγματοποιούνται από τους παράγωγους ή τους παρόχους υπηρεσιών αποθήκευσης, τους εισαγωγείς, άλλους διανομείς χονδρικής ή φαρμακοποιούς και άτομα εξουσιοδοτημένα ή δανειοδοτημένα για την προμήθεια φαρμακευτικών προϊόντων στο κοινό στα μέλη κράτη.

Κάθε άτομο που λειτουργεί ως διανομέας χονδρικής πρέπει να κατέχει ειδική άδεια διανομής χονδρικής. Το Άρθρο 80(g) της Οδηγίας 2001/83/EC ορίζει ότι οι διανομείς οφείλουν να συμμορφώνονται με τις αρχές και τους κατευθυντήριες οδηγίες του GDP.

Η κατοχή άδειας παραγωγού περιλαμβάνει και άδεια διανομής των προϊόντων που περιλαμβάνει η εν λόγω άδεια. Οι παραγωγοί που εκτελούν δραστηριότητες διανομής με τα δικά τους προϊόντα πρέπει συνεπώς να συμμορφώνονται με το GDP.

Ο ορισμός του διανομέα χονδρικής δεν εξαρτάται από το εάν αυτός έχει έδρα ή δραστηριοποιείται σε συγκεκριμένες οικονομικές περιοχές, όπως οι ελεύθερες ζώνες ή οι ελεύθερες αποθήκες. Όλες

οι υποχρεώσεις που σχετίζονται με τις δραστηριότητες διανομής χονδρικής (όπως εξαγωγή, αποθήκευση ή προμήθεια) απευθύνονται και σε αυτούς.

Οι σχετικές ενότητες της οδηγίας, πρέπει να τηρούνται πιστά και από άλλους εμπλεκόμενους που μετέχουν στην διανομή και προμήθεια φαρμακευτικών προϊόντων όπως οι μεσάζοντες (πρακτόρευση φαρμάκων).¹⁵ Οι οποίοι σύμφωνα με το Άρθρο 85b της οδηγίας 2001/83/EC, υπόκεινται στις συγκεκριμένες διατάξεις που εφαρμόζονται στους χονδρεμπόρους.²⁹

7.1.1 WHO - Οδηγία Ορθής Διανομής για φαρμακευτικά προϊόντα

Οι πρακτικές ορθής διανομής του WHO που συμφωνούν με τις παραπάνω κατευθυντήριες οδηγίες, περιλαμβάνουν αναλυτικές οδηγίες μεταξύ άλλων για τον κανονισμό διανομής φαρμακευτικών προϊόντων, την οργάνωση και διαχείριση, το προσωπικό, το σύστημα διαχείρισης ποιότητας, τις εγκαταστάσεις, αποθήκες και τρόπους αποθήκευσης, τα οχήματα και τον εξοπλισμό, τις συσκευασίες αποστολής και την σήμανση τους, την αποστολή και παραλαβή, τη μεταφορά, τα απαραίτητα έγγραφα, την επανασυσκευασία και επανασήμανση, τη διαχείριση παραπόνων, τις ανακλήσεις, τις επιστροφές προϊόντων, τα πλαστά φαρμακευτικά προϊόντα, την εισαγωγή, τις συνάψεις συμβολαίων και τις διαδικασίες εσωτερικού ελέγχου.

7.2 Qualified Person

Μεταξύ άλλων, στα Ευρωπαϊκά κράτη επιβάλλεται και ο ορισμός ενός ειδικού πιστοποιημένου υπάλληλου που ονομάζεται Qualified Person. Ο Qualified Person (EU Release) ορίζεται και εγκρίνεται από τον τοπικό κανονιστικό φορέα.

7.2.1 Πιστοποίηση από Qualified Person και αποδέσμευση παρτίδας

Το παράρτημα 16 της Οδηγίας Ορθής Παρασκευαστικής Πρακτικής της ΕΕ παρέχει οδηγίες για την πιστοποίηση από τον Qualified Person (QP) και για την αποδέσμευση εντός της ΕΕ παρτίδας φαρμακευτικών προϊόντων ανθρώπινης ή κτηνιατρικής χρήσης, τα οποία κατέχουν άδεια

κυκλοφορίας ή προορίζονται για εξαγωγή. Οι αρχές αυτής της οδηγίας ισχύουν επίσης για ερευνητικά φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης.

Γενικές αρχές:

Η απόλυτη ευθύνη για την απόδοση ενός φαρμακευτικού προϊόντος σε όλον τον κύκλο ζωής του, την ασφάλεια, ποιότητα και αποτελεσματικότητά του, βαραίνει τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ).

Παρόλα αυτά, ο QP είναι υπεύθυνος για τη διασφάλιση ότι κάθε παρτίδα έχει παρασκευαστεί, εκλεχθεί σε συμμόρφωση με την ισχύουσα νομοθεσία του κράτους όπου λαμβάνει χώρα η πιστοποίηση, σε συμφωνία με τις απαιτήσεις της Άδειας Κυκλοφορίας και την Ορθή Παρασκευαστική Πρακτική (GMP).

Η διαδικασία αποδέσμευσης παρτίδας αποτελείται από:

- i. Τον έλεγχο της παρασκευής και έλεγχο παρτίδας σύμφωνα με τις καθορισμένες διαδικασίες αποδέσμευσης
- ii. Την πιστοποίηση της τελικής παρτίδας προϊόντος από τον QP υποδηλώνει ότι η παρτίδα είναι σύμφωνα με την GMP και τις απαιτήσεις της Άδειας Κυκλοφορίας. Αυτή αποτελεί την ποιότητα αποδέσμευσης της παρτίδας.
- iii. Τη μεταφορά σε πωλήσιμο απόθεμα, και /ή εξαγωγή της τελικής παρτίδας προϊόντος η οποία πρέπει να λαμβάνει υπόψη την πιστοποίηση που έχει γίνει από τον QP. Αν η μεταφορά γίνεται σε άλλον χώρο από τον χώρο της πιστοποίησης από πρέπει να αναφέρεται γραπτή συμφωνία.²¹

7.3 Ασφάλεια – Φαρμακοεπαγρύπνηση

Φαρμακοεπαγρύπνηση είναι η διαδικασία και η επιστήμη της παρακολούθησης της ασφάλειας των φαρμάκων και της λήψης μέτρων για τη μείωση των κινδύνων και την αύξηση της ωφέλειάς τους. Ο

στόχος είναι η πρόληψη βλάβης των ασθενών μέσω της αναγνώρισης, εκτίμησης, κατανόησης, και μείωσης των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων.

Η φαρμακοεπαγρύπνηση αποτελεί σημαντικό εργαλείο για τη φροντίδα των ασθενών. Μέσω αυτής αναγνωρίζονται οι κίνδυνοι από τη χρήση ενός φαρμάκου στο συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα, ώστε τυχόν βλάβες που μπορεί αυτό να προκαλέσει να αποφευχθούν ή να ελαχιστοποιηθούν.

Όταν διακινούνται αποτελεσματικά, οι πληροφορίες που προκύπτουν επιτρέπουν την εκλογικευμένη και τεκμηριωμένη χρήση των φαρμάκων και έχουν τη δυναμική να αποτρέψουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει δημιουργήσει το δικό της σχήμα φαρμακοεπαγρύπνησης του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA). Η υπηρεσία της φαρμακοεπαγρύπνησης αναπτύσσει και διατηρεί τράπεζα δεδομένων με όλες τις ύποπτες ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφονται στην Ε.Ε. Το σύστημα ονομάζεται Eudravigilance. Ο EMA απαιτεί από τους υπεύθυνους κυκλοφορίας των φαρμάκων να υποβάλλουν ηλεκτρονικά όλες τις αναφορές που λαμβάνουν.

Ακολουθούνται ο κανονισμός EC Regulation No 726/2004 και οι οδηγίες EU Directive 2001/83/EC για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης. Μέσο για την αυθόρμητη αναφορά και γνωστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών προς τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων είναι η Κίτρινη Κάρτα. Η Κίτρινη Κάρτα υπάρχει σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Η συμπλήρωση της είναι απλή και σύντομη, ενώ οι πληροφορίες που περιέχονται σε αυτήν είναι εμπιστευτικές και ο ΕΟΦ τις διαχειρίζεται με ιδιαίτερη ευαισθησία.²²⁻²³

7.4 Σύστημα διαχείρισης ποιότητας

7.4.1 Σύστημα Ποιότητας Φαρμάκων - Good Manufacturing Practice

7.4.1.1 Η διαχείριση ποιότητας είναι μία ευρύτερη έννοια, η οποία καλύπτει όλο το φάσμα των ζητημάτων που ατομικά ή συλλογικά επηρεάζουν την ποιότητα ενός προϊόντος. Είναι το σύνολο των οργανωμένων δράσεων που γίνονται με σκοπό τη διασφάλιση ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα πληρούν τις ποιοτικές προϋποθέσεις για την σκοπούμενη χρήση. Συνεπώς η διαχείριση ποιότητας περιλαμβάνει και την Ορθή Πρακτική παραγωγής.

7.4.1.2 Η GMP εφαρμόζεται στα στάδια του κύκλου ζωής από την παραγωγή ερευνητικών ιατρικών προϊόντων, τη μεταφορά τεχνολογίας, την εμπορική παραγωγή, μέχρι τη διακοπή παραγωγής του προϊόντος. Ωστόσο τα Συστήματα Φαρμακευτικής Ποιότητας μπορούν να επεκταθούν στο στάδιο του κύκλου ζωής της φαρμακευτικής ανάπτυξης, όπως περιγράφεται στο ICH Q10, τα οποία όσο είναι προαιρετικά, θα έπρεπε να διευκολύνουν την καινοτομία και συνεχή βελτίωση και να ενδυναμώσουν τον σύνδεσμο μεταξύ φαρμακευτικής ανάπτυξης και δραστηριοτήτων παραγωγής.

7.4.1.3 Το μέγεθος και η πολυπλοκότητα των δραστηριοτήτων της εταιρείας πρέπει να συνυπολογιστούν όταν αναπτύσσεται ένα νέο Σύστημα Φαρμακευτικής Ποιότητας ή τροποποιείται το τρέχον. Ο σχεδιασμός του συστήματος πρέπει να περιλαμβάνει τις κατάλληλες αρχές διαχείρισης κινδύνου και τη χρήση κατάλληλων εργαλείων. Καθώς κάποιες πτυχές μπορεί να είναι γενικευμένες στην εταιρεία και άλλες εξειδικευμένες ανά τμήμα, η αποτελεσματικότητα του συστήματος αποδεικνύεται σε επίπεδο τμήματος.

Οι Οδηγίες 2003/94/EC και 91/412/EEC απαιτούν από τους παραγωγούς να δημιουργήσουν και να εφαρμόσουν αποτελεσματικά συστήματα διασφάλισης ποιότητας φαρμάκου. Ο όρος Σύστημα Φαρμακευτικής Ποιότητας περιγράφεται στην οδηγία για λογους συνέπειας με την ορολογία του ICH Q10.²⁵

Ένα κατάλληλο Σύστημα Φαρμακευτικής Ποιότητας εξασφαλίζει ότι:

- (i) η υλοποίηση ενός προϊόντος πραγματοποιείται μέσω του σχεδιασμού, προγραμματισμού, εφαρμογής, διατήρησης, και συνεχούς βελτίωσης ενός συστήματος το οποίο επιτρέπει τη διάθεση προϊόντων με καταλληλά ποιοτικά χαρακτηριστικά
- (ii) Η γνώση προϊόντων και διαδικασιών είναι διαχειρίσιμη καθ' όλα τα στάδια ζωής του προϊόντος

- (iii) Τα φαρμακευτικά προϊόντα σχεδιάζονται και παράγονται με διαδικασίες που λαμβάνουν υπόψη όλες τις απαιτήσεις του Good Manufacturing Practice
- (iv) η παραγωγή και ο έλεγχος των διαδικασιών είναι σαφώς προσδιορισμένα και σύμφωνα με το Good Manufacturing Practice
- (v) Οι διοικητικές ευθύνες είναι σαφώς προσδιορισμένες
- (vi) Έχουν γίνει ρυθμίσεις για την παραγωγή, προμήθεια, και χρήση των σωστών υλικών παράγωγης και συσκευασίας, την επιλογή και έλεγχο των προμηθευτών και για την εξακρίβωση ότι κάθε παράδοση είναι από την εγκεκριμένη αλυσίδα
- (vii) Υπάρχουν ορισμένες διαδικασίες για τη διασφάλιση της διαχείρισης των δραστηριοτήτων από εξωτερικούς συνεργάτες
- (viii) Μια κατάσταση ελέγχου εφαρμόζεται και διατηρείται μέσω της εφαρμογής αποτελεσματικών συστημάτων ελέγχου και εποπτείας της απόδοσης των διάδικων και την ποιότητα των προϊόντων
- (ix) Τα αποτελέσματα των ελέγχων διαδικασιών και προϊόντων λαμβάνονται υπόψη κατά την αποδέσμευση παρτίδας, την διερεύνηση των αποκλίσεων και με την έννοια των προληπτικών δράσεων για την αποφυγή πιθανών αποκλίσεων στο μέλλον.
- (x) διεξάγονται όλοι οι απαραίτητοι έλεγχοι στα ενδιάμεσα προϊόντα και στις άλλες διαδικασίες
- (xi) Διευκολύνονται συνεχείς βελτιώσεις μέσω της εφαρμογής των βελτιώσεων ποιότητας στο τρέχον επίπεδο γνώσεων διαδικασιών και προϊόντος
- (xii) Υπάρχουν σε ισχύ διαδικασίες για την προοπτική αξιολόγηση των προγραμματισμένων αλλαγών και της έγκρισής τους όπου απαιτείται
- (xiii) Μετα την εφαρμογή οποιασδήποτε αλλαγής , πραγματοποιείται αξιολόγηση , για την επιβεβαίωση της επίτευξης των ποιοτικών στόχων και για την διασφάλιση ότι δεν επηρεάστηκε αρνητικά η ποιότητα του προϊόντος
- (xiv) όσοι έλεγχοι διεξάγονται κατά τη διερεύνηση αποκλίσεων , υπόπτων ελαττωματικών προϊόντων και άλλων προβλημάτων, αυτό καθορίζεται από τις αρχές Διαχείρισης Κίνδυνου

Ποιότητας. Προτείνεται η μέθοδος Ανάλυσης αρχικών αιτίων (Root cause analysis), όπου δεν είναι δυνατός ο εντοπισμός των αρχικών αιτίων, θα πρέπει να εντοπίζονται τα πιο πιθανά αρχικά αίτια και να αντιμετωπιστούν εκείνα.

(xv) τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν πωλούνται ή παρέχονται πριν από την πιστοποίηση από τον Qualified Person για την παραγωγή και τον έλεγχο τους σύμφωνα με της απαιτήσεις της αδείας κυκλοφορίας και της κείμενης νομοθεσίας

(xvi) έχουν γίνει ενέργειες για τη διασφάλιση της ποιοτικής φύλαξης, διανομής και καθ' όλο τον κύκλο ζωής του προϊόντος

(xvii) Τυπάρχει διαδικασία αυτό-ελέγχου και εξωτερικών ελέγχων ποιότητας, που κρίνει και αξιολογεί περιοδικά την αποτελεσματικότητα και εφαρμοσιμότητα του Συστήματος Ασφάλειας Φαρμάκου.

7.4.2 Συστήματα διαχείρισης Ποιότητας –(ISO 9001:2015- ICH Q10)

Η πιστοποίηση ISO 9001:2015 προσδιορίζει τις απαιτήσεις για ένα σύστημα διαχείρισης ποιότητας όταν ένας οργανισμός:

α) χρειάζεται να αποδείξει την ικανότητα συνεχούς παροχής προϊόντων και υπηρεσιών τα οποία πληρούν τις απαιτήσεις των πελατών και τις κανονιστικές απαιτήσεις, και

β) σκοπεύει να ενισχύσει την ικανοποίηση των πελατών του μέσω της αποτελεσματικής εφαρμογής του συστήματος, περιλαμβανομένων και διαδικασιών βελτίωσης του συστήματος και την διασφάλιση συμμόρφωσης προς τον πελάτη και τις θεσμικές και κανονιστικές απαιτήσεις.

Όλες οι απαιτήσεις του ISO 9001:2015 είναι γενικές και σκοπός τους είναι να είναι εφαρμόσιμες σε κάθε οργανισμό ανεξαρτήτως τύπου ή μεγέθους, ή των προϊόντων και των υπηρεσιών που παρέχει.²⁶

Το ICH Q10 περιγράφει ένα κατανοητό μοντέλο για ένα αποτελεσματικό σύστημα φαρμακευτικής ποιότητας που βασίζεται στην έννοια της ποιότητας όπως ορίζεται από τον Οργανισμό Διεθνών

Προδιαγραφών (International Standards Organisation - ISO), περιλαμβάνει τους εφαρμόσιμους κανονισμούς του Good Manufacturing Practice (GMP) και συμπληρώνει τα ICH Q8 “Pharmaceutical Development” και ICH Q9 “Quality Risk Management”. Το ICH Q10 είναι ένα μοντέλο συστήματος ποιότητας στον φαρμακευτικό τομέα το οποίο μπορεί να εφαρμοστεί σε διαφορετικά στάδια του κύκλου ζωής ενός προϊόντος. Μεγάλο μέρος του περιεχομένου του ICH Q10 που είναι εφαρμόσιμο στις παραγωγικές μονάδες διευκρινίζεται από τις απαιτήσεις των τοπικών GMP. Το ICH Q10 δεν έχει ως στόχο τη δημιουργία νέων προσδοκιών πέραν των ισχυουσών κανονιστικών απαιτήσεων. Συνεπώς το περιεχόμενο του είναι που επιπρόσθετο στις ισχύουσες απαιτήσεις, είναι και προαιρετικό. Σκοπός του ICH Q10 είναι η υποστήριξη της βιομηχανίας και των κανονιστικών αρχών για συστήματα ποιότητας που ενισχύουν την ποιότητα και διαθεσιμότητα των φαρμάκων στο ευρύ κοινό σε όλον τον κόσμο.²⁷

7.5 Όργανα ελέγχου

Οι φαρμακευτικές εταιρείες που δραστηριοποιούνται στον ευρωπαϊκό χώρο έχουν ειδικά τμήματα Συμμόρφωσης (Compliance) τα οποία διασφαλίζουν, γνωμοδοτούν και πιστοποιούν ότι όλες οι επιχειρηματικές δραστηριότητες και αλληλεπιδράσεις με όλους τους εμπλεκόμενους (Επαγγελματίες Υγείας, ασθενείς, φροντιστές, κρατικούς λειτουργούς, κοινό κα.) γίνονται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία και τις οδηγίες κατευθυντήριες οδηγίες ή κώδικες δεοντολογίας των EMA, EFPIA, ΕΟΦ, ΣΦΕΕ κλπ καθώς και τον κώδικα δεοντολογίας και συμμόρφωσης της μητρικής ή συνεργαζόμενης παραγωγού εταιρείας.

Επίσης υπάρχει και ο Υπεύθυνος Προστασίας Δεδομένων (ΥΠΔ) (Data Protection Officer – DPO) υπεύθυνος για την εφαρμογή του Γενικού κανονισμού για την προστασία δεδομένων (ΓΚΠΔ) με σκοπό την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα.²⁸

Κεφάλαιο 8 . ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Κάνοντας μια εκτενή έρευνα στο διαδίκτυο για τα φάρμακα τα οποία έλαβαν έγκριση τα έτη 2019 και 2020 από τον FDA, διαπιστώνουμε ότι κάποια εξ αυτών δεν έχουν λάβει ακόμα έγκριση από τον EMA. Η στόχευση στα συγκεκριμένα πρόσφατα 2 έτη γίνεται αφενός για να είναι οι θεραπείες επιστημονικά επίκαιρες, ως οι πιο πρόσφατες προσθήκες στην θεραπευτική φαρέτρα, και από εμπορικής οπτικής ανταγωνιστικές, και αφετέρου γιατί αμέσως μετά την έγκριση από τον FDA οι μητρικές εταιρίες κάνουν συνήθως άμεσες διαδικασίες έγκρισης και από τον Ευρωπαϊκό εγκριτικό φορέα, άρα αν υπάρχει περίπτωση να έχει γίνει η αίτηση θα είναι δημοσιοποιημένο. Αποκλείονται από την έρευνα μας τα φάρμακα τα οποία μπορεί να θεωρηθούν αμιγώς «lifestyle» καθώς και εκείνα τα οποία μπορεί να μην έχουν πληθυσμό ασθενών- στόχων στην Ευρώπη (πχ. για τον Εμπολα). Αυτό το οποίο δεν μπορεί να προβλεφθεί σε μια τέτοια αναζήτηση είναι μία υπό εξέλιξη διαδικασία “outlicensing”, η οποία αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, η οποία ουσιαστικά αφορά την συνεργασία μεταξύ εταιρειών για την ανάθεση της εμπορικής κυκλοφορίας ενός φαρμάκου σε χώρες στις οποίες ο ΚΑΚ δεν δραστηριοποιείται εμπορικά. Από την εν λόγω αναζήτηση καταλήξαμε στα σκευάσματα που φαίνονται στον παρακάτω πίνακα, τα οποία καταφανώς ανήκουν σε μικρότερες εταιρείες και όχι στις πιο γνωστές εταιρείες παγκοσμίως.

Για την στρατηγική επιλογή ενός από τα παρακάτω φάρμακα ακολουθούμε μία μέθοδο αποκλεισμού η οποία σχετίζεται με πολλούς παράγοντες. Οι κυριότεροι εξ αυτών είναι η θεραπευτική κατηγορία, ο πληθυσμός ασθενών που δύναται να λάβει τη θεραπεία, η τιμή και τα ανταγωνιστικά σκευάσματα που είναι ήδη διαθέσιμα στις αγορές. Επίσης είναι ιδιαίτερα σημαντικό να έχουμε πολύ καλή γνώση και αξιολόγηση των επιστημονικών δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που έχει το κάθε φάρμακο, και των δεδομένων των ανταγωνιστικών φαρμάκων καθώς σε μια διαδικασία αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας, θα έκρινε τόσο την αποζημίωση όσο και την τελική τιμή του φαρμάκου.

Εμπορική Ονομασία	Δραστική Ουσία	Έγκριση FDA	Ένδειξη	Παραγωγός
Dayvigo	lemborexant	12/20/2019	To treat insomnia	Eisai Inc.
Caplyta	lumateperone tosylate	12/20/2019	To treat schizophrenia	Intra-Cellular Therapies, Inc.
Gemtesa	vibegron	12/23/2020	To treat overactive bladder	Urovant Sciences Gmb
Margenza	margetuximab (anti-HER2 mAb)	12/16/2020	To treat HER2+ breast cancer	Macrogenics
Danyelza	naxitamab-ggqk	11/25/2020	To treat high-risk refractory or relapsed neuroblastoma	Y-mAbs Therapeutics, Inc.
Inqovi	decitabine and cedazuridine	7/7/2020	To treat adult patients with myelodysplastic syndromes	TAIHO ONCOLOGY, INC.

Την διαδικασία αποκλεισμού θα οδηγήσει η κατεύθυνση της επιχείρησής μας, αν υπάρχει η τεχνογνωσία, οι πόροι και τα μέσα για την υποστήριξη μιας εξειδικευμένης αγοράς όπως πχ. η ογκολογία ή αν απευθυνόμαστε εμπορικά σε πιο μαζικές αγορές. Στο συγκεκριμένο παράδειγμα, η επιχείρηση της οποίας ηγούμαστε στρατηγικά απευθύνεται σε πιο ευρείες θεραπευτικές κατηγορίες, άρα αποκλείονται τα φάρμακα για τον καρκίνο του μαστού, το νευροβλάστωμα και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα. Εκ των υπολοίπων η υπερδραστήρια κύστη θα είχε δυνητικά πολύ μεγάλο θεραπευτικό κοινό, αλλά θα μπορούσε να θεωρηθεί και οριακά lifestyle φάρμακο το οποίο δεν θα μπορούσε να κάνει εμπορικά μεγάλη επιτυχία εάν δεν αποζημιωθεί από κάποιον

κρατικό φορέα. Επίσης lifestyle θα μπορούσε να θεωρηθεί και το φάρμακο για την αυπνία, άρα δια της εις άτοπον απαγωγής καταλήγουμε στο φάρμακο για την θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Το φάρμακο Carlyta, με δραστική ουσία την lumateperone tosylate έχει λάβει έγκριση από τον FDA τον Δεκέμβριο του 2019, και είναι εμπορικά διαθέσιμο στην Αμερική από τον Μάρτιο του 2020. Η ένδειξη του , ως μη άτυπο αντιψυχωσικό, είναι για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σχιζοφρένεια. Η σχιζοφρένεια είναι μία ψυχική νόσος, η οποία έχει επίπτωση στη Ευρώπη 15.2 στις 100.000 ανθρώπους, ενώ ο επιπολασμός όλους του φάσματος των ψυχωσικών διαταραχών είναι 1,2% .Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, έχουν 2-3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό και η νόσος σχετίζεται με κοινωνικό στιγματισμό των ασθενών και του περιβάλλοντος τους. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια κάνουν χρήση ενός σημαντικού αριθμού υπηρεσιών υγείας και η νόσος προκαλεί μια σημαντική οικονομική επιβάρυνση τόσο στους ασθενείς και τις οικογένειάς τους όσο και στην κοινωνία γενικά, με άμεσα και έμμεσα κόστη.³⁴

Η θεραπευτική της νόσου τις προηγούμενες 2 δεκαετίες είχε πολλές νέες θεραπείες οι οποίες άλλαξαν το τοπίο και την λειτουργικότητά των ασθενών, αλλά για πολλά χρόνια δεν υπήρχε υψηλό ερευνητικό ενδιαφέρον για την ανάπτυξη νέων μορίων, καθώς μετά την λήξη των πατεντών τα περισσότερα φάρμακα αντικαταστάθηκαν από γενόσημα, χωρίς παρόλα αυτά να έχει πάψει να υπάρχει η ανάγκη για νέες θεραπευτικές προτάσεις καθώς πολλές από τις ήδη υπάρχουσες θεραπείες έχουν διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επηρεάζουν την συμμόρφωση άρα και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας των ασθενών.

Στο πλαίσιο της εισαγωγής του εν λόγω φαρμάκου στην Ευρώπη καταρχάς δημιουργούμε από επιχειρησιακής πλευράς τις ομάδες οι οποίες θα διοικήσουν τα επιμέρους σημαντικά τμήματα (Κανονιστικό, Πρόσβασης, Ιατρικό και Εμπορικό) και κατατίθεται ο φάκελος αίτησης στον EMA με την διαδικασία που περιγράφεται σε προηγούμενο κεφάλαιο για την κεντρική έγκριση του φαρμάκου. Η δημιουργία ομάδων και η έγκαιρη στελέχωση είναι πολύ σημαντική για μία εμπορική επιτυχία και ενίοτε χρειάζεται να γίνει και έως και 2 έτη πριν την επιθυμητή κυκλοφορία. Οι ομάδες πωλήσεων δημιουργούνται σε επόμενο βήμα μετά την έγκριση του φαρμάκου..

Στη συνέχεια θα δημιουργηθεί μια στρατηγική επιλογής των χωρών στην ΕΕ στις οποίες θα κυκλοφορήσει πρώτο. Σχεδόν πάντα πρώτη επιλέγεται η Γερμανία , καθώς είναι η χώρα στην

οποία γίνεται η ελεύθερη τιμολόγηση για ένα τουλάχιστον έτος κατόπιν της έγκρισης του EMA και επηρεάζει μόνο θετικά τις τιμές των άλλων χωρών. Στη συνέχεια ακολουθούν συνήθως οι Αυστρία, Ελβετία και Σκανδιναβικές χώρες, στα οποίες εξασφαλίζονται εξίσου υψηλές τιμές, Άλλες χώρες όπως οι χώρες της Νότιας Ευρώπης ακολουθούν αργότερα.

Εν τω μεταξύ στις ίδιες χώρες γίνεται η αντίστοιχη προετοιμασία από πλευράς στρατηγικής. Η συγκεκριμένη νόσος είναι ψυχιατρική και η θεραπευτική διαχείριση των ασθενών γίνεται αποκλειστικά από ψυχιάτρους. Για τον λόγο αυτό πραγματοποιούνται επιστημονικές συναντήσεις με τους ειδικούς εμπειρογνώμονες τόσο σε ευρωπαϊκό όσο και σε τοπικό επίπεδο (Ψυχιατρικές Εταιρείες, Πανεπιστημιακές σχολές κλπ). Είναι σημαντική η εδραίωση κάλων σχέσεων τόσο με τους επικεφαλής των επιστημονικών εταιρειών όσο και με τους βασικούς συνταγογράφους, προ της εμπορικής διαθεσιμότητας του φαρμάκου. Παρατίθενται τα επιστημονικά δεδομένα του φαρμάκου, αξιολογείται και αναλύεται εκτενώς ο ανταγωνισμός και καταλήγουμε στην βέλτιστη τοποθέτηση του φαρμάκου στην συγκεκριμένη αγορά.

Παράλληλα γίνεται και μια καμπάνια ενημέρωσης του κοινού για τη νόσο, τη σημασία της θεραπείας της και κατά του στίγματος, και επαφή με τους συλλόγους ασθενών , έτσι ώστε ο σημαντικός αυτός εταίρος να είναι υπέρ της κυκλοφορίας του φαρμάκου κατά την λήψη αποφάσεων αποζημίωσης σε ευρωπαϊκό και τοπικό επίπεδο. Επίσης θα φανούν ιδιαίτερα χρήσιμοι, μαζί με τους εμπλεκόμενους επαγγελματίες υγείας ,για την ορθή χαρτογράφηση του «ταξιδιού του ασθενούς στη νόσο». Είναι κρίσιμης σημασίας να μην υποθέτουμε αλλά να καταγράφουμε τα βήματα που μεσολαβούν από τη νόσηση, τη διάγνωση μέχρι τη θεραπεία και την επανένταξη των ασθενών σε ένα λειτουργικό περιβάλλον για να μπορέσουμε να δημιουργήσουμε τη μέγιστη αξία με το φάρμακο μας.

Ιδιαίτερα σημαντική στην όλη διαδικασία είναι η καλή συνεργασία των τμημάτων και η σωστή διαφοροποίηση του προϊόντος από τα ήδη υπάρχοντα φαρμακευτικά σκευάσματα στην αγορά της ψύχωσης τόσο για τους συνταγογράφους όσο και για τις Αρχές που θα κληθούν να αποζημιώσουν το φάρμακο. Επίσης είναι πολύ σημαντικό , καθώς στην Ευρώπη είναι ενιαία αυτή η «στροφή» έναντι της Αμερικής, να γίνει μια πολύ καλή προσέγγιση κόστους αποτελεσματικότητας στην όλη διαχείριση της στρατηγικής. Το περιβάλλον των «πληρωτών» έχει εξελιχθεί, εύλογα, σε πολύ απαιτητικό και αυστηρό καθώς οι πόροι είναι περιορισμένοι και οι απαιτήσεις διαρκώς

αυξανόμενες. Σημασία έχει το όφελος πάντα με γνώμονα το κόστος αλλά και η δημιουργία αξίας, τόσο σε επίπεδο άμεσων όσο και έμμεσων κοστών.

Μετά την έγκριση και την αποζημίωση, όταν το φάρμακο θα είναι εμπορικά διαθέσιμο πλέον προς τους ασθενείς, η εμπορική ομάδα εκτελεί το στρατηγικό πλάνο marketing το οποίο προσδιορίζει τους τρόπους αλληλεπίδρασης με τους πελάτες για την προώθηση του προϊόντος και την επίτευξη των στόχων πωλήσεων. Αναπτύσσονται εργαλεία και βοηθήματα πολυκαναλικής (multichannel) προσέγγισης των πελατών και συνεχούς αξιολόγησής της αλληλεπίδρασης. Ιδιαίτερη είναι η συνεχής καταγραφή και μέτρηση των δράσεων και της αποτελεσματικότητάς τους όπως περιγράφηκαν στο ανάλογο κεφάλαιο.

Κεφάλαιο 9 . Συζήτηση

Έγινε μία εκτενής διερεύνηση, κατανόηση, ανάλυση και σύνθεση όλων των επιμέρους βημάτων που απαιτούνται για την εισαγωγή και διάθεση ενός φαρμάκου από την Αμερική στη Ευρωπαϊκή αγορά, και καθώς λόγω του ενιαίου πλαισίου οι διαδικασίες είναι σχεδόν οι ίδιες σε κάθε κράτος μέλος, αναλύσαμε σε μία διαδοχική και λογική σειρά τις απαραίτητες ενέργειες από κάθε τμήμα μιας εταιρείας. Φαίνεται η σημαντική συνεισφορά των βασικών τμημάτων Κανονιστικού – Πρόσβασης – Εμπορικού, για την εξασφάλιση της Άδειας Κυκλοφορίας τιμής και αποζημίωσης, αλλά και των απαραίτητων ενεργειών για την επιτυχή είσοδο στην αγορά. Επίσης αναδείχθηκε για μια ακόμη φορά το πόσο πολύ ρυθμισμένο προϊόν είναι το φάρμακο καθώς υπάρχουν πολύ συγκεκριμένες οδηγίες, κανονισμοί και νόμοι για κάθε ένα από τα επιμέρους βήματα που περιεγράφηκαν και αφορούν είτε στην ΕΕ και τον EMA, αλλά και τα τοπικά όργανα πχ. Υπουργείο Υγείας , ΕΟΦ κλπ.

Γίνεται σαφές ότι εάν μια εταιρεία ενδιαφέρεται να κυκλοφορήσει ένα φάρμακο σε περισσότερες της μιας χώρας στην Ευρώπη πρέπει να ακολουθήσει μια συγκεκριμένη στρατηγική κυρίως στη σειρά των χωρών που θα αιτηθούν τιμή, καθώς η τιμή της μίας επηρεάζει τις άλλες , και σε κάποιες περιπτώσεις επηρεάζει όλο το επιχειρηματικό πλάνο. Αυτό γίνεται επειδή οι χώρες διαφέρουν πληθυσμιακά, άρα και αναλογικά σε πληθυσμούς ασθενών που στοχεύει άρα η τιμή είναι σημαντικότετος παράγοντας καθορισμού της κερδοφορίας.

Ως προς τις δράσεις του εμπορικού τμήματος, πρέπει να γίνει ένας εκτενής στρατηγικός σχεδιασμός σε βάθος τουλάχιστον 5ετίας για τους αντικειμενικούς στόχους του τμήματος σε επίπεδο πωλήσεων και εσόδων όσο για την θέση του προϊόντος στην αγορά. Στις ενέργειες αυτές συμπεριλαμβάνονται καμπάνιες ευαισθητοποίησης για τη νόσο, ειδικά αν πρόκειται για νέα θεραπεία ή σπάνιο νόσημα, προσδιορισμός του «ταξιδιού του ασθενούς», και όλους τους εμπλεκόμενους σε αυτό, αναγνώριση των ΕΥ στόχων και των αντίστοιχων κέντρων θεραπείας-λογαριασμών, αξιολόγηση και ανάλυση του ανταγωνιστικού πλαισίου, οργάνωση και στελέχωση των πωλήσεων και ανάπτυξη των εργαλείων μέτρησης της απόδοσης.

Εξίσου σημαντικά είναι και όλα τα αφανή και υποστηρικτικά τμήματα τα οποία φέρουν, μεταξύ άλλων, την ευθύνη της συμμόρφωσης με τους νόμους, οδηγίες και κανονισμούς κατά την διάρκεια

της διάθεσης των προϊόντων στην αγορά, με απώτερο σκοπό τη διασφάλιση της ποιότητας και της προστασίας τω ασθενών κατά το επιχειρείν.

Τέλος, παρουσιάστηκε ένα παράδειγμα επιλογής ενός ψυχιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο έχει λάβει έγκριση από τον FDA αλλά όχι από τον EMA, και η στρατηγική εισαγωγής του στην ευρωπαϊκή αγορά. Στην πράξη απαιτείται εκτενής και αναλυτικός σχεδιασμός αλλά και προϋπολογισμός ο οποίος θα καθορίσει επακριβώς τα βήματα, τα κόστη που προκύπτουν και την αναμενόμενη κερδοφορία του προϊόντος. Υπάρχουν παράγοντες οι οποίοι απαιτούν περαιτέρω πληροφόρηση από τη παραγωγό εταιρεία για να καθοριστούν επακριβώς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Creating a comprehensive drug development plan (Covance white paper)
2. Gail A. Van Norman, Drugs and Devices Comparison of European and U.S. Approval Processes J ACC : BASIC TO TRANSLATIONAL SCIENCE VOL. 1, NO. 5, 2016 2016 ISSN2452 - 302X <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacbts.2016.06.003>
3. Contrasts In FDA And EU Drug Approval Processes
4. European Regulation Of Devices
5. Hearn Jess. Why is it so daunting for US biotech and pharma to launch drugs in Europe themselves?
6. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_el.pdf
7. Μια συνεκτική προσέγγιση των κανονιστικών ρυθμίσεων για τα φάρμακα σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση
8. Νομικές Βάσεις Οδηγίας 2001/83/ΕΚ 28
9. ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ ΕΟΦ: Αρ. Πρωτ. 126908/12.12.2018
10. ΦΕΚ/Β'/4274/22.11.2019 – Άρθρα 2 και 5 - Διατάξεις Τιμολόγησης Φαρμάκων
11. ΦΕΚ/Β'/4274/22.11.2019 – Άρθρα 8 και 9 - Διατάξεις Τιμολόγησης Φαρμάκων
12. Νόμος 4512 _ΦΕΚ 5/Α/17.01.2018
13. Στρατηγική. Σημειώσεις Μαθήματος Μανιαδάκης Νικόλαος
14. SOSTAC® Marketing Planning guide via Smart Insights.
15. Llewellyn Gavin. How to create an effective pharmaceutical marketing strategy in 2022. 01 Oct, 2021
16. ΟΔΗΓΙΑ 2001/83/ΕΚ ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 6ης Νοεμβρίου 2001 περί κοινοτικού κωδικός για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67)
17. Επιχειρηματικότητα χωρίς Εμπόδια. Ειδική έκθεση για τις διαδικασίες έγκρισης και διάθεσης φαρμακευτικών προϊόντων . Σύλλογος Ελλήνων Βιομηχάνων Απρίλιος 2011
18. EMA, Orphan designation in the product lifecycle
19. OBI (Οργανισμός Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας)

20. Decentralized procedure, member states' standard operating procedure
21. Υπουργική Απόφαση υπ' αριθμ. ΔΥΓ3α/Γ.Π.32221, ΦΕΚ 1049/Β/29.04.2013
22. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 16: Certification by a Qualified Person and Batch Release
23. EC Regulation No 726/2004
24. EU Directive 2001/83/EC
25. ΚΩΔΙΚΑΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΣΦΕΕ Έναρξη ισχύος: 1/8/2020
26. GMP Guide Chapter 1 Q10.EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Chapter 1 Pharmaceutical Quality System
27. <https://www.iso.org/standard/62085.html>
28. EMA ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system - Step 5
29. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human_en.pdf
30. Νόμος 4624/2019 . Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, μέτρα εφαρμογής του Κανονισμού (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27ης Απριλίου 2016 για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και ενσωμάτωση στην εθνική νομοθεσία της Οδηγίας (ΕΕ) 2016/680 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27ης Απριλίου 2016 και άλλες διατάξεις.
31. EU Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use (2013/C 343/01)
32. https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/GDP Guide EU 2013_2.pdf
33. 2021 HealthEcon. Market Access for Pharmaceuticals in Europe
34. Fasseeh A et al A systematic review of the indirect costs of schizophrenia in Europe European Journal of Public Health, Volume 28, Issue 6, December 2018, Pages 1043–1049, <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky231> Published: 05 November 2018
35. Global Medicine Spending to Reach \$1.8 Trillion in 2026, Including Spending on COVID-19 Vaccines, According to Study by the IQVIA Institute for Human Data Science Dec 09, 2021

36. US Department of Health & Human Services. The Basics. <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/basics>