

CONTROVERSE ETICO-LEGISLATIVE ȘI OPORTUNITATI GENERATE DE FOLOSIREA MEDICAMENTELOR GENERICHE

ETHICAL AND LEGAL CONTROVERSIES AND OPPORTUNITIES GENERATED BY GENERIC DRUGS

Drd. Daniela Drăguș

UMF Gr T Popa, Iași

Autor corespondent: Daniela Drăguș, e-mail: Daniela.drugus@umfiiasi.ro

Abstract:

One of the major issues pharmaceutical companies confront themselves with in the commercial practice is related to the replacement of innovative drugs with generic ones, a much cheaper alternative, and at the same time, a lot more accessible to the patients. Comparing generic and innovative drugs it must be pointed out that both of them have to respect certain standards (related to purity, efficacy) and have the same active substances; the difference consists in the quantity of inactive substances or the organoleptic differences between them.

From an ethical point of view, the use of generic drugs increases the population's accessibility to these drugs, but it raises various issues related to how much the patients are informed about this, how the efficacy of these drugs has been verified or their safe use.

Key-words: generic drugs, efficacy, bioequivalence, ethical controversies

Introducere

Încă din cele mai vechi timpuri oamenii au fost preocupați de îmbunătățirea stării de sănătate individuală și a semenilor săi, fiind preocupați de descoperirea de noi remedii. De la primele medicamente formate din plante, produse animaliere sau anorganice, până la medicamentele moderne obținute prin mijloace sintetice drumul a fost lung, anevoios și nu în ultimul rând a necesitat eforturi financiare importante. [11]

Dezvoltarea mijloacelor terapeutice a stat la baza creșterii duratei medii de viață și a calității acesteia, pentru că așa cum arăta Arcadie Percek: „Singurul criteriu în medicină, în ceea ce privește aprecierea adevărului, a utilității sale, în ceea ce privește lupta împotriva bolii, este sănătatea. Dacă o metodă sau alta se dovedește utilă sănătății, este indiscutabil bună.” [10]

Dezvoltarea de medicamente generice versus medicamente inovative se înscriu în contextul necesității creșterii gradului de accesibilitate a populației la mijloacele moderne, noi de tratament.

Folosirea unor medicamente echivalente celor inovative, bazate pe aceeași substanță

activă, având proprietăți farmacocinetice și farmacodinamice similare, cu indicații, contraindicații identice, dar cu un preț de cost mult mai redus, asigură creșterea accesibilității la tratament a persoanelor bolnave și reduce costurile în sistemul de sănătate, favorizând posibilitatea de redirectionare a resurselor spre mai multe persoane. [7, 15]

Impactul genericelor pe piața farmaceutică

Folosirea medicamentelor generice versus medicamente inovative trebuie să fie corelată atât cu aspecte medicale, cât și cu cele economice și etice, fiind corelabile cu prețul de producție și comercializare, acceptabilitatea de către personalul medical și cu barierele legate de protecția intelectuală a produselor inovative. [1]

Dezvoltarea medicamentelor inovative, de-a lungul istoriei a fost corelată nu numai cu descoperirea unei posibile acțiuni terapeutice în mod întâmplător sau ca urmare a unei căutări sistematice și a necesitat resurse materiale și umane considerabile, care la ora actuală sunt realizate de companii farmaceutice multinaționale, dispuse să investească milioane

de euro sau dolari și care în mod evident doresc să își păstreze o perioadă cât mai mare dreptul de a folosi exclusiv un medicament nou. [2]

Medicamentele inovative, originale apărute ca urmare a necesității absolute de a îmbunătăți sau de a asigura tratamentul unei afecțiuni sunt protejate pentru o perioadă limitată de timp (care variază de obicei între 10 și 12 ani, maxim 20 de ani), fapt ce asigură sustenabilitatea laboratoarelor de cercetare din firmele farmaceutice multinaționale care le produc.

În condițiile în care populația Terrei a îmbătrânit și costurile autorităților pentru medicamente pe plan mondial este foarte mare a apărut necesitatea orientării spre terapii mai ieftine și au apărut condițiile dezvoltării pieței medicamentelor pe seama genericelor. [14]

La nivel mondial există o luptă acerbă pentru supremație între firmele producătoare de medicamente inovative și cele producătoare de medicamente generice. Companiile farmaceutice producătoare de generice precum: Ozone sau Teva Pharmaceuticals își asumă responsabilitatea de a respecta standardele de calitate impuse de autoritățile în domeniu și de a furniza produse de calitate la prețuri accesibile. [3, 13]

Cu toate acestea nici una dintre aceste firme nu dovedesc faptul că medicamentele folosite de ei, deși au aceeași substanță activă, neavând întotdeauna și aceeași compoziție (excipienți) produc aceleași efecte sau au în totalitate aceleași efecte adverse.

Țările care alocă un procent relativ mic din PIB pentru sănătate și în care resursele sunt limitate preferă însă să folosească medicamentele generice, singurele care le sunt accesibile din punct de vedere financiar. [16] La acesta se adaugă, mai ales în cazul țărilor din estul Europei, la existența unor fabrici de medicamente puternic dezvoltate în perioada regimurilor comuniste și care s-au adaptat rapid la producția de generice. Trebuie remarcat faptul că după expirarea patentului și apariția medicamentelor generice vânzările pot să crească chiar și de 4 ori.

Analiza etică a controverselor legate de introducerea medicamentelor inovative este corelată cu necesitatea stabilirii unei analize comparative, cu argumente pro și contra introducerii acestor medicamente.

Printre argumentele pro ar trebui menționate: accesibilitatea unui număr mai mare de persoane la tratament, reducerea costurilor cu medicamentele și posibilitatea dezvoltării și a altor programe de sănătate în domeniul curativ și profilactic. Printre argumentelor contra trebuie remarcat faptul că majoritatea pacienților nu sunt informați asupra diferențelor dintre un medicament inovativ și unul generic, nu există dovezi privind eficacitatea similară a medicamentelor, deși ele sunt prezentate în acest mod populației.

Este foarte complicat să se realizeze un echilibru între beneficiile dezvoltării unor medicamente noi și deschiderea către populație oferită de medicamentele generice, cu toate acestea există încă foarte multe boli (75% din cele 30.000 de boli conform OMS) care așteaptă încă ca un nou medicament să fie inventat și patentat și foarte mulți bolnavi care așteaptă ca un medicament să le fie accesibil din punct de vedere financiar. [5, 12]

Impactul etico-economic al folosirii medicamentelor generice

Companiile farmaceutice sunt privite de majoritatea oamenilor (inclusiv de cei politici) ca fiind unele din cele mai profitabile la nivel mondial, profitabilitatea fiind evaluată pe baza vânzărilor apreciate în principal pe baza prețului la medicamentele inovative, respectiv a volumului în cazul medicamentelor generice. Se consideră adesea că este un domeniu în care cu o investiție minimă și un marketing agresiv se pot obține profituri foarte mari [8]

Din punct de vedere financiar costurile induse de punerea pe piață a medicamentelor generice sunt mult mai mici pentru că se exclude perioada de cercetare și dezvoltare de la moleculă la medicament, [5,14] pentru că există costuri mai reduse legate de producție [13, 16] sau de marketing.

Chiar și între firmele de generice există o luptă acerbă pentru cucerirea pieței, marketingul fiind și în acest caz unul agresiv, dar fiind susținute în același timp atât de guvernanți cât și de casele de asigurări de sănătate, ele au suportul unei părți importante a medicilor practicieni, mai ales atunci când au un buget limitat sau când populația pe care o deservesc nu are resurse financiare eficiente,

medicamentele generice putând fi de 10 până la 80% mai ieftine față de cele patentate [9]

Cheltuielile necesare pentru marketingul medicamentelor generice și sunt și ele mai reduse față de cele necesare pentru implementarea unui medicament original, primii beneficiind de marketingul dezvoltat anterior, în perioada în care medicamentul este protejat prin patent. Publicitatea prin reclamă, prin co-interesarea unor medici care pot prescrie medicamentul, în ambele cazuri, trebuie însă reglementate foarte clar, iar conflictul de interese ar trebui să fie adus la cunoștința pacientului în ambele cazuri. [4]

Protecția medicamentului original

Din punct de vedere legislativ introducerea unui medicament nou pe piața farmaceutică este urmat îndeaproape de obținerea unui patent a cărui durată diferă în funcție de companie, moleculă și țară.

Doriința firmelor producătoare de medicamente originale de a reînnoi patentul este explicabilă dacă luăm în calcul costurile de producție și cercetare nu este posibilă în majoritatea cazurilor, excepție fiind situația în care producătorul moleculei originale poate atesta modificări și îmbunătățiri semnificative ale acesteia, moment în care se poate discuta despre un nou patent [3, 13].

Procesul e însă mult mai complex, presupunând atestarea eficienței noii formulări farmaceutice disponibile, retragerea formei inițiale a medicamentului de pe piață, urmând să se comercializeze exclusiv formula nouă, situație în care prin patentul nou, formula nouă a medicamentului este protejată de copiere. În caz contrar companiile producătoare de generice pot începe procedura de înregistrare și comercializare a preparatului copie. Având în vedere faptul că nu este necesară procedura de aprobare și testarea clinică, costurile de producție se vor ridica la o fracțiune din costul de producție a medicamentului original [12, 16].

Ridicând problema concurențială, un raport preliminar al Comisiei Europene, arată că o serie de companii inovatoare folosesc mijloace de întârziere sau chiar blocare a intrării pe piață a unor medicamente produse de companii concurente. Prin metodele folosite de firmele producătoare de medicamente noi se

numără depunerea mai multor cereri de brevete pentru același medicament și generarea de conflicte și de litigii.

Deoarece patentul asigură exclusivitate și protecție în piața farmaceutică, soluțiile de extindere a acestuia devin tot mai agresive, la limita între imoral și etic. Astfel în piața farmaceutică se discută din ce în ce mai frecvent despre litigii cu scopul prelungirii perioadei de exclusivitate, procedura denumită de specialiști în domeniul farmaceutic ca "evergreening", justificată dacă se iau în considerare cheltuielile de investiție și faptul că în mod uzual noțiunea de patent apare încă de la începutul procesului de cercetare și dezvoltare.

Marile companii farmaceutice adesea cheltuiesc milioane de dolari în protecția patentului de competiția genericilor. O soluție în afara litigiilor, rămâne reformularea sau licențierea filiale sau chiar companii în comercializarea genericilor sub umbrela brandului original. Genericele comercializate sub licența titularului de brevet sunt cunoscute sub numele de "generice autorizate".

Un exemplu în acest sens îl reprezintă simvastatina originală Zocor, creat și comercializat de Merck&Co, care a pierdut protecția patentului în iunie 2006. Datorită popularității moleculei originale, imediat după expirarea patentului atât TEVA Pharmaceutical Industries locată în Israel cât și Ranbaxy locată în India au început comercializarea genericilor. În ciuda acestei evoluții contracararea genericilor a însemnat lansarea concomitentă și comercializarea genericului autorizat cu licența Merck&Co, prin compania Dr.Reddy's.

În urma controalelor făcute de CE nu au fost găsite practici neconcurențiale, deși există alianțe farmaceutice cunoscute. [1]

Doar că fiecare companie a încercat să-și protejeze cât mai bine posibil poziția pe piață și a încercat prelungirea dreptului de proprietate intelectuală pentru recuperarea investiției făcute în cercetare.

Comisia Europeană a recomandat introducerea brevetului comunitar și a unui sistem comunitar unic de rezolvare a litigiilor referitoare la brevete.

Generic sau Original?

Chiar dacă formula chimică a moleculei originale a cărei patent a expirat devine publică,

cea ce în continuare poate face diferența este formularea farmaceutică. Relevanța acesteia constă în impactul direct asupra absorbției și distribuției medicamentului în organism, cât și asupra practicii medicale. Astfel, acceptabilitatea și complianța pacientului sunt îmbunătățite printr-o administrare eficientă, iar noile molecule fiind din ce în ce mai complexe, absorbția și distribuția acestora devin tot mai importante.

Folosirea cercetărilor efectuate pentru medicamentul inovativ pentru a explica eficiența medicamentelor generice, ridică o problemă majoră care ar putea să stea în atenția comitetelor de etică a instituțiilor medicale care decid să le folosească. Până acum s-a evitat analiza etică a unei astfel de probleme, plecând de la ideea că, cercetările pot să fie transpuse asupra medicamentelor similare, pe baza așa numitului efect de clasă. [6]

Medicamentele generice sunt preferate de către guvernanți datorită costurilor lor, multe dintre țări considerând că e necesar să fie introduse pe lista medicamentelor compensate doar medicamente generice, cel puțin în situațiile în care aceste medicamente există. Alte țări, consideră total ne-etic accesul restrictiv la medicamentele originale. [9]

Concluzii

Îmbătrânirea populației și creșterea accelerată a costurilor aferente asistenței medicale sunt factori importanți care obligă guvernele din întreaga lume să analizeze cu atenție toate aspectele privind furnizarea serviciilor de asistență medicală. Medicamentele generice oferă o soluție cost-eficientă pentru controlul segmentului cu creșterile cele mai mari din punct de vedere al costurilor – tratamentul farmaceutic.

Extinderea gamei de medicamente generice de pe piață este esențială pentru a asigura accesul la tratament farmaceutic pentru un număr cât mai mare de pacienți. Concurența reală între medicamentele generice și produsele originale este crucială pentru reducerea costurilor alocate tratamentului farmaceutic și stimularea inovării.

Bibliografie:

- Blackstone E. A., Fuhr J. P., Jr -The Economics of Biosimilars, *Am Health Drug Benefits*. 2013;6(8):469-478
- Bucurescu S.T., Cuparencu B., Ponoran V., Marketing pentru industria farmaceutică, Editura Dacia, Cluj Napoca, 2000.
- Carata A., Soroceanu V., Taerel A. E., Marketing- management și politici de marketing în domeniul farmaceutic, Ed. Tehnoplast, București, 2008.
- Czerw A1, Marek EM. Restrictions on the conduct of advertising of medicinal products in Poland and their violations. *Acta Pol Pharm*. 2013 Jul-Aug;70(4):769-76.
- Date provenind de la IMS Health NPA, MAT decembrie 2011.
- Garattini S., Bertele V. - How can research ethics committees protect patients better?, *BMJ* 2003;326:1199
- Generic medicines training kit:safe and appropriate use of generic medicines. Pharmaceutical Society of Australia Competency Standards for Pharmacists Australia 2003.
- Lutz Heinemann - Trust: Need for an Improved Communication between the Public World and the Pharmaceutical Companies, *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3(1):210-212
- Moe-Byrne T, Chambers D, Harden M, et al. Behaviour change interventions to promote prescribing of generic drugs: a rapid evidence synthesis and systematic review. *BMJ Open* 2014; 4:e004623. doi:10.1136/bmjopen-2013- 004623
- Perceck A. – Medicamentul acest necunoscut, ed. Ceres, București, 1985
- Rogozea L.: Farmacognozia în pregătirea studenților mediciști din România de-a lungul timpului, Ed. Universității "Transilvania" 2002
- U.S. Food and Drug Administration. Intelegand medicamentele generice: informatii si mituri despre medicamentele generice. Actualizat: 13 octombrie, 2009. Accesat: 30 decembrie 2010.
- U.S. Food and Drug Administration. Stii intrebarile pe care ti le pui atunci cand iei un medicament generic? Iata aici raspunsurile. DHHS Publication No. (FDA) 02-3243. Accesat: 15 decembrie 2010.
- Voitcu M., C. EM., Management sanitar și farmaceutic, Ed. Universitară "Gr.T.Popa" Iași, 2003.
- Voitcu M., Cărăușu E.M., Marketingul medicamentelor, Ed. Universitară "Gr.T.Popa" Iași, 2003.
- Voitcu M., Elemente de management și marketing farmaceutic, Ed. Cerami, Iași, 1999.