



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ**

**ΠΜΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

*Διπλωματική Εργασία*

**ΓΕΝΟΣΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:  
ΟΦΕΛΟΣ ΚΑΙ ΔΙΕΡΕΥΝΥΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΟΥΣ**

*της*

**ΣΔΡΑΛΙΑ ΔΑΦΝΗΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : ΟΔΥΣΣΕΑΣ ΜΟΣΧΙΔΗΣ**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2020**



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών Διοίκησης Υπηρεσιών Υγείας, του Τμήματος Οργάνωσης και Διοίκησης Επιχειρήσεων του Πανεπιστημίου Μακεδονίας, υπό την επίβλεψη του Καθηγητή κ. Οδυσσέα Μοσχίδη.

Πριν την παρουσίαση της παρούσας διπλωματικής εργασίας αισθάνομαι την υποχρέωση να ευχαριστήσω ορισμένους από τους ανθρώπους που συνεργάστηκα μαζί τους και έπαιξαν σημαντικό ρόλο στην πραγματοποίησή τους.

Θέλω να ευχαριστήσω θερμά τον κύριο Μοσχίδη για την εμπιστοσύνη, την υπομονή και την αμέριστη καθοδήγησή του καθόλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος και ιδιαίτερα κατά την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας, χάρη στις εύστοχες και καίριες παρατηρήσεις και συμβουλές του καθώς και στην επιστημονική και πολύτιμη υποστήριξη του.

Θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω και προς όλους τους καθηγητές μου για τις καίριες υποδείξεις τους, το ενδιαφέρον και τις γνώσεις που μου προσέφεραν κατά την διάρκεια του μεταπτυχιακού κύκλου σπουδών μου. Η συμβολή όλων τους ήταν ιδιαίτερα σημαντική για την εκπαίδευση και την εξέλιξη μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους αγαπημένους συνοδοιπόρους μου στη ζωή, και ιδιαίτερα τους γονείς μου, Κωνσταντίνο και Κωνσταντία, και την αδερφή μου, Βασιλική, για την αμέριστη συμπαράσταση και κατανόηση που έδειξαν όλο αυτό το διάστημα. Ο καθένας τους ξεχωριστά συνέβαλε με τον δικό του τρόπο στην στήριξη των επιλογών μου και τους ευχαριστώ που πίστεψαν σε μένα.

Η παρούσα διπλωματική εργασία υποβλήθηκε στο Τμήμα Οργάνωσης και Διοίκησης Επιχειρήσεων του Πανεπιστημίου Μακεδονίας. Η τριμελής εξεταστική επιτροπή είναι:

1. Μοσχίδης Οδυσσέας, Καθηγητής ΠΑΜΑΚ, επιβλέπων
2. Αλετράς Βασίλειος, Καθηγητής ΠΑΜΑΚ, μέλος εξεταστικής επιτροπής
3. Παπαθανασίου Ιάσων, Αναπληρωτής Καθηγητής ΠΑΜΑΚ, μέλος εξεταστικής επιτροπής



## Περίληψη

Η φαρμακευτική δαπάνη, αποτελεί μια από τις σημαντικότερες δαπάνες στον τομέα της υγείας, τόσο για τα κράτη όσο και για τους ασφαλιστικούς φορείς. Σε αντίθεση ωστόσο, με την γενικότερη τάση που κυριάρχησε στην Ευρώπη τα τελευταία χρόνια, στην Ελλάδα, τόσο οι γενικές δαπάνες για την υγεία, όσο και η φαρμακευτική δαπάνη συγκεκριμένα, γνώρισαν μια σημαντική μείωση, η οποία σε μεγάλο βαθμό οφειλόταν στην παρατεταμένη οικονομική κρίση.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι, από τη μία να ερευνήσει το οικονομικό όφελος των γενόσημων φαρμάκων έναντι των αντίστοιχων πρωτοτύπων τους, και από την άλλη να διερευνήσει, ποιοι είναι εκείνοι οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή των γενόσημων από τους πολίτες, καθώς και το κατά πόσο ενημερωμένοι είναι οι Έλληνες πολίτες για τα γενόσημα φάρμακα. Έτσι, μέσα από την ανάλυση επίσημων στοιχείων και την ενδεικτική μελέτη φαρμάκων ευρείας χρήσης, καταφέραμε να δείξουμε ότι, τα γενόσημα έχουν μικρότερο φαρμακευτικό κόστος σε σχέση με τα πρωτότυπα φάρμακα. Ενώ, η ανάλυση των δεδομένων του ερωτηματολογίου, μας έδειξε την πολύ μικρή ενημέρωση και πληροφόρηση των πολιτών όσον αφορά τα γενόσημα φάρμακα.

Επομένως, συμπεραίνουμε ότι, παρά το χαμηλό φαρμακευτικό κόστος των γενόσημων φαρμάκων, η αγορά και η χρήση τους είναι μειωμένη, εξαιτίας της δυσανάλογα μικρής πληροφόρησης των πολιτών ως προς αυτά.

## **Abstract**

Pharmaceutical spending is one of the most important expenditures in the health sector, both for the states and for the insurance companies. In contrast, with the general trend prevailing in Europe in recent years, in Greece, both general health expenditure and pharmaceutical spending in particular, have experienced a significant reduction, largely due to the prolonged economic crisis.

The purpose of this work is, on the one hand, to investigate the economic benefits of generic drugs against their respective originals, and on the other hand to investigate what are the factors that influence the choice of generics by citizens, as well as whether Greeks are informed about generic drugs. Thus, through the analysis of official data and the indicative study of widely used drugs, we were able to show that generics have lower pharmaceutical costs than the original drugs, while the analysis of the questionnaire data showed us very little information and awareness of the citizens regarding generic drugs.

Therefore, we conclude that, despite the low pharmaceutical cost of generic drugs, their purchase and use are reduced, due to the disproportionately low level of public awareness of them.



## Πίνακας Περιεχομένων

Εισαγωγή .....	11
1. Τα γενόσημα και η σημασία τους.....	13
1.1 Αποσαφήνιση ορισμών: Η βιοϊσοδυναμία των γενόσημων φαρμάκων .....	13
1.2 Η σχέση των γενόσημων με την προσβασιμότητα του πληθυσμού στα φάρμακα .....	14
1.3 Ιστορική αναδρομή στην εξέλιξη των γενόσημων .....	15
2. Παράγοντες επηρεασμού των γενόσημων στις τιμές των φαρμάκων .....	18
2.1 Γενικά στοιχεία για την τιμολόγηση των γενόσημων .....	18
2.2 Ο ρόλος του συστήματος τιμολόγησης στον καθορισμό των τιμών.....	20
2.3 Οι πολιτικές για τα γενόσημα, ως προσδιοριστικός παράγοντας της τιμής τους .....	23
2.4 Τα γενόσημα ως κίνητρο ή αντικίνητρο επενδύσεων για νέα φάρμακα.....	26
3. Το όφελος των γενόσημων στις δαπάνες υγείας .....	31
3.1 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	31
3.2 Βιβλιογραφικά στοιχεία για την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση για τις δαπάνες υγείας και τις φαρμακευτικές δαπάνες. ....	36
3.3 Έρευνα και σύγκριση τιμών γενόσημων φαρμάκων με πρωτότυπα φάρμακα Off-patent και On-patent.....	40
3.3.1 Σύγκριση τιμών Off-patent πρωτότυπων και γενόσημων φαρμάκων.....	40
3.3.2 Σύγκριση τιμών On-patent πρωτότυπων και γενόσημων φαρμάκων.....	42
4. Ερωτηματολόγιο και επεξεργασία δεδομένων .....	45
4.1 Η κωδικοποίηση των ερωτήσεων .....	46
4.2 Η παραγοντική ανάλυση των αντιστοιχιών (C.A.).....	48
4.3 Επεξεργασία των δεδομένων με την μέθοδο της παραγοντικής ανάλυσης των αντιστοιχιών (correspondence analysis).....	50
4.3.1 Ανάλυση του πίνακα BURT.....	50



4.3.2 Παραγοντικοί άξονες – Δείκτες ερμηνείας των αποτελεσμάτων της A.F.C. .....	52
4.3.3 Παραγοντική ανάλυση των δεδομένων .....	54
5. Ταξινόμηση κατά Αύξουσα ιεραρχία (C.A.H).....	59
5.1 Κριτήριο συνένωσης ομάδων - Κριτήριο WARD.....	61
5.2 Επεξεργασία δεδομένων με την μέθοδο της ταξινόμησης κατά αύξουσα ιεραρχία.....	62
Συμπεράσματα-Αποτελέσματα.....	66
Βιβλιογραφία .....	68
Παράρτημα.....	72

## Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1. Συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην Ελλάδα, σε δισεκατομμύρια ευρώ, την περίοδο 2009 - 2016. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019 .....37

Διάγραμμα 2. Δημόσια κατά κεφαλήν δαπάνη (σε ευρώ) για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην Ελλάδα, τις νότιες χώρες και την ΕΕ-22, την περίοδο 2009- 2016. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019 .....37

Διάγραμμα 3. Κατανομή των δαπανών υγείας (%) για τα νοικοκυριά – Ελλάδα, την περίοδο 2009- 2017. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019. ....38

Διάγραμμα 4. Ποσοστό διείσδυσης φαρμάκων με βάση το καθεστώς προστασίας στην ΕΕ 18 για το 2018. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019. ....39

## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Στοιχεία δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης για το έτος 2013.....32

Πίνακας 2. Κατανάλωση φαρμάκων σε € από τις κλινικές/τμήματα του Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο» για τα έτη 2013 και 2014 και η εκατοστιαία μεταβολή τους.....34

Πίνακας 3. Μεταβολή της ποσοστιαίας διάρθρωσης της κατανάλωσης σε ποσότητες σε off patent, on-patent και γενόσημα, κατά θεραπευτική κατηγορία, μεταξύ των ετών 2014 -2015.(Πηγή Δαλακάκη et.al.).....35

Πίνακας 4. Τα επιλεγμένα φάρμακα, η δραστική ουσία και η συσκευασία τους.....40

Πίνακας 5. Οι διαφορές στις τιμές των επιλεγμένων Off-Patent πρωτότυπων και των αντίστοιχων γενόσημων φαρμάκων.....41

Πίνακας 6. Τα επιλεγμένα φάρμακα, η δραστική ουσία και η συσκευασία τους.....42

Πίνακας 7. Οι διαφορές στις τιμές των επιλεγμένων On-Patent πρωτότυπων και των αντίστοιχων γενόσημων φαρμάκων.....43

## Εισαγωγή

Για να γίνει κατανοητή η βάση της συζήτησης σχετικά με την σημασία των πρωτότυπων και των γενόσημων φαρμάκων, θα πρέπει να υπάρξει πλήρης κατανόηση των όρων που σχετίζονται με τα γενόσημα φάρμακα. Ένα φάρμακο θεωρείται γενόσημο, αν είναι πανομοιότυπο ή βιοϊσοδύναμο με ένα πρωτότυπο φάρμακο στα θέματα της δοσολογίας, της ασφάλειας, της αντοχής, του τρόπου χορήγησης, της ποιότητας, των χαρακτηριστικών απόδοσης και της προβλεπόμενης χρήσης.

Το γενόσημο φάρμακο προορίζεται για χρήση εναλλακτικά του πρωτοτύπου φαρμάκου. Ένα τέτοιο φάρμακο κατασκευάζεται συνήθως χωρίς άδεια από τον αρχικό δημιουργό και με αυτήν την έννοια, πλήττει τον αρχικό πωλητή μετά την εκπνοή όλων των δικαιωμάτων αποκλεισμού διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας και εμπορίας ενός καινοτόμου προϊόντος (Welage et al., 2001).

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να ερευνήσει αρχικά, το οικονομικό όφελος που προκύπτει από την χρήση των γενόσημων φαρμάκων στην οικονομία της Ελλάδας, τόσο από την πλευρά του κράτους, όσο και από την πλευρά των καταναλωτών και, στην συνέχεια να διερευνήσει τους παράγοντες επιλογής των γενόσημων φαρμάκων από τους πολίτες.

Έτσι, στο πρώτο κεφάλαιο οριοθετούνται οι χρησιμοποιούμενες έννοιες και παρατίθεται μια ιστορική αναδρομή της εξέλιξης της αγοράς των γενόσημων φαρμάκων. Στο δεύτερο κεφάλαιο, αναλύονται οι παράγοντες επηρεασμού των γενόσημων στις τιμές των φαρμάκων, ενώ εξετάζεται το κατά πόσο τα γενόσημα λειτουργούν ως κίνητρο ή όχι, επενδύσεων για την έρευνα και την ανάπτυξη νέων φαρμάκων.

Στο τρίτο κεφάλαιο ερευνάται το οικονομικό όφελος των γενόσημων φαρμάκων έναντι των πρωτοτύπων τους. Για τον λόγο αυτό, παρατίθενται τόσο βιβλιογραφικά όσο και εμπειρικά στοιχεία που αποδεικνύουν το όφελος που έχουν τα γενόσημα φάρμακα στην δαπάνη της υγείας.

Στο τέταρτο κεφάλαιο, γίνεται αναφορά στη μέθοδο της Παραγοντικής Ανάλυσης των πολλαπλών αντιστοιχιών (MCA) (Moschidis O., 2009), (στις βασικές αρχές και

στους δείκτες ερμηνείας των αποτελεσμάτων της), μίας από τις δύο περισσότερο διαδεδομένες και εφαρμοσμένες πολυμεταβλητές μεθόδους της Διερευνητικής Στατιστικής, που αξιοποιούνται στην ανάλυση των δεδομένων της παρούσης Διπλωματικής. Χρησιμοποιούμε τη μέθοδο (MCA), ως την πλέον προσφερόμενη για κατηγορικά δεδομένα, με σκοπό να προσδιοριστούν και ιεραρχηθούν οι κυρίαρχες τάσεις και οι παράγοντες που επηρεάζουν τους πολίτες στην επιλογή των γενοσήμων φαρμάκων.

Στο πέμπτο κεφάλαιο, παρουσιάζεται η μέθοδος Αυτόματη Ανιούσα Ιεραρχική Ταξινόμηση με έμφαση στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων της. Χρησιμοποιώντας την Ανιούσα Ιεραρχική Ταξινόμηση, επιτυγχάνουμε τον προσδιορισμό ομάδων του δείγματός μας, το πλήθος των ατόμων που περιλαμβάνει ποσοστιαία κάθε ομάδα (κλάση), καθώς επίσης να προσδιορίσουμε τις σημαντικότερες μεταβλητές που χαρακτηρίζουν κάθε ομάδα της ομαδοποίησης (Moschidis O., 2015).

Ακολουθούν τα αποτελέσματα- ευρήματα.

# 1. Τα γενόσημα και η σημασία τους

## 1.1 Αποσαφήνιση ορισμών: Η βιοϊσοδυναμία των γενόσημων φαρμάκων

Η βιοϊσοδυναμία ως έννοια, ορίζεται ως «η απουσία σημαντικής διαφοράς στον ρυθμό και την έκταση στην οποία το ενεργό συστατικό ή το δραστικό τμήμα σε φαρμακευτικά ισοδύναμα ή φαρμακευτικές εναλλακτικές ουσίες καθίσταται διαθέσιμο στη θέση δράσης φαρμάκου όταν χορηγείται στην ίδια μοριακή δόση υπό παρόμοιες συνθήκες σε μια κατάλληλα σχεδιασμένη μελέτη» (Welage et al., 2001).

Ένα προϊόν μπορεί επίσης να θεωρηθεί βιοϊσοδύναμο με ένα καινοτόμο προϊόν εάν η διαφορά στο ρυθμό απορρόφησης του φαρμάκου μεταξύ των δύο προϊόντων είναι σκόπιμη και δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην έκταση της απορρόφησης των δύο προϊόντων όταν αυτά χορηγούνται στην ίδια μοριακή δόση υπό παρόμοιες πειραματικές συνθήκες.

Η βιοδιαθεσιμότητα αναφέρεται στον "ρυθμό και την έκταση στην οποία το δραστικό συστατικό ή το ενεργό τμήμα απορροφάται από ένα φαρμακευτικό προϊόν και καθίσταται διαθέσιμο στη θέση δράσης. Για φάρμακα που δεν προορίζονται να απορροφηθούν στην κυκλοφορία του αίματος, η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να εκτιμηθεί με μετρήσεις που αντανακλούν την ταχύτητα και την έκταση στην οποία το δραστικό συστατικό ή το ενεργό τμήμα είναι διαθέσιμο στη θέση δράσης" (Kirking et al., 2001).

Τα φαρμακευτικά ισοδύναμα είναι φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν την ίδια ποσότητα της ίδιας δραστικής ουσίας, στην ίδια δοσολογική μορφή, για την ίδια οδό χορήγησης και πληρούν τα ίδια ή συγκρίσιμα πρότυπα. Οι φαρμακευτικές εναλλακτικές ουσίες είναι φάρμακα που περιέχουν το ίδιο ενεργό τμήμα αλλά διαφορετικές χημικές μορφές όπως άλατα ή εστέρες της δραστικής μονάδας ή μπορεί να διαφέρουν από το πρωτότυπο προϊόν στη μορφή δοσολογίας ή την ισχύ (Pearce et al., 2004).

## **1.2 Η σχέση των γενόσημων με την προσβασιμότητα του πληθυσμού στα φάρμακα**

Περίπου το ένα τρίτο του παγκόσμιου πληθυσμού συναντά δυσκολίες πρόσβασης σε φάρμακα, λόγω των υψηλών τιμών, ενώ το ποσοστό αυτό αυξάνεται στο 50% στις αναπτυσσόμενες χώρες. Κατά συνέπεια, τα γενόσημα φάρμακα αποτελούν εναλλακτική λύση στα πρωτότυπα φάρμακα σε πολλές χώρες σε όλο τον κόσμο, συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών (ΗΠΑ), της Γερμανίας, του Ηνωμένου Βασιλείου, του Ιράκ, της Μαλαισίας και της Βραζιλίας (WHO, 2008).

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ένα γενόσημο φάρμακο ορίζεται ως ένα φάρμακο που παράγεται ελεύθερα μετά τη λήξη του διπλώματος ευρεσιτεχνίας που προστατεύει το επώνυμο προϊόν και πρέπει αναγκαστικά να είναι παρόμοιο με το φάρμακο αναφοράς στη βιοϊσοδυναμία, προκειμένου να επιτευχθεί το ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Στην πράξη, γενικά τα γενόσημα φάρμακα είναι αντίγραφα του πρωτότυπου φαρμάκου, με τη διαφορά μεταξύ τους να είναι το γεγονός ότι τα γενόσημα χρησιμοποιούν το όνομα του δραστικού συστατικού, ενώ τα παρόμοια φάρμακα χρησιμοποιούν την εμπορική ονομασία. Επιπλέον, από τη στιγμή που εισήχθησαν για πρώτη φορά, τα γενόσημα φάρμακα δεσμεύτηκαν να υποβάλουν δοκιμές βιοϊσοδυναμίας, ενώ αυτή η απαίτηση επιβλήθηκε για τα παρόμοια φάρμακα αργότερα (Lofgren, 2004).

### 1.3 Ιστορική αναδρομή στην εξέλιξη των γενόσημων

Ιστορικά, οι παραγωγοί γενόσημων φαρμάκων είχαν προσπαθήσει να παρασκευάσουν και να πουλήσουν τα προϊόντα τους χωρίς να υποβάλουν στοιχεία βιοϊσοδυναμίας ή αποτελεσματικότητας στην Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Ο νόμος του 1938 ίδρυσε μια κατηγορία "νέων φαρμάκων", υποχρεώνοντας τους κατασκευαστές να τεκμηριώσουν την ασφάλεια ενός προϊόντος στο FDA. Μέχρι το 1962, οι γενικές εκδόσεις των φαρμάκων μετά το 1938 διατέθηκαν στο εμπόριο με βάση την «γενική αναγνώριση» της ασφάλειας. Κλασικά, αυτή η επισήμανση βασίστηκε στο ιστορικό ασφαλούς χρήσης του καινοτόμου προϊόντος. Αυτά τα γενικά προϊόντα ορίστηκαν ως "όχι νέα φάρμακα" (Vitry, 2009).

Στη δεκαετία του 1950 σημειώθηκε έκρηξη στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων και αποτέλεσε την αρχή της γενικής υποκατάστασης των φαρμάκων από τους φαρμακοποιούς. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα οι εμπορικές ομάδες φαρμακευτικών κατασκευαστών να πιέσουν τα κράτη να εγκρίνουν νόμους που απαγορεύουν την αντικατάσταση ενός καθορισμένου προϊόντος επωνυμίας. Με τη δεκαετία του 1960, το Κογκρέσο απαίτησε τα καινούργια φάρμακα να φέρουν πρότυπα αποτελεσματικότητας.

Το Κογκρέσο ψήφισε το νόμο περί τροποποιήσεων για τα φάρμακα του Kefauver Harris το 1962. Ως αποτέλεσμα αυτού, οι επιστήμονες έπρεπε να αποδείξουν ότι ένα φάρμακο ήταν ασφαλές και αποτελεσματικό προτού να μπορεί να πωληθεί στο αμερικανικό κοινό. Το κόστος των φαρμάκων μάρκας άρχισε να αυξάνεται στη δεκαετία του 1970 γεγονός που οδήγησε στην κατάργηση των προηγούμενων νόμων που απαγορεύαν τη γενική υποκατάσταση, η οποία είχε ενισχύσει ξανά τη γενική πρακτική υποκατάστασης. (Vitry, 2009).

Στη δεκαετία του 1970, πολλά φάρμακα κοινόχρηστης ονομασίας είχαν προβλήματα βιοδιαθεσιμότητας. Ως εκ τούτου, ο FDA καθιέρωσε την Συντομευμένη Νέα Δήλωση Φαρμάκων (ANDA). Η ANDA σημειώνει την ανάγκη για κλινικές μελέτες προκλινικών δοκιμών, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του γενικού φαρμάκου, εφόσον αποδεικνύεται βιοϊσοδύναμο με το καινοτόμο φάρμακο.



Το 1984, ο νόμος Hatch-Waxman ανέθεσε στον FDA να εγκρίνει τις γενικές εκδοχές ως ασφαλείς και αποτελεσματικές για τα φάρμακα που εγκρίθηκαν μετά το 1962. Για την βιοϊσοδυναμία, ο FDA απαιτεί ότι ο πληθυσμός δίνει μετρήσεις σε μέσες τιμές για την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) του φαρμάκου στο αίμα (C<sub>max</sub>) του γενικού προϊόντος, οι οποίες δεν είναι μικρότερο από 20% ή μεγαλύτερο από το 25% της μέσης τιμής του πληθυσμού του πρωτότυπου προϊόντος (Vitry, 2009).

Το 1986, ο FDA διενήργησε μια ανοιχτή δημόσια ακρόαση για να συζητήσει τη μέθοδο του οργανισμού για τον προσδιορισμό της βιοϊσοδυναμίας των γενόσημων φαρμάκων. Η ακρόαση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο κανόνας -20% / + 25% είναι ικανοποιητικός και αποδεικνύεται κλινικά αποδεκτός. Παρόλο, τόσο οι κλινικοί γιατροί που τάσσονταν υπέρ των υποκατάστατων όσο και αυτοί που τάσσονταν κατά, θεωρούν ότι ένας αποδεκτός βαθμός διακύμανσης της βιοδιαθεσιμότητας για τα γενόσημα φάρμακα θα πρέπει να είναι 1.1% - 5% για ένα φάρμακο (Kolassa, 1997).

Το σκάνδαλο των γενόσημων φαρμάκων το 1989 είχε αναζωογονήσει την υποψία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των γενικών φαρμάκων. Την εποχή εκείνη αποκαλύφθηκαν πολλά σκάνδαλα σχετικά με τις υποβολές των φακέλων στο FDA μεταξύ των οποίων: ορισμένοι υπάλληλοι της FDA δωροδοκήθηκαν για να επιταχύνουν την κανονιστική έγκριση των υποβληθέντων φακέλων, υπήρξαν ψευδείς υποβολές στο FDA για την έγκριση των γενόσημων φαρμάκων από αρκετές εταιρείες και σημειώθηκαν παραβιάσεις των κανονισμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής (ΟΠΠ).

Αυτό οδήγησε σε εκτεταμένες επιθεωρήσεις του FDA. Τα δεδομένα από εμβολιασμούς των γενικών εφαρμογών φαρμάκων (περιλαμβανομένων αρκετών φαρμάκων στενής θεραπευτικής ασφάλειας, όπως τα δισκία αμινοφυλλίνης) επανεξετάστηκαν. Ο FDA διαπίστωσε ότι μόνο 27 δείγματα, ή περίπου το 1% αυτών που ελέγχθηκαν, δεν συμμορφώνονταν με τα πρότυπα δυναμικότητας, διάλυσης, ομοιομορφίας περιεχομένου, ταυτοποίησης προϊόντων, προσδιορισμού υγρασίας ή καθαρότητας. Κανένα από αυτά τα ελαττώματα στα γενόσημα φάρμακα δεν κρίθηκε ότι αποτελεί κίνδυνο για τη δημόσια υγεία (Birkett, 2003).

Μετά από την εξέταση όλων των συστάσεων που έγιναν από τις ομάδες των εμπειρογνομόνων, οι φορείς νομοθεσίας όπως, ο FDA και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός

Φαρμάκων (EMA) εξέδωσαν μια τελική καθοδήγηση για τη βιομηχανία με τίτλο «Μελέτες βιοδιαθεσιμότητας και βιοϊσοδυναμίας για τα φάρμακα που χορηγούνται από το στόμα».

Οι κατευθυντήριες γραμμές της έκθεσης αυτής, θέτουν τους λόγους για να εξασφαλιστεί η βιοϊσοδυναμία των γενόσημων φαρμάκων και να διασφαλιστεί η επανάληψη των επιτυχημένων γεγονότων. Εκτός από τα δεδομένα από μελέτες βιοϊσοδυναμίας, μπορεί να χρειαστεί να υποβληθούν και άλλα δεδομένα προκειμένου να πληρούνται οι κανονιστικές απαιτήσεις για τη βιοϊσοδυναμία.

Σε επιστολή προς τους επαγγελματίες υγείας το 1998, η FDA δήλωσε ότι (Birkett, 2003):

- Δεν απαιτούνται πρόσθετες κλινικές δοκιμές ή εξετάσεις από τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης όταν ένα γενόσημο προϊόν αντικαθιστά το πρωτότυπο προϊόν.
- Δεν απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις όταν παρουσιάζεται μεταβολή στην παρασκευή ενός φαρμακευτικού προϊόντος, υπό την προϋπόθεση ότι η αλλαγή εγκρίνεται σύμφωνα με τους ισχύοντες νόμους και κανονισμούς από τον FDA.
- Όπως σημειώνεται στο "Πορτοκαλί Βιβλίο", κατά την κρίση του FDA, τα προϊόντα που αξιολογούνται ως θεραπευτικά ισοδύναμα, αναμένεται να έχουν ισοδύναμο κλινικό αποτέλεσμα, είτε το προϊόν είναι πρωτότυπο, είτε είναι γενόσημο.
- Δεν είναι απαραίτητο ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης να προσεγγίσει οποιαδήποτε θεραπευτική κατηγορία φαρμάκου προερχόμενη διαφορετικά από οποιαδήποτε άλλη κατηγορία, όταν έχει προσδιοριστεί η θεραπευτική ισοδυναμία από τον FDA για τα υπό εξέταση φαρμακευτικά προϊόντα.

## **2. Παράγοντες επηρεασμού των γενόσημων στις τιμές των φαρμάκων**

### **2.1 Γενικά στοιχεία για την τιμολόγηση των γενόσημων**

Οι φαρμακευτικές επιχειρήσεις παράγουν συνήθως φάρμακα με χαμηλό κόστος, αλλά τα πωλούν σε υψηλές τιμές. "Υψηλές" τουλάχιστον από το οικονομικό επίπεδο της τιμής αγοράς σε σχέση με κάποιο μέτρο αύξησης του κόστους παραγωγής όπως το οριακό ή το μέσο μεταβλητό κόστος. Τα υψηλά περιθώρια κόστους των φαρμακευτικών προϊόντων παρέχουν πολλά περιθώρια στους ανταγωνιστές των γενόσημων να μειώσουν την τιμή και παράλληλα να έχουν κέρδη. Αλλά τα φάρμακα δεν είναι τυχαία καταναλωτικά προϊόντα και με αυτήν την έννοια, υπάρχουν σοβαροί λόγοι για τα υψηλά περιθώρια για τα φάρμακα, τουλάχιστον για μια χρονική περίοδο (Adams, 2006).

Μελέτες των φαρμακευτικών αγορών στις Ηνωμένες Πολιτείες δείχνουν ότι ο πρώτος γενικός ανταγωνιστής εισέρχεται συνήθως στην αγορά σε τιμή που είναι κατά 20 έως 30 τοις εκατό χαμηλότερη από την τιμή για το αντίστοιχο εμπορικό σήμα και αποκτά σημαντικό μερίδιο από αυτό, σε σύντομο χρονικό διάστημα. Οι μεταγενέστεροι εισερχόμενοι μπορούν να εισέλθουν σε ακόμη χαμηλότερες τιμές - μειωμένες κατά 80 τοις εκατό ή και περισσότερο από την τιμή του εμπορικού σήματος και έτσι παροτρύνουν τους παλαιότερους παραγωγούς γενόσημων να μειώσουν τις τιμές τους.

Έτσι, καθώς αυξάνεται ο αριθμός των γενόσημων εκδόσεων ενός φαρμάκου, οι τιμές στους καταναλωτές μειώνονται ακόμη περισσότερο. Λόγω των χαμηλότερων τιμών τους, καθώς και των πολιτικών των δημόσιων και ιδιωτικών σχεδίων υγείας και των κρατικών νόμων που ενθαρρύνουν τη χρήση γενόσημων φαρμάκων, οι πωλητές γενόσημων λαμβάνουν συνήθως 44% έως 80% των πωλήσεων του πρωτότυπου φαρμάκου, εντός του πρώτου πλήρους έτους από την έναρξη της χαμηλότερης τιμής, του γενόσημου φαρμάκου (Simoens, 2006).

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, οι εκτιμήσεις όσον αφορά τον καταναλωτή είναι, ότι εξοικονομούνται, από τον ανταγωνισμό των γενόσημων φαρμάκων γύρω στα 20% μέσα σε

ένα χρόνο μετά την είσοδο του πρώτου γενόσημου στην αγορά και περίπου 25% μετά από δύο χρόνια (μέσος όρος της ΕΕ) από την τιμή του μονοπωλίου.

Μια μελέτη του 2006 που εξέτασε τις φαρμακευτικές αγορές 11 ευρωπαϊκών χωρών υπολόγισε εξοικονόμηση από τη γενική υποκατάσταση για τις δέκα πρώτες επώνυμες ουσίες από τις δημόσιες δαπάνες σε κάθε χώρα, με βάση τα στοιχεία από το 2004. Η μελέτη διαπίστωσε ότι η αύξηση της αγοράς των γενόσημων θα επιφέρει επιπλέον εξοικονόμηση τουλάχιστον 21%, ενώ το υψηλότερο ποσοστό εξοικονόμησης εκτιμάται σε 48% για τη Δανία, 47% για τη Γερμανία, 35% για τη Γαλλία, 33% για το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ισπανία, και 31% για την Ιταλία (Simoens, 2006).

Στη Βραζιλία, υπάρχουν ενδείξεις ότι η καταχώρηση γενόσημων εξοικονόμησε περίπου 5 δισεκατομμύρια δολάρια για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης μεταξύ 2001 και 2007. Ενώ στον Καναδά, η συνταγογράφηση γενόσημων φαρμάκων εξοικονόμησε περίπου 3 δισεκατομμύρια CAD το 2008, με εκτιμώμενες περαιτέρω εξοικονομήσεις εάν ενθαρρυνθεί ένας περαιτέρω ανταγωνισμός γενόσημων (Danzon & Chao, 2000).

## 2.2 Ο ρόλος του συστήματος τιμολόγησης στον καθορισμό των τιμών

Τα οφέλη των τιμών από τον ανταγωνισμό των γενόσημων φαρμάκων οφείλονται σε διάφορους παράγοντες. Οι κανόνες που περιορίζουν τις τιμές που οι φαρμακευτικοί κατασκευαστές μπορούν να χρεώσουν, ενδέχεται να μειώσουν τα περιθώρια κέρδους, τόσο για αυτούς, όσο και για τις εταιρείες παραγωγής γενόσημων.

Μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2000 από τους Danzon & Chao εξέτασε τις επιπτώσεις του ανταγωνισμού των τιμών των γενόσημων στις φαρμακευτικές τιμές (brand names) σε χώρες με διαφορετικά ρυθμιστικά καθεστώτα. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν πλήρη στοιχεία για τις πωλήσεις φαρμάκων σε εξωτερικούς ασθενείς το 1992 για επτά χώρες (Καναδάς, Γαλλία, Γερμανία, Ιταλία, Ιαπωνία, το Ηνωμένο Βασίλειο και τις ΗΠΑ). Οι χώρες αυτές αντιπροσωπεύουν ένα ευρύ φάσμα καθεστώτων διαφορετικής ρύθμισης των τιμών και των επίπεδων ανταγωνισμού των εταιριών.

Για παράδειγμα, η ικανότητα των ΗΠΑ να ρυθμίσουν τις τιμές των συνταγογραφούμενων φαρμάκων χαρακτηρίζεται μηδαμινή. Αντιθέτως, η Γαλλία, η Ιταλία και η Ιαπωνία χαρακτηρίζονταν από συστήματα μεγάλης ρύθμισης των τιμών των φαρμάκων γενικώς, καθώς και από πτωτικές τάσεις στις συνολικές τιμές αυτών με το πέρασμα του χρόνου. Το Ηνωμένο Βασίλειο, ο Καναδάς και η Γερμανία είχαν συστήματα με μέτρια ρύθμιση που παρείχε μεγάλη ευχέρεια στην τιμολόγηση νέων φαρμάκων, αλλά επίσης προέβλεπαν περιορισμούς στα κέρδη των φαρμακευτικών εταιριών (Ηνωμένο Βασίλειο), ανώτατα όρια τιμών φαρμάκων, προσαρμοσμένα στον πληθωρισμό (Καναδά) ή συστήματα αποζημίωσης των καταναλωτών, με βάση δημοσιευμένες τιμές αναφοράς (Γερμανία) (Danzon & Chao, 2000).

Βασικό συμπέρασμα της μελέτης αυτής ήταν ότι η ευαισθησία των τιμών στον αριθμό των ανταγωνιστών των γενόσημων ήταν μεγαλύτερη στις ΗΠΑ. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι ΗΠΑ είχαν αρκετά μεγαλύτερο ανταγωνισμό τιμών και υψηλότερες αποδόσεις για μια νεο-εισερχόμενη εταιρία γενόσημων από ό,τι τα πιο ρυθμιζόμενα περιβάλλοντα τιμών. Η Γερμανία, το Ηνωμένο Βασίλειο και ο Καναδάς επέδειξαν επίσης σημαντική ευαισθησία στις τιμές για τους ανταγωνιστές των γενόσημων. Ειδικότερα, η Γερμανία με το σύστημα τιμών αναφοράς που εφαρμόζει, εμφάνισε

συσχέτιση μεταξύ των επιπτώσεων των τιμών και του αριθμού των συμμετεχόντων που ήταν παρόμοια με εκείνη των ΗΠΑ.

Η μελέτη διαπίστωσε μικρή σχέση μεταξύ των τιμών των φαρμάκων και του αριθμού των ανταγωνιστών γενόσημων στην Ιαπωνία, τη Γαλλία και την Ιταλία. Επομένως, τα συστήματα ρύθμισης των τιμών αυτών των χωρών ενδέχεται να έχουν μειώσει τον αντίκτυπο των οριακών γενόσημων ανταγωνιστών στον καθορισμό των τιμών τους. Στις περιπτώσεις της Γαλλίας και της Ιταλίας, οι κατασκευαστές γενόσημων προϊόντων εισήγαγαν συνήθως προϊόντα σε τιμές πολύ χαμηλότερες από τις τιμές που θα μπορούσαν να χρεώσουν σε άλλες μεγάλες φαρμακευτικές αγορές.

Οι κανονισμοί περιόρισαν επίσης τη δυνατότητα προσαρμογής του πληθωρισμού, οπότε οι πραγματικές τιμές των προϊόντων παρουσίαζαν μια καθοδική πορεία με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και με πολύ λίγους συμμετέχοντες στην αγορά των γενόσημων. Ως εκ τούτου, οι εταιρείες είχαν ελάχιστο έως και κανένα κίνητρο να εισαγάγουν φάρμακα που ήδη παράγονται από πολλές επιχειρήσεις και όταν το κάνουν, επιλέγουν συχνά να εισάγουν νέες μορφές παλαιών φαρμάκων για να αποκτήσουν υψηλότερη ρυθμιζόμενη τιμή (Kesselheim et al., 2008).

Ένα σημαντικό ερώτημα είναι εάν οι πιέσεις στις τιμές κατά τον κύκλο ζωής των προϊόντων σε χώρες με αυστηρά πλαίσια ρύθμισης, όπως η Ιαπωνία, η Γαλλία και η Ιταλία, επιτυγχάνουν παρόμοια αποτελέσματα με τον ανταγωνισμό γενόσημων σε λιγότερο ρυθμισμένες αγορές όπως οι ΗΠΑ, το Ηνωμένο Βασίλειο ή η Γερμανία. Τα στοιχεία δείχνουν ότι τα καθαρά αποτελέσματα κέρδους των εταιριών διαφέρουν σημαντικά στα δύο πλαίσια.

Ο γενικός ανταγωνισμός των τιμών εξαιτίας των γενόσημων είχε σημαντικές επιπτώσεις σε αυτές, στις χώρες που ενθαρρύνουν την χρήση των γενόσημων μέσω κάποιων συστημάτων αποζημίωσης με βάση δημοσιευμένες τιμές αναφοράς (π.χ. Γερμανία) καθώς και σε χώρες που δημιουργούν σημαντικά προγράμματα παροχής κινήτρων για τους ιατρούς να συνταγογραφούν γενόσημα (Ηνωμένο Βασίλειο). Αντιθέτως, χώρες όπως η Γαλλία και η Ιταλία, οι οποίες έχουν αυστηρή ρύθμιση των τιμών των νέων προϊόντων και των τιμών των γενόσημων, καθώς και ανταγωνιστικά εμπόδια στο σύστημα διανομής φαρμάκων, έχουν επιτύχει μικρότερη εξοικονόμηση από την χρήση των γενόσημων.

Ένα από τα διδάγματα της μελέτης αυτής σε πολλές χώρες είναι ότι, ένα σύστημα τιμών μπορεί να παράγει ισχυρά κίνητρα για τις εταιρείες γενόσημων να ανταγωνίζονται και να μειώνουν τις τιμές των φαρμάκων. Σε ένα σύστημα τιμών, τα προϊόντα ταξινομούνται σε ομάδες βάσει κριτηρίων όπως η χημική σύνθεση, ο τρόπος λειτουργίας της δράσης ή τα θεραπευτικά αποτελέσματα. Κάθε ομάδα προϊόντων αποκτά μια «τιμή αναφοράς». Η τιμή αναφοράς είναι η μέγιστη τιμή για όλα τα αντίστοιχα προϊόντα. Οι κατασκευαστές μπορούν να χρεώσουν μια τιμή πάνω από την τιμή αναφοράς, αλλά οι ασθενείς πρέπει να πληρώσουν τη διαφορά. Εάν η τιμή του κατασκευαστή είναι μικρότερη από την τιμή αναφοράς, η εξοικονόμηση μπορεί να κατανεμηθεί μεταξύ του παραγωγού και του διανομέα του φαρμάκου, ανάλογα με το σχεδιασμό του συστήματος.

Αυτό δημιουργεί μια ευκαιρία για τις εταιρείες γενόσημων να κερδίσουν μερίδιο αγοράς από το πρωτότυπο φάρμακο, μειώνοντας την τιμή. Το παραπάνω συμπέρασμα είναι σημαντικό επειδή ακολουθώντας το μοντέλο της Γερμανίας, άλλες χώρες όπως η Δανία, η Νορβηγία και οι Κάτω Χώρες έχουν υιοθετήσει τιμές αναφοράς και έχουν βιώσει αυξανόμενα επίπεδα ανταγωνισμού γενόσημων κατά τα τελευταία χρόνια (Godman et al., 2010).

### **2.3 Οι πολιτικές για τα γενόσημα, ως προσδιοριστικός παράγοντας της τιμής τους**

Μια σύντομη σύγκριση των διαφορετικών πολιτικών για τα γενόσημα φάρμακα στη Γαλλία και το Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε πως, ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη της αγοράς των γενόσημων. Η ανάπτυξη της αγοράς των γενόσημων φαρμάκων στη Γαλλία ήταν αργή. Η ασθενής ανταπόκριση της ζήτησης οφειλόταν εν μέρει στις ήδη χαμηλές τιμές των πρωτότυπων φαρμάκων στη Γαλλία σε σύγκριση με άλλες χώρες της ΕΕ. Επιπλέον, στη δεκαετία του 1990, η Γαλλία θέσπισε νομοθεσία που επέκτεινε την περίοδο προστασίας των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, γεγονός που καθυστέρησε την ανάπτυξη της αγοράς των γενόσημων φαρμάκων. Η γαλλική κυβέρνηση εξάλλου, δεν παρείχε σαφές ρυθμιστικό πλαίσιο για τα γενόσημα φάρμακα μέχρι και το 1997 (Simoens & De Coster, 2006).

Η αγορά γενόσημων του Ηνωμένου Βασιλείου είχε διαφορετική πορεία ανάπτυξης. Η σχετική νομοθεσία που επικεντρώνεται στα κέρδη και όχι στις τιμές των φαρμάκων, οδήγησε σε υψηλές τιμές φαρμάκων και τόνωσε την είσοδο στην αγορά γενόσημων. Κύριος παράγοντας για την προώθηση της χρήσης των γενόσημων φαρμάκων ήταν το γεγονός ότι οι φοιτητές ιατρικής διδάσκονται να συνταγογραφούν γενόσημα φάρμακα και η συνταγογράφηση αυτή αποτελεί μέρος της γενικής στρατηγικής συνταγογράφησης των ιατρών (Simoens & De Coster, 2006).

Στη Γαλλία και το Ηνωμένο Βασίλειο, τα οικονομικά κίνητρα τόσο για τους ιατρούς όσο και για τους φαρμακοποιούς αποτελούν σημαντικό μέρος της ανάπτυξης της αγοράς γενόσημων φαρμάκων. Στη Γαλλία, μέχρι το 1999 οι φαρμακοποιοί πληρώνονταν με βάση τα περιθώρια στις τιμές αναφοράς των φαρμάκων, περιορίζοντας έτσι την ανάπτυξη μιας αγοράς φαρμάκων γενόσημων με χαμηλότερες τιμές. Από το 1999, οι γάλλοι φαρμακοποιοί λαμβάνουν το ίδιο περιθώριο για τα γενόσημα φάρμακα όπως και για τα πρωτότυπα φάρμακα.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι φαρμακοποιοί πληρώνονται μια κατ' αποκοπή αμοιβή ανά φάρμακο που διανέμεται, συν την τιμή καταλόγου του φαρμάκου. Εάν είναι σε θέση να αγοράσουν το φάρμακο κάτω από την τιμή καταλόγου, είναι σε θέση να διατηρή-



σουν ένα υψηλότερο περιθώριο. Μολονότι και οι φαρμακοποιοί στη Γαλλία είχαν το δικαίωμα να επιλέξουν φάρμακα από έναν καθορισμένο κατάλογο, οι γιατροί και στις δύο χώρες εξακολουθούν να διατηρούν ένα σημαντικό ρόλο στη διαδικασία: στη Γαλλία αυτό σημαίνει ότι ένας γιατρός μπορεί να επιλέξει εάν θα εμποδίσει την υποκατάσταση με γενόσημα, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο η χρήση γενόσημων εξαρτάται εξ' ολοκλήρου από τον ιατρό που συνταγογραφεί (Mrazek & Frank, 2004).

Σε αντίθεση με τις ΗΠΑ, ούτε το Ηνωμένο Βασίλειο, ούτε η Γαλλία είχαν στοχεύσει στα κίνητρα των ασθενών στη χρήση γενόσημων φαρμάκων, παρότι αρκετές εκστρατείες ενημέρωσης στη Γαλλία διευκόλυναν την ευρύτερη αποδοχή της υποκατάστασης των γενόσημων από τους ασθενείς. Το 2002, η Γαλλία συμφώνησε να πληρώνει τους ιατρούς υψηλότερες αμοιβές για τις επισκέψεις σε εξωτερικούς ασθενείς, σε αντάλλαγμα αυτοί να συνταγογραφούν γενόσημα φάρμακα αντί των πρωτοτύπων (εκτός αν αυτό ήταν ιατρικά αδικαιολόγητο).

Αυτές οι εξελίξεις στη Γαλλία και ιδιαίτερα η συμφωνία με τους γιατρούς, ήταν ένα σημαντικό μέρος της ξαφνικής αύξησης στη χρήση των γενόσημων φαρμάκων: τα ποσοστά υποκατάστασης γενόσημων αυξήθηκαν από το 18% των φαρμάκων για τα οποία υπήρχαν τέτοιες εκδόσεις το 2000, σε 48,2% μέχρι το 2002 (CNAMTS, 2003). Ωστόσο, μέχρι το 2006, τα γενόσημα φάρμακα αντιπροσώπευαν μόνο το 17% του όγκου όλων των φαρμάκων, έναντι του 65% στο Ηνωμένο Βασίλειο. Αυτοί οι αριθμοί στη Γαλλία αυξήθηκαν μετά την εφαρμογή ενός συστήματος τιμών αναφοράς που καλύπτει τα φάρμακα off-patent το 2003.

Οι διαφορές στον αριθμό και τον τύπο των παρόχων ασφάλισης υγείας μπορεί επίσης να επηρεάσουν τις τιμές των φαρμάκων. Ομοίως, στο βαθμό που τα προγράμματα ασφάλισης υγείας διευκολύνουν ή επιβάλλουν την υποκατάσταση φθηνότερων γενόσημων εκδόσεων ενός φαρμάκου για το πρωτότυπο φάρμακο, το μερίδιο αγοράς των γενόσημων φαρμάκων θα είναι υψηλότερο και η συνολική εξοικονόμηση των καταναλωτών θα είναι μεγαλύτερη.

Οι μέθοδοι με τις οποίες οι ασφαλιστικοί οργανισμοί διαχειρίζονται το κόστος των φαρμάκων έχουν επίσης σημασία. Οι ασθενείς δεν πληρώνουν άμεσα το πλήρες κόστος των συνταγογραφούμενων φαρμάκων και τα συστήματα υγείας πρέπει να οργανώνουν την επιστροφή των σχετικών δαπανών στους ασθενείς και τους διανομείς. Αυτό μπορεί

να γίνει μέσω κρατικών φορέων. Το Ηνωμένο Βασίλειο με το NHS του είναι ένα παράδειγμα για αυτό το είδος συστήματος. Ένας άλλος τρόπος για να οργανωθεί η πληρωμή γίνεται μέσω σχετικά αυτόνομων κοινωνικών ασφαλιστών, όπως στη Γερμανία.

Τυπικά, τα συστήματα αυτά βασίζονται στα συνταξιοδοτικά συστήματα κοινωνικής ασφάλισης, τα οποία χρηματοδοτούνται κυρίως με εισφορές ασφαλισμένων που προέρχονται από τα έσοδα από την απασχόληση. Ωστόσο, φαίνεται ότι υπάρχει μια τάση για τους ασφαλιστές υγείας να διαπραγματεύονται τις τιμές και τις εκπώσεις απευθείας με τους παραγωγούς (Valles et al., 2003).

Το ύψος της επιστροφής είναι συχνά αντικείμενο διαμάχης μεταξύ των ασφαλιστικών εταιρειών υγείας και των φαρμακευτικών εταιρειών. Προκειμένου να εξευρεθεί λύση για αμφισβητούμενες αποφάσεις αποζημίωσης, τα κράτη έχουν την τάση να μεταβιβάσουν την αξιολόγηση κόστους-οφέλους φαρμάκων σε ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες όπως το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας (NICE) στο Ηνωμένο Βασίλειο και το Ινστιτούτο για την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα (IQWiG) στη Γερμανία. Αυτά τα ιδρύματα αξιολογούν τα φάρμακα ή τις θεραπείες σύμφωνα με δύο κριτήρια: την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου για την παροχή θεραπευτικών οφελών και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου ή μιας θεραπείας σε σχέση με το κόστος και τα εναλλακτικά προϊόντα του, ως μέτρο της (σχετικής) αποτελεσματικότητας του φαρμακευτικού προϊόντος ή της θεραπείας (Ganther & Kreling, 2000).

## **2.4 Τα γενόσημα ως κίνητρο ή αντικίνητρο επενδύσεων για νέα φάρμακα**

Όπως αναφέρθηκε, σημαντικό στοιχείο για τη λήψη απόφασης σχετικά με την πολιτική έναντι του ανταγωνισμού των γενόσημων αφορά στα κίνητρα για επενδύσεις για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων. Η είσοδος των γενόσημων συνήθως συμβαίνει μερικά χρόνια μετά την εισαγωγή του πρωτότυπου φαρμάκου. Θα ήταν βέβαια δυνατό να επιτευχθούν μεγαλύτερες εξοικονομήσεις κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής ενός υπάρχοντος εμπορικού σήματος, εάν οι εταιρείες γενόσημων μπορούσαν να μπουν στην αγορά ακόμα πιο γρήγορα. Η είσοδος των γενόσημων στην αγορά, πρέπει να γίνεται με τέτοιο τρόπο, έτσι ώστε να μην εμποδίζεται η ικανότητα των επωνυμιών εταιρειών να αποκαταστήσουν τα κεφάλαια που χρησιμοποιήθηκαν για την έρευνα και ανάπτυξη του πρωτότυπου φαρμάκου.

Αντίθετα, μπορεί να παρακινήσει τις επώνυμες επιχειρήσεις να καινοτομήσουν. Ωστόσο, όλες οι πολιτικές που αποσκοπούν στην προώθηση της εισαγωγής γενόσημων φαρμάκων με στόχο την υποκατάσταση των παλιότερων φαρμάκων, πρέπει να λαμβάνουν υπόψιν τις επιπτώσεις των κινήτρων στις φαρμακευτικές εταιρείες που αναλαμβάνουν την αρχική E&A που είναι απαραίτητη για την εισαγωγή νέων και βελτιωμένων φαρμάκων. Καμία φαρμακευτική εταιρεία δεν θα υποστεί το σημαντικό σταθερό κόστος μιας τέτοιας διαδικασίας E&A μόνο για να έχει το κέρδος της επένδυσής του και στην συνέχεια, αυτή να διατεθεί στον παραγωγό ενός γενόσημου βιοϊσοδύναμου. Ο ανταγωνισμός γενόσημων αποτελεί ένα σαφές όφελος για την ευημερία των καταναλωτών μόνο στο βαθμό που δεν μειώνει τα δυναμικά κίνητρα για τις επιχειρήσεις να καινοτομούν και να παράγουν νέα φάρμακα (Martin, 1999).

Οι φαρμακευτικές εταιρείες με Brand name ειδικεύονται στην ανάπτυξη νέων και καινοτόμων προϊόντων που διατίθενται στο εμπόριο. Η ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι δαπανηρή και επικίνδυνη. Η εταιρεία πέρα από το γεγονός ότι πρέπει να βρει ένα φάρμακο που να αντιμετωπίζει μια συγκεκριμένη πάθηση, εν συνεχεία πρέπει να αποδείξει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα αυτού του προϊόντος.

Στην ΕΕ τα νέα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να περάσουν από τις διαδικασίες δοκιμών και διαλογής που καθορίζονται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων,

έναν αποκεντρωμένο οργανισμό της ΕΕ που συντονίζει τις εγκρίσεις για την εμπορία τόσο των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπους, όσο και αυτών που προορίζονται για τα ζώα. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, για να λάβει χώρα η έγκριση για την εμπορία ενός νέου εμπορικού σήματος φαρμάκου, ο κατασκευαστής πρέπει να καταθέσει μια «Αίτηση για Νέο Φάρμακο» (ή «NDA») στην Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Κατά την κατάθεση, ο κατασκευαστής πρέπει να υποβάλει στο FDA επαρκή δεδομένα για να αποδείξει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του προϊόντος κατά την προβλεπόμενη χρήση του.

Αυτή η διαδικασία έγκρισης μπορεί να διαρκέσει χρόνια και το κόστος ανάπτυξης ενός νέου εμπορικού σήματος μπορεί να είναι σημαντικό. Μια μελέτη (Di Masi et al., 2003) εκτιμά ότι οι επώνυμες φαρμακευτικές εταιρείες πραγματοποίησαν κόστος έρευνας και ανάπτυξης ύψους 403 εκατομμυρίων δολαρίων ανά εγκεκριμένο φάρμακο.

Παρά τους κινδύνους και το κόστος, ο ανταγωνισμός μεταξύ των επιχειρήσεων για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι έντονος και ο ανταγωνισμός για την καινοτομία αποτελεί βασικό στοιχείο των επιδόσεων της αγοράς στον φαρμακευτικό τομέα. Οι καταναλωτές δεν επωφελούνται μόνο όταν τα υπάρχοντα φάρμακα πωλούνται σε χαμηλότερες τιμές, αλλά όταν φτάνουν στην αγορά με την πάροδο του χρόνου νέα και πιο αποτελεσματικά φάρμακα. Τα θετικά αποτελέσματα της συνεχόμενης έρευνας και ανάπτυξης νέων φαρμάκων από τις εταιρίες μπορούν να είναι πολύ μεγαλύτερα από τα στατικά οφέλη από τις βραχυπρόθεσμες μειώσεις τιμών. Αυτό δεν σημαίνει βεβαίως ότι ατελείωτα μονοπώλια δικαιούνται υπερκέρδη για τα υπάρχοντα φαρμακευτικά προϊόντα, σημαίνει όμως ότι η πολιτεία καλείται να εξισορροπήσει τα στατικά και δυναμικά αποτελέσματα ευημερίας.

Ενώ η επιβολή του ανταγωνισμού αποτελεί έναν από τους κύριους τρόπους με τους οποίους η κυβέρνηση διασφαλίζει ότι υπάρχει ανταγωνισμός τιμών στις αγορές προϊόντων, η πολιτική πνευματικής ιδιοκτησίας και η εφαρμογή άλλων μέσων, εξασφαλίζουν ότι οι περίοδοι αποκλειστικότητας στην αγορά αποτελούν κοινό μέσο παροχής δυναμικών κινήτρων για καινοτομία. Αποκτώντας αποκλειστικά δικαιώματα σε μια εφεύρεση για περιορισμένο χρονικό διάστημα, το σύστημα διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας προάγει την καινοτομία με διάφορους τρόπους. Ενθαρρύνει την εφεύρεση, την ανάπτυξη και εμπορευματοποίηση των εφευρέσεων και τη δημοσιοποίησή τους (Scherer, 1980).

Στην ΕΕ, το καθεστώς πνευματικής ιδιοκτησίας περιλαμβάνει την αποκλειστικότητα των δεδομένων που έχει κάθε εταιρεία. Για να επιτευχθεί η έγκριση ενός φαρμάκου και να εισέλθει στην αγορά, ένας αρχικός παραγωγός φαρμάκων υποχρεούται να επιφέρει μελέτες κλινικών δοκιμών και γνωματεύσεις εμπειρογνομόνων. Έτσι, εκτός από την προστασία των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας, οι παραγωγοί αποκτούν την αποκλειστικότητα των δεδομένων για τα προϊόντα τους, δεδομένου ότι οι παραγωγοί γενόσημων δεν έχουν πρόσβαση στα δεδομένα που απαιτούνται για την έγκριση φαρμάκων για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα.

Πρώτον, οι κανονισμοί της ΕΚ επιτρέπουν στους παραγωγούς γενόσημων προϊόντων να εργάζονται για τις εγκρίσεις φαρμάκων τους, ακόμη και όταν το αρχικό προϊόν εξακολουθεί να προστατεύεται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας. Αυτό συμβαίνει με την οδηγία 2004/27/ΕΚ, η οποία ορίζει ότι οκτώ έτη μετά την κυκλοφορία του αρχικού προϊόντος, ο αιτών δεν υποχρεούται να παράσχει τα αποτελέσματα των προκλινικών και των κλινικών δοκιμών, εάν μπορεί να αποδείξει ότι το φάρμακο αποτελεί γενική έκδοση του φαρμάκου που είναι αρχικά κατοχυρωμένο με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φάρμακου (European Commission, 2004).

Ωστόσο, ο αρχικός παραγωγός διαθέτει δεκαετή περίοδο αποκλειστικότητας στην αγορά και επιπλέον, μπορεί να επιμηκύνει την αποκλειστικότητα αγοράς για δέκα χρόνια με την παροχή τριετούς περιόδου προστασίας ευρεσιτεχνίας γνωστής ως "8+2+1". Στην ουσία, η προστασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την επέκταση της προστασίας του διπλώματος ευρεσιτεχνίας για ένα προϊόν για ένα έτος. Οι τρεις περίοδοι αφορούν την περίοδο αποκλειστικότητας δεδομένων (8 έτη), συν την περίοδο αποκλειστικότητας αγοράς (2 έτη), συν το συμπληρωματικό έτος προστασίας που μπορεί να χορηγηθεί εάν ο αρχικός παραγωγός έχει λάβει περαιτέρω άδεια χρήσης του φαρμάκου για νέα θεραπευτική εφαρμογή, η οποία έχει "σημαντικό κλινικό όφελος". Η επέκταση ενός έτους μπορεί επίσης να επιτευχθεί εάν το αρχικό προϊόν αλλάξει καθεστώς συνταγογράφησης, από φάρμακο που απαιτείται ιατρική συνταγή, σε φάρμακο χωρίς ιατρική συνταγή ή εάν αποδειχθεί ότι έχει «καθιερωμένη χρήση» (European Commission, 2004).

Εκτός από αυτό το επιπλέον έτος, οι αρχικοί παραγωγοί μπορούν να υποβάλουν αίτηση για συμπληρωματικό πιστοποιητικό προστασίας (SPC). Σκοπός αυτού του πιστοποιητικού είναι να αποζημιώσει τους κατόχους των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας

για το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να αποκτήσουν κανονιστική έγκριση πριν τα προϊόντα τους βρεθούν στην αγορά. Η αίτηση μπορεί να κατατεθεί στο γραφείο διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας ενός κράτους μέλους της ΕΕ προκειμένου να επεκταθεί η διάρκεια ισχύος των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Λόγω του σημαντικού κόστους ανάπτυξης και της χαμηλής πιθανότητας ότι κάποιο τυχαίο φαρμακευτικό προϊόν θα επιτύχει στην διαδικασία έγκρισης, οι επιχειρήσεις πρέπει να προβλέψουν ότι θα είναι σε θέση να κερδίσουν αρκετά σημαντική απόδοση σε εκείνα τα προϊόντα που είναι επιτυχημένα για να καλύψουν το κόστος ανεπιτυχών προσπαθειών, προκειμένου να υπάρξει κίνητρο για την επένδυση των πόρων στην ανάπτυξη νέων προϊόντων. Περιορίζοντας την ένταση του άμεσου ανταγωνισμού στις τιμές, τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας και άλλες ρυθμιστικές αποκλειστικές ικανότητες ενισχύουν τα κίνητρα των φαρμακευτικών εταιρειών να αναλάβουν ερευνητικά και αναπτυξιακά έργα που οδηγούν σε νέα προϊόντα (Godman et al., 2012).

Δεν υπάρχουν άμεσα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με τις επιπτώσεις της εισαγωγής γενόσημων φαρμάκων στη δυναμική καινοτομία στον φαρμακευτικό τομέα. Ωστόσο, τουλάχιστον μία μελέτη διαπιστώνει ότι η ρύθμιση που μειώνει τις τιμές λιανικής για πρωτότυπα φάρμακα μπορεί να μειώσει τις επενδύσεις στην έρευνα και ανάπτυξη (E&A), οι οποίες απαιτούνται για τα νέα φάρμακα. Η μελέτη διαπίστωσε ότι η αυστηρή ρύθμιση των τιμών σε χώρες όπως η Γαλλία, η Ιταλία και η Ιαπωνία είχαν επιβλαβή επίδραση στα κίνητρα καινοτομίας για νέα φάρμακα στις χώρες αυτές.

Η είσοδος γενόσημων θα μπορούσε ενδεχομένως να έχει πιο σοβαρό αντίκτυπο στην καινοτομία απ' ό,τι οι κανόνες τιμολόγησης των προϊόντων. Όταν οι ανταγωνιστές και όχι οι ρυθμιστικές αρχές καθορίζουν το χρονοδιάγραμμα και το μέγεθος των μειώσεων των τιμών από το μη ρυθμιζόμενο μονοπώλιο, η επίδραση στις τιμές λιανικής μπορεί να είναι μεγαλύτερη και λιγότερο προβλέψιμη. Για το λόγο αυτό, οι φαρμακευτικές εταιρείες που αναπτύσσουν νέα φάρμακα ενδέχεται να είναι ακόμη πιο συντηρητικές στους υπολογισμούς τους για το αν θα επενδύσουν σε ένα έργο όταν οι αποδόσεις τους καθορίζονται μέσω του αναμενόμενου αλλά αβέβαιου ανταγωνισμού της αγοράς και όχι μέσω μιας πιο προβλέψιμης ρυθμιστικής διαδικασίας στην οποία μπορεί να συμμετέχει η επιχείρηση. Επιπλέον, οι ρυθμιστικές αρχές ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη ανησυχία για τη διατήρηση των δυναμικών κινήτρων καινοτομίας των εταιρειών

έρευνας και ανάπτυξης, από ό,τι οι κατασκευαστές γενόσημων που θα λαμβάνουν τα κέρδη τους εις βάρος των πρώτων (Κανανος, 2007).

Παρά τα οφέλη της προστασίας των πνευματικών δικαιωμάτων και των σχετικών κανονισμών αποκλειστικότητας για την φαρμακευτική E&A, η ιστορία δεν θα πρέπει να αποκρύπτει τη σημασία του ανταγωνισμού. Δεν είναι μόνο η δυνατότητα αποκλεισμού, αλλά η πίεση από τον ανταγωνισμό που παρακινεί την καινοτομία. Εξάλλου, ο αποκλεισμός δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερος από ό,τι είναι απαραίτητος για την παροχή κινήτρων για επενδύσεις, επομένως οι αδικαιολόγητα ευρείες ή μακροχρόνιες ευρεσιτεχνίες θα ήταν περιττές για την καινοτομία και θα ήταν επιβλαβείς τόσο για τη μακροπρόθεσμη όσο και για τη βραχυπρόθεσμη ευημερία των καταναλωτών.

Το βέλτιστο επίπεδο καινοτομίας και, κατά τον ίδιο τρόπο, το βέλτιστο εύρος προστασίας πνευματικών δικαιωμάτων είναι εξαιρετικά δύσκολο να υπολογιστούν ή να επιτευχθούν με οποιαδήποτε ακρίβεια. Για τους σημερινούς σκοπούς, στο παρόν κεφάλαιο θεωρείται ότι τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας επαρκούν για την προστασία από την μη έγκαιρη είσοδο στην αγορά εταιριών που παράγουν γενόσημα και συνεπώς, είναι δυνατόν να προχωρήσει κανείς στην περαιτέρω παραδοχή ότι ο γενικός ανταγωνισμός είναι επωφελής. Με την παραδοχή ότι τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας θα κινητοποιήσουν τις επενδύσεις στην καινοτομία, η είσοδος των γενόσημων στις αγορές έχει σημασία σε έναν κόσμο φαρμακευτικών προϊόντων που προστατεύονται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας (Barron, 2011).

### **3. Το όφελος των γενοσήμων στις δαπάνες υγείας**

#### **3.1 Βιβλιογραφική ανασκόπηση**

Κατά την περίοδο της οικονομικής ύφεσης, μέσα σε σημαντική κοινωνικοοικονομική αστάθεια και με υψηλά ποσοστά γενικευμένης δυσαρέσκειας, παράλληλα με την αύξηση της ανεργίας και της φτώχειας, αυξήθηκαν οι ανάγκες του πληθυσμού για φροντίδα υγείας και η ζήτηση για δημόσιες υγειονομικές υπηρεσίες. Οι δημόσιες δαπάνες υγείας έπρεπε να μειωθούν στο 6% του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος (ΑΕΠ) με τη δημόσια φαρμακευτική δαπάνη να πρέπει να προσεγγίζει το 1% του ΑΕΠ, πλησιάζοντας τον μέσο όρο των άλλων ευρωπαϊκών χωρών. Παρόλο που η χρήση των γενοσήμων φαρμάκων είναι αρκετά υψηλή σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες, η διείσδυσή τους στην Ελλάδα παρέμεινε ιδιαίτερα χαμηλή μέχρι πρόσφατα. Για τον λόγο αυτόν και σκοπεύοντας στην επίτευξη σημαντικών χρηματικών εξοικονομήσεων στο σύστημα υγείας, το δημοσιονομικό πρόγραμμα προσαρμογής έθεσε μια σειρά από στόχους που αφορούσαν στην αύξηση της κατανάλωσης των γενοσήμων φαρμάκων.

Τουλάχιστον, το 50% του όγκου των φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνταν στα δημόσια νοσοκομεία της χώρας θα έπρεπε να αποτελούνται από γενόσημα φάρμακα, ενώ η ηλεκτρονική συνταγογράφηση των φθηνότερων γενοσήμων ήταν πλέον υποχρεωτική, εφόσον αυτά ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο. Στην Ελλάδα, η φαρμακευτική δαπάνη ανά κεφαλή μειώθηκε κατά 10% τα έτη 2010 και 2011. Η αξία των γενοσήμων της υπολογίστηκε σε 1,2 δισεκατομμύρια €, σύμφωνα με στοιχεία του 2010, έχοντας την ικανότητα αύξησης σε >2,2 δισεκατομμύρια €, εφόσον οι μεταρρυθμίσεις εφαρμόζονταν επιτυχώς, αν και αυτό δεν συνέβη για το 2013, όπου η αξία τους σε πωλήσεις δεν υπερέβη τα 794 εκατομμύρια ευρώ. Σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ), τα γενόσημα που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά είναι περίπου 3.000 σε επίπεδο συσκευασίας (δεδομένα 2011), σε σύνολο περίπου 7.300 φαρμακευτικών προϊόντων.

Η τιμολόγηση των γενοσήμων φαρμάκων είχε προβλεφθεί στο επίπεδο του 40% των πρωτοτύπων και κατά συνέπεια η αύξηση του μεριδίου χρήσης τους θα μειώσει σημαντικά τη δημόσια φαρμακευτική δαπάνη, με μεγάλο όφελος για την κοινωνική



ασφάλιση. Η Ελλάδα μέχρι πρότινος είχε από τα χαμηλότερα ποσοστά στη διείσδυση γενοσήμων φαρμάκων σε όγκο στην τοπική αγορά, με το ποσοστό να ανέρχεται στο 26% για το 2010, σχετικά χαμηλό έναντι άλλων χωρών της Ευρωζώνης οι οποίες παρουσίασαν ποσοστά από 60% και πάνω, όπως στη Γερμανία (65%), στο Ηνωμένο Βασίλειο (60%) και στην Ολλανδία (56%) και με ποσοστό 32% για το 2012.

Μια σειρά από μέτρα εφαρμόστηκαν στην Ελλάδα, με σκοπό την αύξηση της κατανομής των γενοσήμων στην αγορά φαρμάκου στο 60% έως το τέλος του 2013 και μείωση των τιμών στο 40% της τιμής αναφοράς των πρωτοτύπων προϊόντων. Από τον Νοεμβρίου του 2015 οι τιμές των γενοσήμων φαρμάκων, ανεξάρτητα από την ημερομηνία έγκρισής τους, διατηρούν το 65% της τιμής των αντίστοιχων πρωτοτύπων μετά τη λήξη ισχύος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας τους, ενώ οι τιμές των εκτός πατέντας (off-patent) φαρμάκων μειώνονται στο 50%.

Σύμφωνα με το IOBE, οι πωλήσεις φαρμάκων σε νοσοκομεία για το 2013 παρουσίασαν πτώση κατά 11,3% σε σχέση με το 2012 και η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη μειώθηκε κατά 2,2 δισεκατομμύρια € την περίοδο 2009–2012, με τα αντίστοιχα ποσά για το 2013 να παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Για το ίδιο έτος, το ποσοστό γενοσήμων ως προς το σύνολο της αξίας πωλήσεων των φαρμακευτικών προϊόντων ανήλθε στο 15%, ως προς το σύνολο του όγκου πωλήσεων σε 27,4%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για γενόσημα και off-patent φάρμακα ανήλθε σε 61,8%. Παρατηρήθηκε δηλαδή μια μείωση στη διείσδυση σε όγκο των μη προστατευμένων από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας φαρμακευτικών προϊόντων σε σχέση με το 2012, όπου το ποσοστό προσέγγιζε το 76%, ενώ σε όρους αξίας το 58%.

<i>Αριθμός επιχειρήσεων</i>	Παραγωγοί και εισαγωγείς φαρμάκων (2012)	106 περίπου
<i>Πωλήσεις φαρμάκων (στοιχεία ΕΟΦ)</i>	Σε νοσοκομεία (νοσοκομειακές τιμές)	1.338 εκατομμύρια €
	Σύνολο πωλήσεων (2013)	5.292 εκατομμύρια €
<i>Δημόσια φαρμακευτική δαπάνη</i>	Δαπάνη 2009	5.108 εκατομμύρια €
	Δαπάνη 2013	2.371 εκατομμύρια €
	Μεταβολή δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης 2009/2013	-54%
	% ΑΕΠ (2013)	1,3%
	Καθαρή κατά κεφαλήν δημόσια φαρμακευτική δαπάνη (2013)	€ 214
	Δημόσια φαρμακευτική δαπάνη/πωλήσεις φαρμάκων (2012)	49,6%
<i>Γενόσημα</i>	Ποσοστό ως προς το σύνολο της αξίας πωλήσεων φαρμάκων (2013)	15,0%
	Ποσοστό ως προς το σύνολο του όγκου πωλήσεων φαρμάκων (2013)	27,4%
<i>Γενόσημα και off-patent</i>	Ποσοστό ως προς το σύνολο του όγκου πωλήσεων φαρμάκων (2013)	61,8%
<i>Μεταβολή τιμών</i>	Δείκτης τιμών φαρμάκων 2009/2013	-26,5%

ΕΟΦ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, ΑΕΠ: Ακαθάριστο εγχώριο προϊόν, Off-patent: Φάρμακα εκτός πατέντας

Πίνακας 1. Στοιχεία δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης για το έτος 2013.

## *Το παράδειγμα του Θεαγενείου*

Το ΑΝΘ «Θεαγένειο» καταλαμβάνει την πρώτη θέση ανάμεσα στα νοσοκομεία της 4ης υγειονομικής περιφέρειας (ΥΠΕ) όσον αφορά στις αγορές φαρμάκων για το 2013, έχοντας δαπανήσει 24,3 εκατομμύρια € καθώς τα αντικαρκινικά φάρμακα τιμολογούνται ιδιαίτερα ακριβά, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από δύο άλλα αντικαρκινικά νοσοκομεία της χώρας.

Για το έτος 2014, η συνολική ποσότητα των εισαγόμενων στο νοσοκομείο φαρμάκων ήταν περίπου 1.000.000 φαρμακευτικά προϊόντα, από τα οποία το 26,3% ήταν πρωτότυπα και το 73,7% γενόσημα. Όσον αφορά στη συνολική αξία των εισαγόμενων φαρμάκων για το ίδιο έτος ήταν 18,6 εκατομμύρια €, από τα οποία το 31,7% αντιστοιχούσε σε πρωτότυπα φαρμακευτικά προϊόντα και το 68,3% σε γενόσημα φάρμακα. Στον πίνακα 2 που παρατίθεται, αναφέρεται η κατανάλωση πρωτοτύπων και γενοσήμων-εκτός πατέντας μερικών κατηγοριών φαρμάκων από τις κλινικές/τμήματα του ΑΝΘ «Θεαγένειο» σε αξία (€) για τα έτη 2013 και 2014, καθώς και η εκατοστιαία μεταβολή τους. Η παρατηρούμενη μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης του νοσοκομείου λόγω αύξησης της χρήσης γενοσήμων και off-patent προϊόντων δεν θα υφίστατο εάν συνυπολογίζονταν στον παραπάνω πίνακα οι αγορές ορισμένων πρωτοτύπων κυτταροστατικών φαρμάκων υψηλού κόστους, οι οποίες μετατοπίστηκαν, στον προϋπολογισμό του ΕΟΠΥΥ και υπολογίζονται κατά προσέγγιση στα 6 εκατομμύρια €. (Ξανθοπούλου, Κατσαλιάκη)

Από τα παραπάνω, συμπεραίνουμε ότι, η χρήση των γενόσημων φαρμάκων έναντι των αντίστοιχων πρωτοτύπων τους, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης του κράτους, όπως και στο παράδειγμα της εργασίας των Ξανθοπούλου και Κατσαλιάκη που οδήγησε το 2014 σε μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης του Θεαγένειο νοσοκομείου σε σύγκριση με το έτος 2013.

Κατηγορίες φαρμάκων	2013 (€)	2014 (€)	Μεταβολή (%)
Κυτταροστατικά πρωτότυπα	15.225.460,25	9.619.970,46	36,82
Κυτταροστατικά γενόσημα-εκτός πατέντας	2.664.723,86	2.352.285,73	11,72
Αντιβιοτικά πρωτότυπα	1.414.494,75	1.345.463,48	4,88
Αντιβιοτικά γενόσημα-εκτός πατέντας	442.482,54	395.964,32	10,51
Ρευματολογικά πρωτότυπα	360.838,05	85.388,01	76,34
Ρευματολογικά γενόσημα-εκτός πατέντας	156.000,15	64.612,62	58,58
Καρδιολογικά πρωτότυπα	23.636,00	14.586,32	38,29
Καρδιολογικά γενόσημα-εκτός πατέντας	37.878,65	21.876,24	42,25
Ερυθροποιητίνες πρωτότυπα	4.524,83	0	100,00
Ερυθροποιητίνες γενόσημα-εκτός πατέντας	110.939,52	42.736,17	61,48
Αντικαταθλιπτικά πρωτότυπα	1.099,17	0	100,00
Αντικαταθλιπτικά γενόσημα-εκτός πατέντας	1.872,45	626,64	66,53
Λοιπά πρωτότυπα	2.550.093,81	2.059.174,48	19,25
Λοιπά γενόσημα-εκτός πατέντας	1.859.062,22	1.461.065,70	21,41
Σύνολο	24.853.106,25	17.463.750,17	29,73

Πίνακας 2. Κατανάλωση φαρμάκων σε € από τις κλινικές/τμήματα του Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο» για τα έτη 2013 και 2014 και η εκατοστιαία μεταβολή τους.

Μία ακόμη έρευνα, που μαρτύρα την σπουδαιότητα των γενόσημων φαρμάκων στην μείωση των φαρμακευτικών δαπανών, είναι αυτή των Δαλακάκη et al., 2018, η οποία ασχολείται με την συγκριτική ανάλυση της εξωνοσοκομειακής φαρμακευτικής δαπάνης από την πλευρά του ασφαλιστικού συστήματος υγείας. Ο πίνακας αποτελεί σημαντικό στοιχείο, καθώς κατηγοριοποιεί τα φάρμακα σε σχέση με τις επίσημες ομάδες που αυτά ανήκουν και παραθέτει την μεταβολή στην χρήση ανά πρωτότυπο και ανά γενόσημο. Τα φάρμακα σύμφωνα με την έρευνα του κ. Δαλακάκη ταξινομούνται σε 20 μεγάλες κατηγορίες φαρμάκων.

Σύμφωνα με τα στοιχεία του παρακάτω πίνακα προκύπτει ότι, η μεγαλύτερη αύξηση των γενόσημων παρουσιάζεται στις βιταμίνες και στα συμπληρώματα διατροφής (18%), καθώς και στα δερματολογικά φάρμακα (17%). Ενώ συνολικά, τα γενόσημα φάρμακα σημειώνουν μια μικρή αύξηση της τάξης του 3% για το 2015.

Κωδικός	Κατηγορία φαρμάκων	Off-patent	On-patent	Γενόσημα
A01–A09	Φάρμακα πεπτικού, εκτός αντιδιαβητικών, βιταμινών, συμπληρωμάτων	3	-4	2
A10	Φάρμακα για τον σακχαρώδη διαβήτη	-2	3	0
A11–A16	Βιταμίνες, συμπληρώματα	2	-21	18
B01–B06	Φάρμακα του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων	27	-28	1
C01	Φάρμακα για τη θεραπεία των καρδιακών παθήσεων	13	-23	10
C02–C03	Αντιπερτασικά-διουρητικά	7	-10	2
C06–C09	Αποκλειστές β αδρενεργικών υποδοχέων, αποκλειστές διαύλων Ca, δρώντες στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης	10	-11	2
C10	Υπολιπιδαιμικοί παράγοντες	-10	8	2
D01–D11	Δερματολογικά φάρμακα	-2	-15	17
G01–G04	Φάρμακα του ουροποιητικού, γυναικολογικά, ορμόνες του φύλου	9	-11	2
H01–H05	Ορμονικά σκευάσματα εκτός ορμονών του φύλου	21	-23	2
J01–J05	Αντιβιοτικά, αντιμυκοβακτηριδιακά, αντιμυκητιασικά, αντι-υικά	0	-2	2
J06–J07	Εμβόλια και οροί	0	0	0
L01	Αντινεοπλασματικά	-4	17	-13
L02	Ενδοκρινική θεραπεία	0	-4	4
L03, L04	Ανοσοδιεγερτικοί και ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες	-2	-2	5
M01–M09	Φάρμακα αρθροπαθειών και μυοσκελετικών παθήσεων	2	-6	4
N01–N07	Φάρμακα νευρικού συστήματος	9	-12	3
R01–R07	Φάρμακα του αναπνευστικού	3	-13	10
S01–S03	Φάρμακα αισθητήριων οργάνων	3	-6	3
P, V	Άλλα φάρμακα	10	-17	7
Σύνολο		7	-10	3

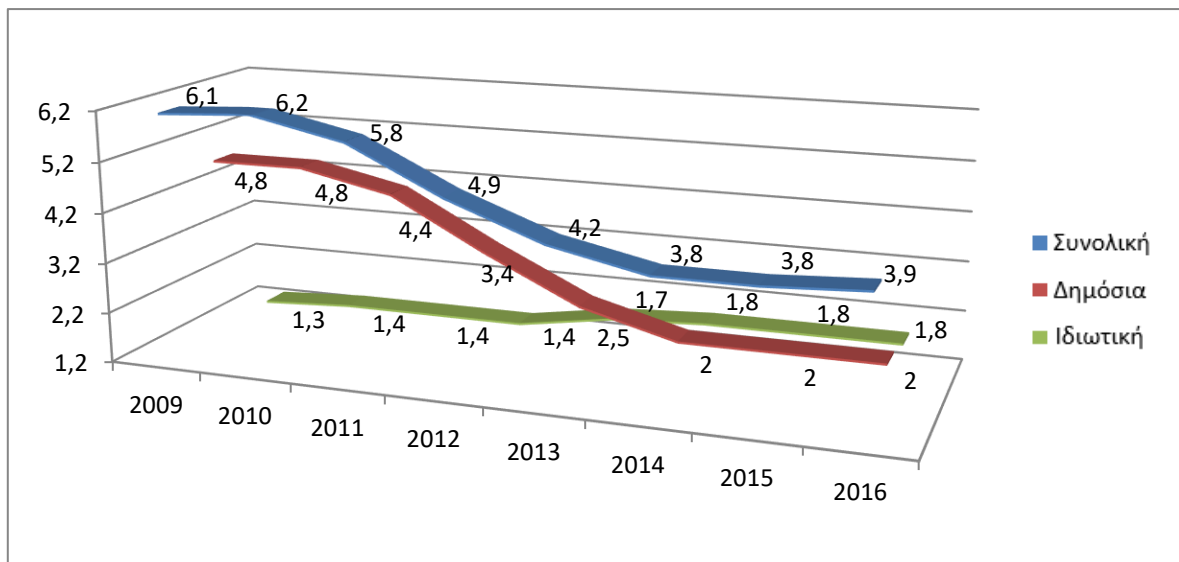
Πίνακας 3. Μεταβολή της ποσοστιαίας διάρθρωσης της κατανάλωσης σε ποσότητες σε off patent, on-patent και γενόσημα, κατά θεραπευτική κατηγορία, μεταξύ των ετών 2014 - 2015.(Πηγή Δαλακάκη et.al.)

### **3.2 Βιβλιογραφικά στοιχεία για την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση για τις δαπάνες υγείας και τις φαρμακευτικές δαπάνες.**

Για τον σκοπό αυτό συλλέχθηκαν στοιχεία από έρευνες του ΣΦΕΕ, οι οποίες παρέχουν μεγάλη πληροφόρηση σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα και τις δαπάνες υγείας, τόσο στην ΕΕ όσο και στην Ελλάδα. Τα στοιχεία αυτά επεξεργάστηκαν και παρουσιάστηκαν με την μορφή διαγραμμάτων.

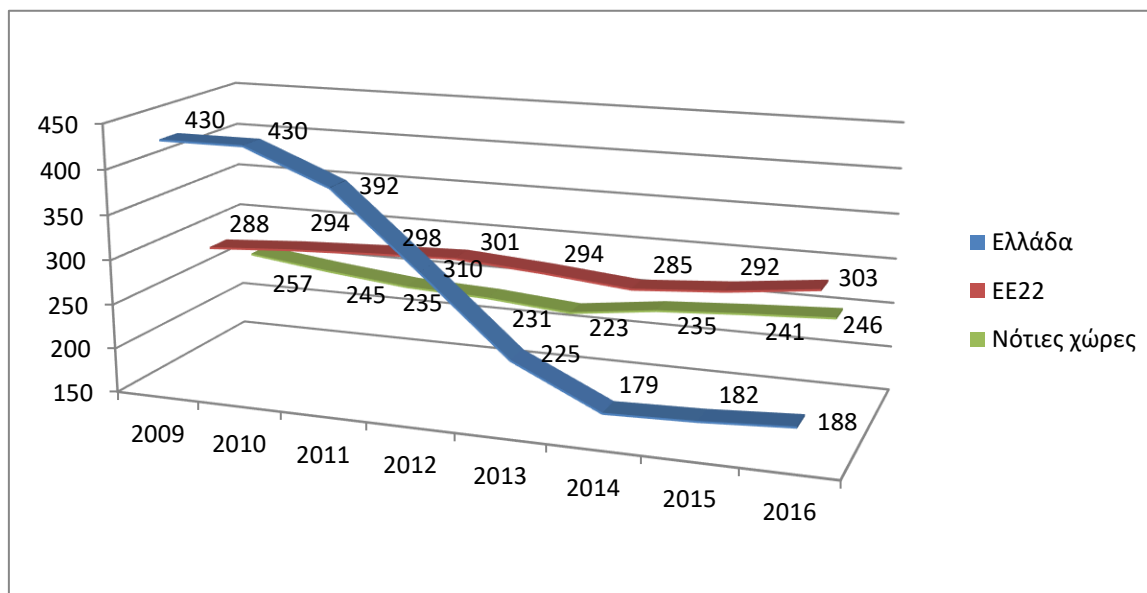
Αρχικά, γίνεται αναφορά για τις δαπάνες υγείας και τις φαρμακευτικές δαπάνες τόσο για την Ελλάδα όσο και για την Ευρωπαϊκή Ένωση. Σύμφωνα με τα στοιχεία, η ετήσια ποσοστιαία μεταβολή της συνολικής χρηματοδότησης για δαπάνες υγείας την περίοδο 2010-2017 στην Ελλάδα σημείωσε σημαντική πτώση, η οποία έφτασε σωρευτικά το 30,9% (15 σχεδόν δισεκατομμύρια ευρώ), όταν ο μέσος όρος της Ευρωπαϊκής Ένωσης των 28 ήταν αυξημένος σχεδόν κατά 15% και των νότιων ευρωπαϊκών χωρών παρέμεινε σχετικά σταθερός. (ΣΦΕΕ, 2019)

Σύμφωνα με το επόμενο διάγραμμα, το οποίο ασχολείται αποκλειστικά με την φαρμακευτική δαπάνη και παρουσιάζει την συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην Ελλάδα, σε δισεκατομμύρια ευρώ, την περίοδο 2009-2016, παρατηρείται η μεγάλη μείωση που έλαβε χώρα στον χώρο της υγείας και του φαρμάκου κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης, κατά την οποία, η συνολική δαπάνη μειώθηκε σχεδόν 40%. Ωστόσο, φαίνεται από το διάγραμμα αυτό ότι κατά κύριο λόγο, η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη μειώθηκε και (πιθανώς ως απάντηση σε αυτό), αυξήθηκε η ιδιωτική.



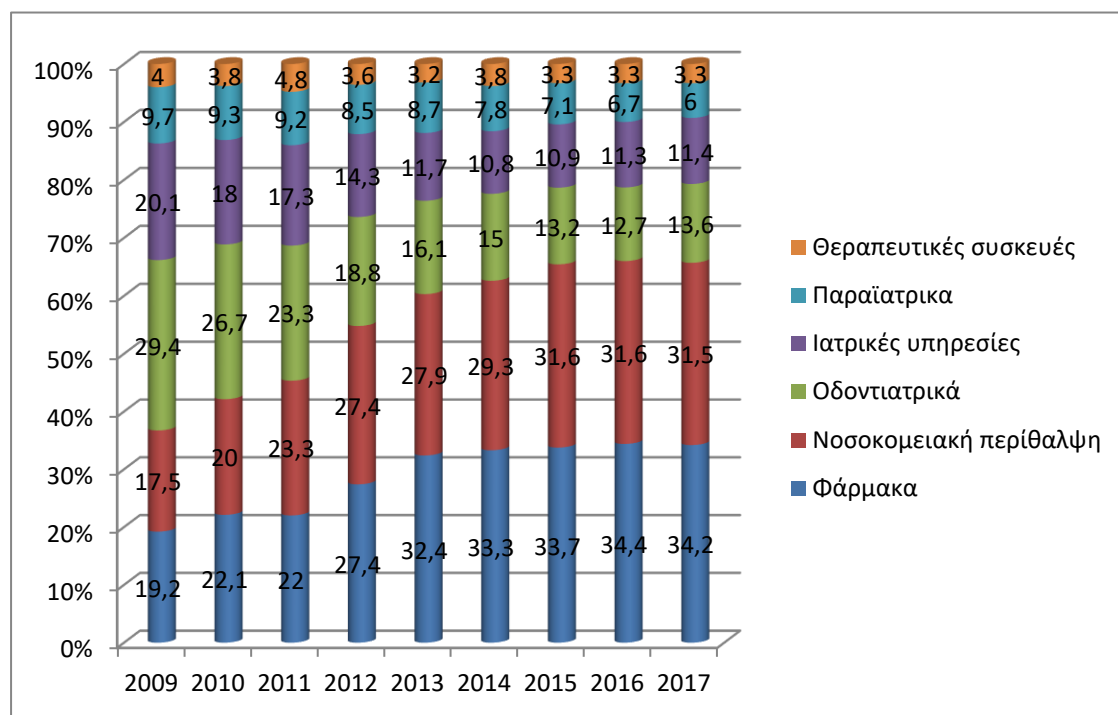
Διάγραμμα 1. Συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην Ελλάδα, σε δισεκατομμύρια ευρώ, την περίοδο 2009 - 2016. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019

Ενώ, σε αναντιστοιχία με τις άλλες ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικό βαθμό μείωσης της κατά κεφαλήν δημόσιας δαπάνης για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα, για την χρονική περίοδο 2009- 2016.



Διάγραμμα 2. Δημόσια κατά κεφαλήν δαπάνη (σε ευρώ) για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην Ελλάδα, τις νότιες χώρες και την ΕΕ-22, την περίοδο 2009- 2016. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019

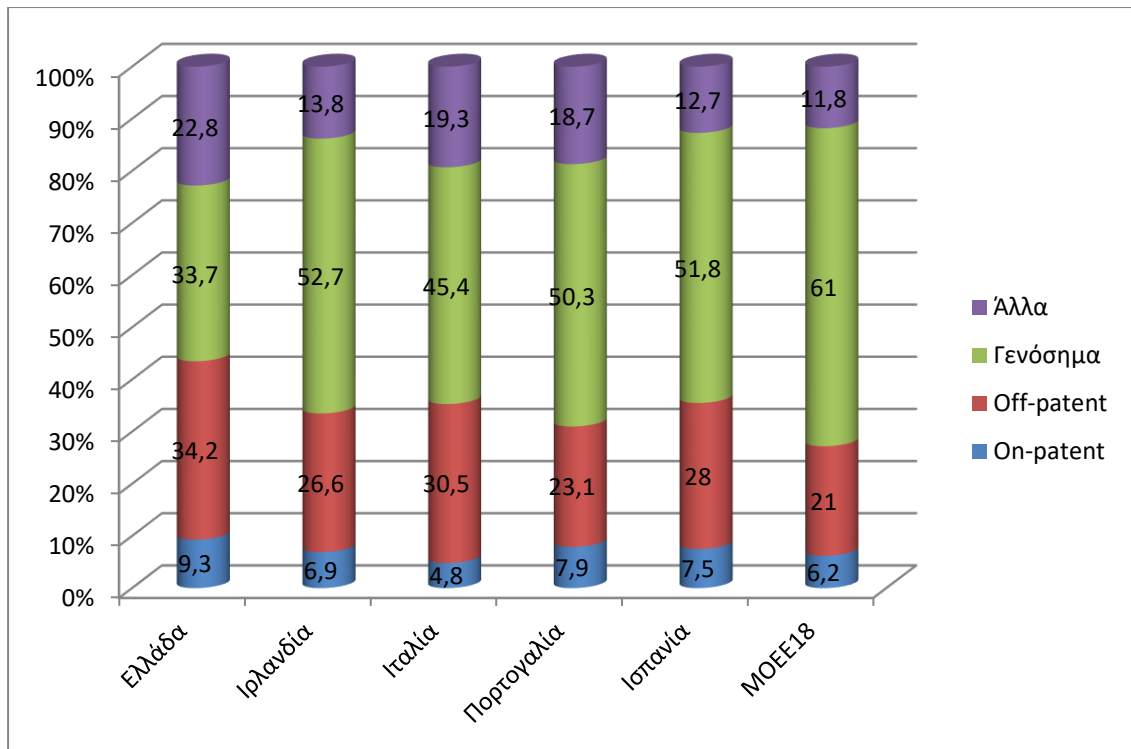
Όσον αφορά τώρα, τον τρόπο με τον οποίο μοιράζονται οι δαπάνες της υγείας στους διάφορους τομείς στην Ελλάδα αυτό φαίνεται ξεκάθαρα στο παρακάτω διάγραμμα.



Διάγραμμα 3. Κατανομή των δαπανών υγείας (%) για τα νοικοκυριά – Ελλάδα, την περίοδο 2009- 2017. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019.

Στο διάγραμμα αυτό, παρουσιάζεται η διαχρονική εξέλιξη του καταμερισμού των δαπανών για την υγεία στην Ελλάδα, από το 2009 μέχρι και το 2017. Από την μελέτη των στοιχείων του διαγράμματος αυτού γίνεται εμφανής η σταθερή άνοδος των φαρμακευτικών προϊόντων στην συνολική δαπάνη της υγείας, τα οποία το 2009 είχαν μερίδιο που δεν ξεπερνούσε το 20% και το 2017, το μερίδιό τους άγγιξε το 35% σημειώνοντας μια σημαντική άνοδο.

Το επόμενο διάγραμμα είναι το πλέον σημαντικό, καθώς δείχνει το βαθμό διείσδυσης των φαρμάκων σε σχέση με το καθεστώς προστασίας τους, σε τέσσερις διαφορετικές ευρωπαϊκές χώρες. Σύμφωνα με τα στοιχεία του παρακάτω διαγράμματος, τα γενόσημα φάρμακα έχουν μικρότερη συμμετοχή στην Ελλάδα σε σχέση με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες του διαγράμματος και υπολείπονται κατά το ήμισυ από τον μέσο ευρωπαϊκό όρο.



Διάγραμμα 4. Ποσοστό διείσδυσης φαρμάκων με βάση το καθεστώς προστασίας στην ΕΕ 18 για το 2018. Πηγή: ΣΦΕΕ, 2019.



### 3.3 Έρευνα και σύγκριση τιμών γενόσημων φαρμάκων με πρωτότυπα φάρμακα Off-patent και On-patent.

#### 3.3.1 Σύγκριση τιμών Off-patent πρωτότυπων και γενόσημων φαρμάκων

Στη συνέχεια, πραγματοποιείται με τυχαία δειγματοληψία, η σύγκριση των νοσοκομειακών τιμών δέκα Off-patent και δέκα On-patent πρωτότυπων φαρμάκων και των αντίστοιχων γενόσημων τους.

Παρακάτω, παρουσιάζεται ο πίνακας που περιλαμβάνει τις απαραίτητες πληροφορίες για τα επιλεγμένα φάρμακα, όπως είναι η δραστική ουσία και τα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά των συσκευασιών των δυο ειδών φαρμάκων.

Δραστική ουσία	Όνομασία Off Patent	Όνομασία γενόσημου	Χαρακτηριστικά συσκευασίας
CAPTOPRIL	CAPOTEN	NORMOLOSE	50MG/TAB BTX14 (BLISTER 1x14)
ALFACALCIDOL	ONE-ALPHA	ALESTOPOR	CAPS 1MCG/CAP BTx30
CIPROFLOXACIN	CIPROXIN	TOPISTIN	TAB 500MG/TAB BTX10
CLOPIDOGREL	ISCOVER	APOTEX	75MG/TAB BTx 28
DONEPEZIL	ARICEPT	ARIPEZIL	TAB 5MG/TAB BTx28
GLIMEPIRIDE	SOLOSA	ANOVIS	2MG/TAB BTx30(BLISTER 3x10)
ITRACONAZOLE	SPORANOX	ITRACON	CAPS 100MG/CAP BTx6
LANSOPRAZOLE	LAPRAZOL	LANCIPROL	CAP 30MG/CAP BTx14
LEVETIRACETAM	KEPPRA	KEPRICET	TAB 1000MG/TAB BTx30
LOSARTAN POTASSIUM	COZAAR	LOBEN	TAB 100MG/TAB BTx20

Πίνακας 4. Τα επιλεγμένα φάρμακα, η δραστική ουσία και η συσκευασία τους

Σημειώνεται ότι στον πίνακα που ακολουθεί, η τελευταία στήλη δείχνει την ποσοστιαία διαφορά της τιμής του γενόσημου σε σχέση με την τιμή του πρωτότυπου φαρμάκου. Σύμφωνα με τα στοιχεία του πίνακα, παρατηρείται μια σημαντική μέση διαφορά στις τιμές της τάξης του 30%. Η μεγαλύτερη διαφορά που παρατηρείται φτάνει το 35% και η μικρότερη δεν ξεπερνά το 1,9%. Με βάση τα στοιχεία του πίνακα, η εξοικονόμηση του κράτους είναι δυνατόν να φτάσει, τουλάχιστον για τα επιλεγμένα φάρμακα στο 30% της αξίας των off patent φαρμάκων και με το δεδομένο ότι τα off-patent φάρμακα χρησιμοποιούνται περίπου κατά το ίδιο ποσοστό το 2016, η εξοικονόμηση προσδιορίζεται στο ίδιο περίπου ποσοστό.

Off- Patent	Νοσοκομειακή τιμή	Γενόσημα	Νοσοκομειακή τιμή	% Διαφορά
CAPOTEN	2,92	NORMOLOSE	2,52	13,7%
ONE-ALPHA	5,94	ALESTOPOR	3,86	35,0%
CIPROXIN	4,34	TOPISTIN	2,86	34,1%
ISCOVER	8,71	APOTEX	5,70	34,6%
ARICEPT	13,83	ARIPEZIL	9,14	33,9%
SOLOSA	1,12	ANOVIS	1,01	9,8%
SPORANOX	3,57	ITRACON	2,32	35,0%
LAPRAZOL	3,86	LANCIPROL	3,79	1,8%
KEPPRA	22,94	KEPRICET	14,91	35,0%
COZAAR	3,2	LOBEN	2,52	21,3%
<b>Σύνολο</b>	<b>70,43</b>		<b>48,63</b>	<b>31,0%</b>

Πίνακας 5. Οι διαφορές στις τιμές των επιλεγμένων Off-Patent πρωτότυπων και των αντίστοιχων γενόσημων φαρμάκων

### 3.3.2 Σύγκριση τιμών On-patent πρωτότυπων και γενόσημων φαρμάκων

Δραστική ουσία	Ονομασία On Patent	Ονομασία γενόσημου	Χαρακτηριστικά συσκευασίας
AMOXICILLIN	AUGMENTIN	BIOCLAVID	(500+125)MG/TAB BTx16
ARIPIPIRAZOLE	ABILIFY	ARPILIF	10MG/TAB BTx 28
ATORVASTATIN CALCIUM TRIHYDRATE	ZARATOR	ATROST	TAB 10MG/TAB BTx14 (BLIST 2x7)
BUDESONIDE	BUDIAIR	TALGAN	0,25MG/ML(0,50MG/2ML)/DO SE BTx20 AMPSx2ML
CANDESARTAN	ATACAND- PLUS	FYRONEXE PLUS	TAB (32+12,5)MG/TAB BTx28
CEFPROZIL	PROCEF	PRICEFIL	250MG/5ML FLx100ML
CIPROFLOXACIN	CIPROXIN	BALEPTON	TAB 500MG/TAB BTx10 (BLIST 1x10)
DEXAMETHASONE	SOLDESANIL	DEXAMET HASONE	2MG/ML FLx10ML
FLUCONAZOLE	FUNGUSTATI N	AZZOL	CAPS 200MG/CAP BTx7
MEMANTINE	EBIXA	COGNOME M	TAB 10MG/TAB BTx30

Πίνακας 6. Τα επιλεγμένα φάρμακα, η δραστική ουσία και η συσκευασία τους

Σημειώνεται ότι και στον πίνακα που ακολουθεί, η τελευταία στήλη δείχνει την ποσοστιαία διαφορά της τιμής του γενόσημου σε σχέση με την τιμή του πρωτότυπου φαρμάκου. Σύμφωνα με τα στοιχεία του πίνακα, και πάλι παρατηρείται μια σημαντική μέση διαφορά στις τιμές της τάξης του 30%. Η μεγαλύτερη διαφορά που παρατηρείται

φτάνει αυτή την φορά στο 53% και η μικρότερη είναι και αυτή αναθεωρημένη προς τα πάνω και αγγίζει το 8%. Με βάση τα στοιχεία του πίνακα, η εξοικονόμηση του κράτους είναι δυνατόν να φτάσει, τουλάχιστον για τα επιλεγμένα φάρμακα στο 10% της αξίας των on patent φαρμάκων και με το δεδομένο ότι αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται περίπου στο ένα τρίτο που χρησιμοποιούνται τα γενόσημα φάρμακα το 2016.

<b>On- Patent</b>	<b>Νοσοκομειακή τιμή</b>	<b>Γενόσημο</b>	<b>Νοσοκομειακή τιμή</b>	<b>% Διαφορά</b>
AUGMENTIN	2,64	BIOCLAVID	1,72	34,8%
ABILIFY	22,98	ARPILIF	21,15	8,0%
ZARATOR	3,00	ATROST	2,67	11,0%
BUDIAIR	8,09	TALGAN	3,80	53,0%
ATACAND-PLUS	9,52	FYRONEXE PLUS	6,63	30,4%
PROCEF	5,33	PRICEFIL	3,46	35,1%
CIPROXIN	4,34	BALEPTON	2,86	34,1%
SOLDESANIL	3,3	DEXAMETHA SONE	2,01	39,1%
FUNGUSTATI N	13,46	AZZOL	8,75	35,0%
EBIXA	12,38	COGNOMEM	8,05	35,0%
<b>Σύνολο</b>	<b>85,04</b>		<b>61,1</b>	<b>28,2%</b>

Πίνακας 7. Οι διαφορές στις τιμές των επιλεγμένων On-Patent πρωτότυπων και των αντίστοιχων γενόσημων φαρμάκων

Από τις πληροφορίες που αντλήθηκαν μέσω της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, από τα διαγράμματα, (τα στοιχεία των οποίων συλλέχθηκαν μέσω βιβλιογραφίας και επεξεργάστηκαν και από την ενδεικτική μελέτη ευρείας χρήσεως 10 φαρμάκων (πρωτότυπων και των αντίστοιχων γενοσήμων τους) προκύπτει το συμπέρασμα ότι, τα γενόσημα έχουν ένα γενικό πρόσημο στην μείωση του φαρμακευτικού κόστους. Στην Ελλάδα όμως, παρατηρείται μειωμένη χρήση γενόσημων σε σχέση με άλλες χώρες. Επομένως, υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον, να δούμε που οφείλεται αυτό. Προκύπτει έτσι, το ερευνητικό ερώτημα, *ποιοι παράγοντες είναι εκείνοι που επηρεάζουν τους πολίτες στην επιλογή των γενοσήμων και κατά πόσο οι πολίτες είναι πρόθυμοι να χρησιμοποιήσουν τα γενόσημα φάρμακα.*

## 4. Ερωτηματολόγιο και επεξεργασία δεδομένων

Όλα τα παραπάνω δεδομένα που παρουσιάστηκαν, περιλαμβάνουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η χρήση των γενοσήμων οδηγεί στην μείωση του κόστους των φαρμάκων. Στην Ελλάδα από ότι φαίνεται και από την έρευνα η χρήση των γενοσήμων φαρμάκων δεν είναι και τόσο δημοφιλής.

Επομένως, καλούμαστε αρχικά να μελετήσουμε τους παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή των γενοσήμων, καθώς και το κατά πόσο ενημερωμένοι είναι οι Έλληνες πολίτες για τα γενόσημα φάρμακα. Στην συνέχεια, να εξετάσουμε τις κυρίαρχες τάσεις που υπάρχουν καθώς και τον τρόπο με τον οποίο ομαδοποιούνται οι χρήστες και με ποια χαρακτηριστικά.

Για να επιτευχθεί η ως άνω περιγραφόμενη επιστημονική εργασία, πραγματοποιήσαμε και ολοκληρώσαμε μια εμπειρική έρευνα που ξεκίνησε στα πλαίσια του μαθήματος «Στατιστική ανάλυση και αξιολόγηση δεδομένων», όπου δημιουργήθηκε ένα ερωτηματολόγιο που περιλάμβανε 2 ομάδες ερωτήσεων. Στην ομάδα Α υπήρχαν δημογραφικές ερωτήσεις που αφορούσαν τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των ατόμων (όπως φύλο, ηλικία κλπ), ενώ στην ομάδα Β υπήρχαν 13 θεματικές ερωτήσεις κλειστού τύπου σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα. Το ερωτηματολόγιο μοιράστηκε σε 400 άτομα και τα στοιχεία που συλλέχτηκαν καταγράφηκαν σε αρχείο excel (μετά από την κωδικοποίηση τους). Στην συνέχεια μετασηματίστηκαν σε επεξεργάσιμα δεδομένα και αναλύθηκαν με την βοήθεια του προγράμματος MAD. (το ερωτηματολόγιο παρατίθεται στο παράρτημα της εργασίας)

Για την επεξεργασία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν η Περιγραφική Στατιστική και η Διερευνητική Ανάλυση δεδομένων. Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της παραγοντικής ανάλυσης των αντιστοιχιών (MCA) (correspondance analysis) και στην συνέχεια η ταξινόμηση κατά αύξουσα ιεραρχία.

(Στην επόμενη παράγραφο, παρατίθεται η κωδικοποίηση των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου).

## 4.1 Η κωδικοποίηση των ερωτήσεων

Για την κωδικοποίηση της πρώτης ομάδας ερωτήσεων χρησιμοποιήθηκε το γράμμα Δ ενώ για την δεύτερη ομάδα ερωτήσεων χρησιμοποιήθηκε το θ.

Παρακάτω παρατίθεται η κωδικοποίηση και η επεξήγηση των μεταβλητών.

- **Δ1.1, Δ1.2:** φύλλο [άνδρας], [γυναίκα]
- **Δ2.1, Δ2.2, Δ2.3, Δ2.4:** ηλικιακές ομάδες [18-25], [26-35], [36-60], [>60]
- **Δ3.1, Δ3.2, Δ3.3, Δ3.4, Δ3.5, Δ3.6, Δ3.7, Δ3.8:** επάγγελμα [δημ. υπάλληλος], [ιδ. υπάλληλος], [ελ. επαγγελματίας], [επιχειρηματίας], [γεωργός/αλιεύς/κτηνοτρόφος], [άνεργος/-η-φοιτητής/-τρια], [συνταξιούχος], [οικιακά]
- **Δ4.1, Δ4.2, Δ4.3, Δ4.4:** ατομικό εισόδημα [0-580], [581-999], [1000-1500], [>1500]
- **Δ5.1, Δ5.2, Δ5.3, Δ5.4:** ασφάλιση [ιδιωτική], [δημόσια], [ανασφάλιστος/-η], [μικτή]
- **Δ6.1, Δ6.2, Δ6.3:** εκπαίδευση [1<sup>ο</sup> βάθμια], [2<sup>ο</sup> βάθμια], [3<sup>ο</sup> βάθμια]
- **Δ7.1, Δ7.2:** χρόνιο νόσημα/χρόνια φαρμακευτική αγωγή [ναι], [όχι]
- **Θ1.1, Θ1.2, Θ1.3:** γνώση διαφοράς μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων [ναι], [όχι], [δεν γνωρίζω]
- **Θ2.1, Θ2.2, Θ2.3:** χρήση γενόσημου [ναι], [όχι], [δεν γνωρίζω]
- **Θ3.1, Θ3.2, Θ3.3, Θ3.4, Θ3.5:** πηγή ενημέρωσης για γενόσημα [ιατρός], [φαρμακείο/φαρμακοποιός], [M.M.E/Διαδίκτυο] [γείτονας/γνωστός], [δεν έχω ενημερωθεί]
- **Θ4.1, Θ4.2, Θ4.3, Θ4.4, Θ4.5:** βαθμός ικανοποίησης από σχετική ενημέρωση του Υπουργείου Υγείας [καθόλου], [λίγο], [μέτρια], [πολύ], [πάρα πολύ]
- **Θ5.1, Θ5.2, Θ5.3:** πρόταση/συνταγογράφηση γενόσημου από ιατρό [ναι], [όχι], [δεν γνωρίζω]
- **Θ6.1, Θ6.2, Θ6.3:** αγορά γενόσημων [ναι], [όχι], [δεν γνωρίζω]

- **Θ7.1, Θ7.2, Θ7.3, Θ7.4:** αξιολόγηση τιμής γενόσημου σε σχέση με πρωτότυπο [μικρότερη], [ίση], [μεγαλύτερη], [δεν γνωρίζω]
- **Θ8.1, Θ8.2:** αγορά γενόσημου λόγω κόστους [ναι], [όχι]
- **Θ9.1, Θ9.2, Θ9.3:** προτίμηση γενόσημου έναντι πρωτότυπου [ναι], [όχι], [δεν γνωρίζω]
- **Θ10.1, Θ10.2, Θ10.3, Θ10.4:** αξιολόγηση αποτελεσματικότητας γενόσημου σε σχέση με πρωτότυπο [μικρότερη], [ίδια], [μεγαλύτερη], [δεν γνωρίζω]
- **Θ11.1, Θ11.2, Θ11.3, Θ11.4:** αξιολόγηση ασφάλειας γενόσημου σε σχέση με πρωτότυπο [μικρότερη], [ίδια], [μεγαλύτερη], [δεν γνωρίζω]
- **Θ12.1, Θ12.2:** επιλογή γενόσημου μόνο σε περίπτωση μη σοβαρού νοσήματος [ναι], [όχι]
- **Θ13.1, Θ13.2:** επιλογή μεταξύ οδηγίας ιατρού για πρωτότυπο και πρότασης φαρμακοποιού για αντίστοιχο γενόσημο [ναι], [όχι]



## 4.2 Η παραγοντική ανάλυση των αντιστοιχιών (C.A.)

Η ανάλυση αντιστοιχιών (Correspondence Analysis) είναι μια στατιστική τεχνική κατάλληλη για κατηγορικά δεδομένα. Ο βασικός σκοπός της ανάλυσης αντιστοιχιών είναι η «μετατροπή» ενός πίνακα δεδομένων (συνήθως πρόκειται για ένα πίνακα συχνοτήτων) σε μια γραφική αναπαράσταση, έτσι ώστε να γίνονται εμφανείς οι συσχετισμοί ανάμεσα στα «κελιά» του αρχικού πίνακα και κυρίως ανάμεσα στα «χαρακτηριστικά» στα οποία στηρίζεται ο πίνακας.

Η μέθοδος αυτή, απεικονίζει με ένα αποτελεσματικό τρόπο ένα μεγάλο πίνακα συχνοτήτων, του οποίου η μελέτη δεν είναι εύκολη, αλλά με την γραφική του απεικόνιση είναι ευκολότερη η μελέτη του και η απόκτηση πληροφορίας απ' αυτόν. Η CA μπορεί να αναλύσει πίνακες δύο ή και περισσότερων διαστάσεων, οι οποίοι εμπιρεύχουν κάποιο μέτρο «αντιστοιχίας» μεταξύ γραμμών και στηλών. Στην περίπτωση των δύο διαστάσεων χρησιμοποιείται η Απλή Παραγοντική Ανάλυση των Αντιστοιχιών, ενώ στην περίπτωση περισσότερων από δύο διαστάσεις, τότε χρησιμοποιείται η Πολλαπλή Παραγοντική Ανάλυση των Αντιστοιχιών. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να διερευνηθεί η δομή των κατηγορικών μεταβλητών που περιλαμβάνονται στον υπό ανάλυση πίνακα.

Με άλλα λόγια η Παραγοντική Ανάλυση των Αντιστοιχιών εξετάζει τις σχέσεις μεταξύ των κατηγοριών των μεταβλητών. Η μεθοδολογία της Παραγοντικής Ανάλυσης των Αντιστοιχιών έχει ως εξής: κάθε γραμμή και στήλη των δεδομένων αποτελεί σημείο σε ένα πολυδιάστατο χώρο, γι' αυτό το λόγο απαιτείται η μεταφορά του προβλήματος σε ένα χώρο λιγότερων διαστάσεων, όπου θα είναι ευκολότερα διαχειρίσιμος και θα προσφέρει περισσότερη και πιο εύκολα την πληροφορία. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την ανάλυση αντιστοιχιών αναδεικνύουν τη σχέση μεταξύ γραμμών και στηλών των δεδομένων. Η Παραγοντική Ανάλυση των Αντιστοιχιών προκύπτει ως το αποτέλεσμα της διάσπασης ιδιόμορφων τιμών (Singular Value Decomposition, SVD) του πίνακα καταλοίπων και τα βασικά αποτελέσματα της τεχνικής αυτής είναι οι ιδιόμορφες τιμές (singular values) και τα ιδιόμορφα διανύσματα.

Αν οι μεταβλητές που μελετώνται σε ένα δείγμα είναι διαφορετικής φύσης, όπως για παράδειγμα αν σε μια ομάδα ανθρώπων μελετάται το εισόδημα τους, το φύλλο τους και η ηλικία τους, τότε για να εφαρμοστεί η Παραγοντική Ανάλυση των Αντιστοιχιών ομογενοποιούμε τις μεταβλητές κωδικοποιώντας τις σε κλάσεις. Με αυτόν τον τρόπο σχηματίζονται διαδοχικά διαστήματα, τα οποία δεν καλύπτει το ένα το άλλο και στα οποία βρίσκεται προκαθορισμένος αριθμός αντικειμένων.

Οι κλάσεις κάθε μεταβλητής (ερώτησης) ονομάζονται και ιδιότητες της αντίστοιχης μεταβλητής. Κάθε άτομο χαρακτηρίζεται από μία και μόνο ιδιότητα για κάθε μεταβλητή. Στη συνέχεια μετασχηματίζεται ο αρχικός πίνακας σε λογικό πίνακα. Με τους λογικούς πίνακες αναδεικνύονται οι ιδιότητες που χαρακτηρίζουν τα αντικείμενα, σε αντίθεση με τους αρχικούς πίνακες όπου τα αντικείμενα χαρακτηρίζονται από τις μεταβλητές. Με την κωδικοποίηση εμφανίζονται στο λογικό πίνακα συγχρόνως και ποσοτικές και ποιοτικές μεταβλητές με τη μορφή των ιδιοτήτων τους. Στους λογικούς πίνακες οι στήλες αντιστοιχούν στις ιδιότητες των μεταβλητών και σημειώνεται με 1 η παρουσία της ιδιότητας και με 0 η απουσία της. Μια ακόμη βασική και σημαντική ιδιότητα των λογικών πινάκων είναι το σταθερό άθροισμα των στοιχείων της κάθε γραμμής. Το άθροισμα των στοιχείων όλων των γραμμών θα είναι ίσο με το πλήθος των μεταβλητών.

## 4.3 Επεξεργασία των δεδομένων με την μέθοδο της παραγοντικής ανάλυσης των αντιστοιχιών (correspondence analysis)

### 4.3.1 Ανάλυση του πίνακα BURT

Οι λογικοί πίνακες συνδυάζονται άμεσα με τους πίνακες συμπτώσεων και τους πίνακες Burt, όπου διασταυρώνονται το σύνολο των ιδιοτήτων μεταξύ τους. Στο σημείο της διασταύρωσης δύο ιδιοτήτων σημειώνεται ο αριθμός των αντικειμένων που παρουσιάζουν συγχρόνως τις δύο αυτές ιδιότητες. Στους γενικευμένους πίνακες συμπτώσεων, γνωστούς και ως πίνακες Burt, τόσο οι γραμμές όσο και οι στήλες αντιστοιχούν ανά μία στο σύνολο των ιδιοτήτων όλων των μεταβλητών και οι πίνακες αυτοί, είναι συμμετρικοί ως προς την κύρια διαγώνιό τους. Στις διασταυρώσεις των ίδιων των μεταβλητών υπάρχουν μόνο μηδενικά εκτός της κύριας διαγωνίου.

Με μικρές διαφορές η εφαρμογή της Παραγοντικής Ανάλυσης των Αντιστοιχιών σε λογικό πίνακα δίνει τα ίδια αποτελέσματα με εκείνα στον αντίστοιχο πίνακα συχνοτήτων ή Burt. Στους πίνακες συμπτώσεων είναι δυνατή η πρόσθεση δύο ή περισσότερων γραμμών ή στηλών.

Στα στοιχεία ενός πίνακα συμπτώσεων εμφανίζονται οι αριθμοί συμπτώσεων των γραμμών-ιδιοτήτων της μεταβλητής A με τις στήλες-ιδιότητες της μεταβλητής B. Αν συμβολίσουμε με I το σύνολο των ιδιοτήτων της μεταβλητής A και J το αντίστοιχο σύνολο της ιδιότητας B, προκύπτει ένας πίνακας αντιστοιχιών μεταξύ των συνόλων I και J. Εφαρμόζοντας την Παραγοντική Ανάλυση των Αντιστοιχιών σε αυτόν τον πίνακα προκύπτει αναπαράσταση σε επίπεδα σχήματα καθένα από τα I και J καθώς και συγχρόνως τα σύνολα I και J. Επιπλέον υπάρχουν και οι πίνακες συνεισφορών που επιτρέπουν τον έλεγχο των αποτελεσμάτων.

Όσον αφορά τώρα στην ερευνά μας, αρχικά μετασχηματίσουμε τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου σε κατηγορικές μεταβλητές. Μετά την συλλογή των ερωτηματολογίων, ακολουθεί η καταγραφή των απαντήσεων με την βοήθεια του προγράμματος excel, σύμφωνα με την προηγηθείσα κωδικοποίηση των μεταβλητών. (κεφάλαιο 4.2)

Η καταγραφή των δεδομένων από ένα πληθυσμό  $m$  ατόμων ως προς τις  $p$  κατηγορικές μεταβλητές του ερωτηματολογίου παράγει ένα πίνακα  $D$ ,  $m \times p$ , που λέγεται *πίνακας δεδομένων*. Αρχικά, ο *πίνακας δεδομένων* εισάγεται στο λογισμικό MAD και μετατρέπεται σε μορφή .afc. Ακολούθως, μεταφέρουμε τον πίνακα προς μετασχηματισμό του σε πίνακα 0-1 (ή αλλιώς λογικός πίνακας) και συνεχίζουμε σε μετασχηματισμό του πίνακα 0-1 σε πίνακα Burt.

### 4.3.2 Παραγοντικοί άξονες – Δείκτες ερμηνείας των αποτελεσμάτων της A.F.C.

Παρακάτω, θα αναλυθούν οι δύο δείκτες που χρησιμοποιούνται για την ερμηνεία της παραγοντικής ανάλυσης των αντιστοιχιών. Αυτοί είναι, ο δείκτης CTR και ο δείκτης COR.

#### A) Η συνεισφορά ενός σημείου στην κατασκευή του άξονα (CTR)

Η συνολική αδράνεια κατά μήκος του άξονα  $a$  ή ισοδύναμα η αδράνεια που ερμηνεύει ο άξονας  $a$  ισούται με  $\lambda_a$ . Η συνολική αυτή αδράνεια είναι το άθροισμα των αδρανειών όλων των σημείων του νέφους  $N(I)$  (ή του νέφους  $N(J)$ ). Ο λόγος της αδράνειας του σημείου  $i$  του νέφους  $N(I)$  ως προς την συνολική αδράνεια του άξονα  $a$  λέγεται *συνεισφορά του σημείου  $i$*  και συμβολίζεται  $Ctra(i)$ , δηλαδή,

$$Ctra(i) = f_i \cdot F_a^2(i) / \lambda_a$$

(Ανάλογα ορίζεται ο δείκτης συνεισφοράς των σημείων  $j$  του νέφους  $N(J)$ ).

Έτσι, είναι αυτονόητο ότι, στην κατασκευή του άξονα  $a$  συμβάλλουν περισσότερο τα σημεία με τους σχετικά μεγαλύτερους δείκτες CTR. Ο δείκτης συνεισφοράς δείχνει τα σημεία που συμβάλλουν στην κατασκευή ενός άξονα, οπότε στα σημεία αυτά βασίζεται η ενδεχόμενη ερμηνεία του άξονα, σημαντικότερη για την ερμηνεία του φαινομένου που ερευνάται. (Moschidis O., 2003)

## **B) Δείκτης ποιότητας προβολής σημείου σε άξονα (COR)**

Εξίσου σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι, η μεταβλητή COR ή αλλιώς δείκτης ποιότητας προβολής σημείου σε άξονα, δείχνει πόσο σημαντικό ρόλο έπαιξε το εκάστοτε σημείο στην δημιουργία του άξονα. Έτσι, βάση αυτού μπορούμε να ελέγξουμε για κάθε σημείο ξεχωριστά, σε ποιο παραγοντικό άξονα απεικονίζεται καλύτερα.

Επιπλέον, μπορούμε να το χρησιμοποιήσουμε, στην περίπτωση που δύο διαφορετικά στοιχεία παρουσιάζουν παρόμοιο CTR. Αφού αυτά παρουσιάζουν παρόμοιο CTR, στην συνέχεια συγκρίνουμε τις τιμές COR. Το σημείο με τη μεγαλύτερη τιμή δείκτη ποιότητας προβολής, θα είναι αυτό που μεταξύ των δύο σημείων θα έχει συνεισφέρει περισσότερο στην δημιουργία του συγκεκριμένου άξονα. Με απλά λόγια ο δείκτης COR μας δείχνει πόσο το κάθε στοιχείο «έδωσε από τον εαυτό του» για την δημιουργία του εκάστοτε άξονα (Moschidis O., 2003).

Η αναφορά των παραπάνω δεικτών έγινε, για να εξηγήσει τον τρόπο με τον οποίο θα επιλεγούν τα εκάστοτε σημεία, τα οποία θα συντελέσουν τόσο στην δημιουργία του εκάστοτε άξονα όσο και στην ερμηνεία του. Σύμφωνα με τα παραπάνω, για την ερμηνεία των αξόνων θα χρησιμοποιήσουμε τα στοιχεία εκείνα που έχουν υψηλό CTR, και βάση αυτών θα προσπαθήσουμε να εξάγουμε τις κυρίαρχες τάσεις που προκύπτουν από αυτά.

### 4.3.3 Παραγοντική ανάλυση των δεδομένων

Από την ανάλυση του πίνακα Burt με την MCA, μέσω του λογισμικού MAD προκύπτουν τα παρακάτω αριθμητικά αποτελέσματα:

Ιστόγραμμα χαρακτηριστικών ριζών (ιδιοτιμών)

ΠΡΟΒΟΛΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΡΙΖΩΝ				
ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΔΡΑΝΕΙΑ 0,21649				
ΑΞΩΝ	ΑΔΡΑΝΕΙΑ	%ΕΡΜΗΝΕΙΑΣ	ΑΘΡΟΙΣΜΑ	ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡ.ΡΙΖΩΝ
1	0,0670214	30,96	30,96	*****
2	0,0216527	10,00	40,96	*****
3	0,0183079	8,46	49,42	*****
4	0,0115816	5,35	54,77	*****
5	0,0099256	4,58	59,35	*****
6	0,0076785	3,55	62,90	*****
7	0,0067942	3,14	66,03	*****
8	0,0059049	2,73	68,76	*****
9	0,0052437	2,42	71,18	*****
10	0,0047086	2,17	73,36	*****
11	0,0045529	2,10	75,46	*****
12	0,0039344	1,82	77,28	*****

Σύμφωνα με το ιστόγραμμα υπάρχουν παραπάνω από 12 παραγοντικοί άξονες. **Ο πρώτος άξονας ερμηνεύει το 30,96%, ο δεύτερος το 10,00%**, ο τρίτος το 8,46%, ο τέταρτος το 5,35% κ.ο.κ.. Το ενδιαφέρον της ερμηνείας επικεντρώνεται κυρίως στον 1<sup>ο</sup> αλλά και στον 2<sup>ο</sup> παραγοντικό άξονα, καθότι βλέπουμε ότι ερμηνεύουν ένα μεγάλο μέρος του δείγματος (και τα δύο συνολικά το 41%), ενώ οι επόμενοι παραγοντικοί άξονες ερμηνεύουν μικρότερα ποσοστά που δε μας κινούν το ενδιαφέρον να τα αναλύσουμε.

## Πρώτος Παραγοντικός Άξονας

	<b>F1</b>	<b>COR</b>	<b>CTR</b>
<b>Θ35</b>	840	808	73
<b>Θ23</b>	590	711	57
<b>Θ63</b>	598	700	53
<b>Θ104</b>	494	696	51
<b>Θ74</b>	642	753	49
<b>Θ61</b>	-347	853	48
<b>Θ51</b>	-378	834	48
<b>Θ114</b>	472	703	46
<b>Θ21</b>	-317	875	43
<b>Θ12</b>	659	610	38
<b>Θ53</b>	354	602	33
<b>Δ21</b>	547	503	31

Στον πίνακα καταγράφονται (σε φθίνουσα ταξινόμηση βάσει του CTR) τα κύρια σημεία που κατασκευάζουν τον 1<sup>ο</sup> παραγοντικό άξονα. Ως κύρια σημεία ορίστηκαν αυτά τα οποία εμφανίζουν CTR>30. Συγχρόνως βλέπουμε ότι τα σημεία **Θ61**, **Θ51** και **Θ35** έχουν την καλύτερη ποιότητα προβολής (COR=853, COR=834, COR=808, αντιστοίχως).

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι, τυπικά ως κύρια σημεία ορίζονται τα σημεία αυτά με CTR ανώτερο του πηλίκου 1000/πλήθος κατηγοριών. Στην προκειμένη όμως περίπτωση επειδή βάσει του αρχικού κρίσιμου CTR=1000/70 τα κύρια σημεία που προκύπταν ήταν πολυάριθμα και δεν εξυπηρετούσαν τους ερευνητικούς στόχους το κρίσιμο CTR ορίστηκε ίσο με 30.



## Γραφική παράσταση- Συμπεράσματα



Από τον 1<sup>ο</sup> παραγοντικό άξονα προκύπτει ότι στα κύρια σημεία συγκαταλέγονται 11 θεματικά και ένα μόνο δημογραφικό, γεγονός που αποδίδεται στον ορισμό του κρίσιμου CTR σε υψηλότερο επίπεδο, χάριν απλούστευσης της διαδικασίας. Πιθανόν, αν εφαρμοζόταν  $CTR > 15$ , να καταγράφονταν επιπλέον δημογραφικά κύρια σημεία (αλλά και θεματικά). Οι κύριες αντιπαρατιθέμενες τάσεις στον F1 είναι οι μεταβλητές Θ3.5 (δεν έχουν ενημερωθεί για τα γενόσημα φάρμακα) και Θ5.1 (τους έχει προτείνει/ συνταγογραφήσει γενόσημα ο/η ιατρός) / Θ6.1 (αγοράζουν γενόσημα)/ Θ2.1 (χρήση γενοσήμου).

Οι νέοι ηλικίας 18-25 (Δ2.1) δεν γνωρίζουν τη σχέση μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων ως προς την τιμή (Θ7.4), δεν γνωρίζουν αν τους έχει προταθεί/ συνταγογραφηθεί γενόσημο φάρμακο από τον ιατρό τους (Θ5.3), δεν γνωρίζουν τη διαφορά μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων (Θ1.2) και δε δύνανται να αξιολογήσουν την ασφάλεια των γενόσημων σε σχέση με τα πρωτότυπα φάρμακα (Θ11.4).

Επομένως, η πρώτη κυρίαρχη τάση, αποτελείται από τα εξής: από την μία βρίσκονται τα άτομα εκείνα που δεν έχουν ενημερωθεί για τα γενόσημα φάρμακα και από την άλλη τα άτομα εκείνα τα οποία αγοράζουν και χρησιμοποιούν γενόσημα φάρμακα, ενώ επιπλέον προκύπτει ότι, οι νέοι ηλικίας 18-25 δεν γνωρίζουν τίποτα για τα γενόσημα φάρμακα.

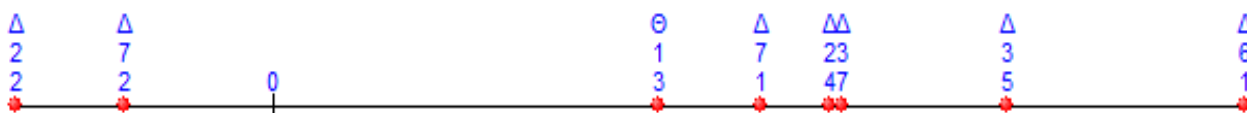
## Δεύτερος παραγοντικός άξονας

	<b>F2</b>	<b>COR</b>	<b>CTR</b>
<b>Δ24</b>	545	614	123
<b>Δ71</b>	477	639	115
<b>Δ61</b>	950	522	83
<b>Δ37</b>	558	428	72
<b>Δ35</b>	719	390	47
<b>Θ13</b>	377	270	39
<b>Δ72</b>	-144	639	36
<b>Δ22</b>	-249	290	34

Στον πίνακα καταγράφονται (σε φθίνουσα ταξινόμηση βάσει του CTR) τα κύρια σημεία που κατασκευάζουν τον 2<sup>ο</sup> παραγοντικό άξονα. Ως κύρια σημεία ορίστηκαν αυτά τα οποία εμφανίζουν CTR>30. Συγχρόνως βλέπουμε ότι τα σημεία **Δ71** και **Δ72** έχουν την καλύτερη ποιότητα προβολής (COR= 639, και τα δυο σημεία).

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι, τυπικά ως κύρια σημεία ορίζονται τα σημεία αυτά με CTR ανώτερο του πηλίκου 1000/πλήθος κατηγοριών. Στην προκειμένη όμως περίπτωση επειδή βάσει του αρχικού κρίσιμου CTR=1000/70 τα κύρια σημεία που προέκυπταν ήταν πολυάριθμα και δεν εξυπηρετούσαν τους ερευνητικούς στόχους το κρίσιμο CTR ορίστηκε ίσο με 30 (Moschidis O., 2006).

## Γραφική παράσταση- Συμπεράσματα



Από τον 2<sup>ο</sup> παραγοντικό άξονα προκύπτει ότι στα κύρια σημεία συγκαταλέγονται 7 δημογραφικά και 1 μόνο θεματικό, γεγονός που αποδίδεται στον ορισμό του κρίσιμου CTR σε υψηλότερο επίπεδο, χάριν απλούστευσης της διαδικασίας. Πιθανόν, αν εφαρμοζόταν CTR>15, να καταγράφονταν επιπλέον θεματικά κύρια σημεία (αλλά και δημογραφικά).

Οι κύριες *αντιπαραιθήμενες τάσεις* στον F2 είναι οι μεταβλητές Δ6.1 (άτομα με 1<sup>ο</sup> βήθμια εκπαίδευση) και Δ2.2 (άτομα ηλικίας 26-35)/Δ7.2 (άτομα που δεν έχουν χρόνια νόσημα/χρόνια φαρμακευτική αγωγή). Ενώ, τα άτομα που είναι γεωργοί/αλιείς/κτηνοτρόφοι (Δ3.5) ή βρίσκονται σε σύνταξη (Δ3.7) ή είναι άνω των 60 ετών (Δ2.4) δεν γνωρίζουν τη διαφορά μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων (Θ1.3).

Επομένως, η *δεύτερη κυρίαρχη τάση* περιλαμβάνει πολλά δημογραφικά στοιχεία και ένα μόνο θεματικό, από τα οποία προκύπτει ότι, άτομα που βρίσκονται στην σύνταξη, άτομα άνω των 60 ετών και άτομα που εργάζονται στον πρωτογενή τομέα, όπως γεωργοί, αλιείς, κτηνοτρόφοι δεν γνωρίζουν την διαφορά μεταξύ των γενόσημων και των πρωτότυπων φαρμάκων.

## 5. Ταξινόμηση κατά Αύξουσα ιεραρχία (C.A.H)

Έστω ένας πίνακας ( $n$  στατιστικών μονάδων) $\times$ ( $p$  μεταβλητών), όπου οι στατιστικές μονάδες είναι τα σημεία του νέφους των γραμμών, όπως θεωρήθηκαν στις παραγοντικές μεθόδους. Τα σημεία αυτά χαρακτηρίζονται από τις μεταβλητές. Ενδιαφερόμαστε να δημιουργήσουμε ομάδες των  $n$  σημείων οι οποίες να διαμερίζουν το αρχικό σύνολο σημείων· η κάθε ομάδα ή τάξη ή κόμβος δημιουργείται από εκείνα τα σημεία που γειτνιάζουν περισσότερο μεταξύ τους, δηλαδή που χαρακτηρίζονται κυρίως από ίδιες τιμές στις μεταβλητές (ιδιότητες-χαρακτηριστικά) και διακρίνεται από τις υπόλοιπες ομάδες.

Κάθε διαμελισμός του συνόλου των στατιστικών μονάδων λέμε ότι αποτελεί μια ταξινόμησή του. (Με τον όρο διαμελισμό συνόλου εννοούμε τη δημιουργία υποσυνόλων ξένων μεταξύ τους, με ένωση το αρχικό σύνολο). Έτσι μπορούμε να διαμελίσουμε το αρχικό σύνολο των  $n$  στατιστικών μονάδων σε δύο ή τρεις, ή τέσσερις κ.λπ. ομάδες. Όσο λιγότερες είναι οι ομάδες της ταξινόμησης, τόσο μικρότερη είναι η ομοιογένειά τους και τόσο μικρότερη η διακριτότητά τους. Αντίθετα ταξινομήσεις με μεγάλο πλήθος ομάδων δίνουν γενικά και καλύτερη ομοιογένεια και καθαρότερη διακριτότητα.

Οι ομάδες μιας ταξινόμησης δημιουργούνται με συγκεκριμένους αλγορίθμους. Ανάλογα με τον τρόπο (αλγόριθμο) δημιουργίας των ομάδων, οι ταξινομήσεις διακρίνονται σε *τρεις βασικές κατηγορίες*:

### **α) Ταξινόμηση κατά φθίνουσα ιεραρχία.**

Σε αυτή την κατηγορία χωρίζουμε αρχικά ,το σύνολο των στατιστικών μονάδων σε δύο ομάδες, όσο το δυνατόν ομογενείς. Στη συνέχεια κάθε ομάδα διασπάται εκ νέου σε δύο ομάδες και αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται έως ότου η κάθε ομάδα να περιέχει μια μόνο στατιστική μονάδα.

## **β) Ταξινόμηση κατά αύξουσα ιεραρχία (VACOR).**

Σε αυτή την περίπτωση, ενώνουμε αρχικά τα δύο πιο κοντινά από τα  $n$  σημεία. Έτσι δημιουργούνται  $n-1$  σημεία (ομάδες). Στη συνέχεια από τα  $n-1$  σημεία ενώνουμε τα δύο πιο κοντινά και έτσι προκύπτουν  $n-2$  σημεία (ομάδες). Συνεχίζουμε έως ότου καταλήξουμε σε μια ομάδα που περιέχει όλα τα σημεία.

*(Στις δύο προηγούμενες κατηγορίες, κοινό χαρακτηριστικό είναι η «ιεράρχηση» των ομαδοποιήσεων)*

**γ) Μέθοδοι που περιορίζονται στη δημιουργία ενός κατάλληλου διαμελισμού με συγκεκριμένο πλήθος και προεπιλεγμένων κέντρων των ομάδων (Moschidis O., 2009).**

Από τις τρεις αυτές μεθόδους ταξινόμησης, επιλέξαμε να χρησιμοποιήσουμε την ταξινόμηση κατά αύξουσα ιεραρχία, που είναι η πλέον διαδεδομένη και περισσότερο κατανοητή από τον άνθρωπο.

## 5.1 Κριτήριο συνένωσης ομάδων - Κριτήριο WARD

Όταν μεταβαίνουμε από μια ομαδοποίηση  $s$  ομάδων στην επόμενη ομαδοποίηση  $s-1$  ομάδων, τότε δύο ομάδες συνενώνονται σε μια, ενώ οι  $s-2$  ομάδες παραμένουν αναλλοίωτες. Αυτό δε που αλλάζει από την μια ομαδοποίηση στην άλλη, είναι τα ποσοστά της εσωταξικής και διαταξικής αδράνειας, καθώς το άθροισμα τους είναι σταθερό.

Συγκεκριμένα κατά την μετάβαση από  $s$  ομάδες σε  $s-1$  ομάδες αυξάνει η εσωταξική αδράνεια και κατά συνέπεια ισόποσα ελαττώνεται η διαταξική αδράνεια. Δηλαδή περιορίζοντας το πλήθος των ομάδων, οι ομάδες γίνονται λιγότερο συμπαγείς και λιγότερο διακριτές.

Αυτό που λέει το γενικευμένο κριτήριο WARD, ή αλλιώς κριτήριο συνένωσης δύο ομάδων είναι ότι, *κατά την μετάβαση από την  $s$  ομαδοποίηση στην  $s-1$  ομαδοποίηση, συνενώνονται εκείνες οι δύο ομάδες έτσι ώστε η αύξηση της εσωταξικής αδράνειας να είναι ελάχιστη.*

Επομένως η ομαδοποίηση της ιεράρχησης πρέπει να σταματήσει σε τέτοιο σημείο, ώστε οι ομάδες να αντιστοιχούν όσο το δυνατόν στην πραγματικότητα και να είναι συμπαγείς και διακριτές -και αυτό γίνεται όταν- από το πέρασμα της ομαδοποίησης  $s$  στην ομαδοποίηση  $s-1$ , έχουμε μεγάλη αύξηση της εσωταξικής αδράνειας, συγκριτικά με τις υπόλοιπες αυξήσεις, αναμένουμε η ομαδοποίηση  $s$  να είναι μια ικανοποιητική, όχι βέβαια ιδανική, ταξινόμηση. Σε μια ταξινόμηση επιδιώκεται γενικά ισορροπία ανάμεσα στα εξής δύο: του πλήθους των ομάδων αφ' ενός και αφ' ετέρου της συνεκτικότητας και διακριτότητάς τους. Ωστόσο, πολλές φορές στην πράξη η τομή του δένδρογράμματος γίνεται με υποκειμενικά κριτήρια. (Moschidis O., 2009)

## 5.2 Επεξεργασία δεδομένων με την μέθοδο της ταξινόμησης κατά αύξουσα ιεραρχία

Στη συνέχεια, χρησιμοποιήσαμε την μέθοδο C.A.H. για να ταξινομήσουμε τις μεταβλητές μας σε ομάδες, να προσπαθήσουμε δηλαδή να κάνουμε μία ομαδοποίηση των δεδομένων μας και στην συνέχεια να περιγράψουμε τις σημαντικότερες μεταβλητές που χαρακτηρίζουν κάθε ομάδα. Η μέθοδος Ανιούσα Ιεραρχική Ταξινόμηση εφαρμόζεται άμεσα στον Λογικό πίνακα των δεδομένων.

### Ο πίνακα των κόμβων της C.A.H. και η ερμηνεία των παραμέτρων του

Κόμβος	A(I)	B(I)	Βάρος	$\delta$	Iδ	Iε	$\bar{\pi}$
885	863	874	0,16143	0,05498	2,01796	0,48203	0,19281
886	872	840	0,1278	0,05722	2,07518	0,42482	0,16992
887	885	881	0,20178	0,06169	2,13687	0,36313	0,14525
888	880	883	0,41704	0,06245	2,19932	0,30068	0,12027
889	888	884	0,6704	0,07247	2,27179	0,22821	0,09128
890	889	887	0,87218	0,10745	2,37924	0,12076	0,0483
891	890	886	1	0,12075	2,49999	0,00001	0

Η πρώτη στήλη του παραπάνω πίνακα μας δείχνει την ιεραρχική διάταξη των κόμβων. Με την σειρά τους, η δεύτερη και η τρίτη στήλη διαβασμένες κατά την ίδια γραμμή, μας δίνουν τους δύο κόμβους που συνενώθηκαν έτσι ώστε να δημιουργηθεί ο κόμβος που βρίσκεται στην ίδια γραμμή.

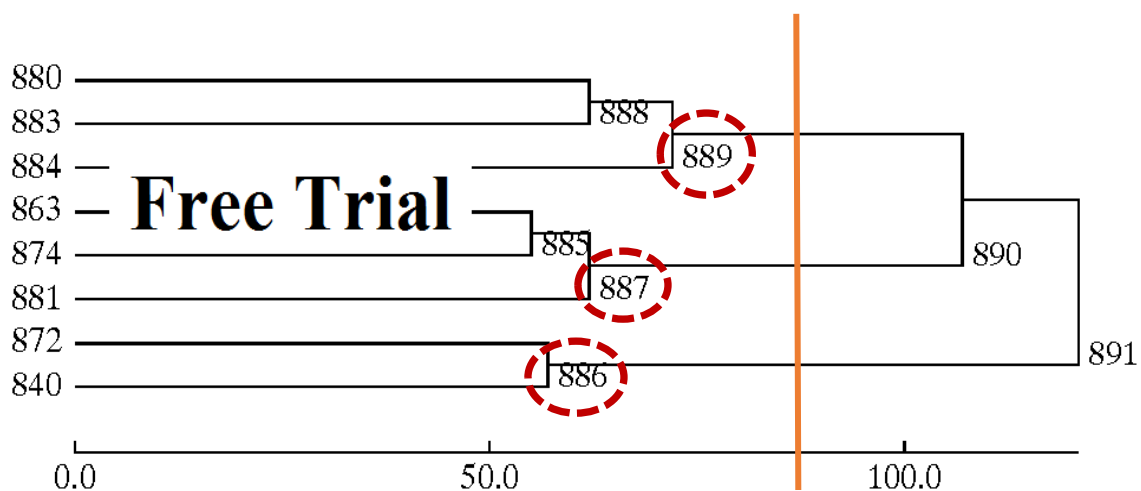
Η τέταρτη στήλη, δίνει το βάρος του κόμβου ποσοστιαία, με άλλα λόγια το ποσοστό του πλήθους των ατόμων που περιλαμβάνει ο εκάστοτε κόμβος. Η πέμπτη στήλη ( $\delta$ ) δίνει την αύξηση της εσωταξικής αδράνειας στη δημιουργία του νέου κόμβου (ή τη μείωση της διαταξικής).

Η έκτη και η έβδομη, δίνουν αντίστοιχα την εσωταξική και διαταξική αδράνεια της ομαδοποίησης που αντιστοιχεί στο κόμβο της ίδιας γραμμής, ενώ τέλος, η όγδοη στήλη δίνει το συντελεστή μείωσης της διαταξικής αδράνειας, του οποίου απότομη μείωση, οδηγεί γενικά σε ικανοποιητική ομαδοποίηση.

## Αποτελέσματα

Σύμφωνα, με το κριτήριο WARD που αναλύθηκε παραπάνω, βλέπουμε ότι, καθώς η αύξηση του δείκτη  $\delta$  (εσωτερική αδράνεια) από τον κόμβο 889 στον κόμβο 890 είναι σχετικά απότομη, το δενδρόγραμμα τέμνεται μεταξύ αυτών των δύο κόμβων. Χρησιμοποιώντας, στην συνέχεια το δενδρόγραμμα που μας δίνει το πρόγραμμα μπορούμε να εντοπίσουμε τις ομάδες που δημιουργούνται. Έτσι προκύπτουν τελικά οι ομάδες **886, 887, 889** - οι οποίες κατατάσσονται κατά φθίνουσα σειρά βάρους ως εξής: **1<sup>η</sup>** : Ομάδα 889 (67%), **2<sup>η</sup>** : Ομάδα 887 (20%) και **3<sup>η</sup>** : Ομάδα 886 (13%).

## Δενδρόγραμμα





Η πρώτη ομάδα 889, προήλθε από την συνένωση των κόμβων 888 και 884 και περιλαμβάνει το 67% του πλήθους των ατόμων. Η δεύτερη ομάδα 887, με την σειρά της, προήλθε από την συνένωση των κόμβων 885 και 881 και αποτελείται από το 20% των ατόμων. Ενώ τέλος, η τρίτη ομάδα 886 που προήλθε από αυτή την ιεράρχηση αποτελείται από τους κόμβους 872 και 840 και εκφράζει το 13% των ατόμων.

## Περιγραφή των στατιστικώς σημαντικότερων μεταβλητών όλων των κλάσεων

Στη συνέχεια, προχωρούμε στην καταγραφή των στατιστικώς σημαντικότερων μεταβλητών όλων των κλάσεων (επίπεδο  $\alpha=0,05$ ), όπου για κάθε ομάδα επιλέχθηκαν οι 3-5 μεταβλητές με την υψηλότερη τιμή.

	$\Delta 24$	$\Delta 31$	$\Delta 37$	$\Delta 71$	$\Theta 11$	$\Theta 12$	$\Theta 35$	$\Theta 74$	$\Theta 102$	$\Theta 104$	$\Theta 114$
886						21,4651	36,2587	26,9795		21,1206	20,6081
887	26,0338		25,1672	20,2027							
889		3,5076			3,84				3,647		

## Ερμηνεία των ομάδων και συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη τον προηγούμενο πίνακα προκύπτουν ότι:

- τα άτομα της ομάδας 886, που αποτελούν το 13% των ατόμων, δεν γνωρίζουν κατά κύριο λόγο τη διαφορά μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων ( $\Theta 1.2$ ), δεν έχουν ενημερωθεί για τα γενόσημα φάρμακα ( $\Theta 3.5$ ), δεν γνωρίζουν πως να αξιολογήσουν την τιμή ( $\Theta 7.4$ ), την αποτελεσματικότητα ( $\Theta 10.4$ ) και την ασφάλεια ( $\Theta 11.4$ ) των γενόσημων σε σχέση με τα πρωτότυπα φάρμακα.

- Όσον αφορά τα άτομα της ομάδας 887, που αποτελούν το 20% των ατόμων, αυτά είναι άνω των 60 ετών (Δ2.4), είναι συνταξιούχοι (Δ3.7) και έχουν χρόνιο νόσημα/χρόνια φαρμακευτική αγωγή στο ιστορικό τους (Δ7.1).
- Ενώ τέλος, τα άτομα της ομάδας 889, που περιλαμβάνει το 67% του πλήθους των ατόμων, είναι δημόσιοι υπάλληλοι (Δ3.1), γνωρίζουν τη διαφορά μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων (Θ1.1) και αξιολογούν την αποτελεσματικότητα των γενόσημων ως ίδια με αυτή των πρωτότυπων φαρμάκων (Θ10.2). (Ωστόσο, οι μεταβλητές που προκύπτουν για την **Ομάδα 889**, την χαρακτηρίζουν με εμφανώς μικρότερη «ισχύ», σε σχέση με τις χαρακτηριστικές μεταβλητές των υπόλοιπων δύο ομάδων)

## Συμπεράσματα-Αποτελέσματα

Η φαρμακευτική δαπάνη αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους τομείς της δαπάνης για υγεία, τόσο για τα κράτη και τους ασφαλιστικούς τους οργανισμούς, όσο και για τους ιδιώτες και τις οικογένειές τους. Σε αντίθεση ωστόσο, με την γενικότερη τάση που κυριάρχησε στην Ευρώπη τα τελευταία χρόνια, στην Ελλάδα, τόσο οι γενικές δαπάνες για την υγεία, όσο και η φαρμακευτική δαπάνη συγκεκριμένα, γνώρισαν μια σημαντική μείωση, η οποία οφειλόταν σε μεγάλο βαθμό στην παρατεταμένη οικονομική κρίση.

Προκειμένου να γίνει εφικτή μια τόσο σημαντική μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης, η Ελλάδα έπρεπε να αυξήσει σε σημαντικό βαθμό την χρήση των γενόσημων φαρμάκων, κάτι που δεν συνέβαινε τα χρόνια πριν την κρίση. Στην πραγματικότητα, η χρήση των γενόσημων αυξήθηκε σε σημαντικό βαθμό την περίοδο της οικονομικής κρίσης και έκτοτε, η χρήση τους είναι συνεχώς αυξανόμενη, όπως έδειξε και η έρευνα των Δαλακάκη κ.α. (2018). Ωστόσο, ως ποσοστό, η χρήση των γενόσημων υπολείπεται ακόμη, έναντι του ευρωπαϊκού μέσου όρου.

Μέσα από την σύγκριση τιμών επιλεγμένων On-patent και Off-patent πρωτότυπων φαρμάκων με τα αντίστοιχα γενόσημά τους, συμπεράναμε ότι, το κράτος μπορεί να μειώσει σημαντικά το κόστος των φαρμακευτικών δαπανών (χρησιμοποιώντας γενόσημα φάρμακα αντί για πρωτότυπα), καθότι βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών -γενόσημων και πρωτοτύπων φαρμάκων- που σε κάποιες περιπτώσεις αγγίζει το 30%.

Από την ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν μέσω του ερωτηματολογίου, εξήχθησαν δύο κυρίαρχες τάσεις. Η πρώτη κυρίαρχη τάση φανερώνει ότι, τα νεαρά άτομα ηλικίας 18-25 δεν γνωρίζουν τίποτα για τα γενόσημα φάρμακα, ενώ η δεύτερη κυρίαρχη τάση μας δίνει την πληροφορία ότι, τόσο οι συνταξιούχοι και τα άτομα άνω των 60 ετών όσο και οι απασχολούμενοι στον πρωτογενή τομέα, δεν γνωρίζουν και αυτοί με την σειρά τους τίποτα σχετικό με τα γενόσημα φάρμακα.

Έτσι, βάσει των κυρίαρχων τάσεων που αναδείχθηκαν προκύπτει ότι, οι διαφοροποιήσεις στα δημογραφικά στοιχεία δεν φαίνεται να επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τις απαντήσεις των ερωτηθέντων. Εξάλλου, η πλειονότητα δηλώνει άγνοια σε σχέση με τα γενόσημα φάρμακα όσον αφορά στο πως διαφοροποιούνται από τα πρωτότυπα και αδυναμία αξιολόγησης των ειδικότερων χαρακτηριστικών τους.

Επιπλέον από την ταξινόμηση που έγινε, προέκυψε ότι οι χρήστες ομαδοποιούνται σε τρεις μεγάλες ομάδες, η καθεμία από τις οποίες προσδιορίζονται από συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Η πρώτη ομάδα, που εκφράζει το 13% των ατόμων, αποτελείται κυρίως από άτομα που χαρακτηρίζονται από πλήρη άγνοια σε ότι έχει να κάνει με τα γενόσημα. Στην δεύτερη ομάδα, που αποτελεί το 20% του πλήθους των ατόμων, συγκεντρώνονται κυρίως τα άτομα άνω των 60 ετών και οι συνταξιούχοι, οι οποίοι έχουν ως κύριο χαρακτηριστικό ότι πάσχουν από κάποιο χρόνιο νόσημα. Ενώ, τα άτομα της τρίτης ομάδας, που εκφράζει και το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων -της τάξης του 67%- είναι κυρίως δημόσιοι υπάλληλοι οι οποίοι γνωρίζουν την διαφορά των γενόσημων φαρμάκων έναντι των πρωτότυπων και αξιολογούν την αποτελεσματικότητα των γενόσημων ως ίδια με αυτή των πρωτότυπων.

Τέλος, βάσει όλων των παραπάνω, αξίζει να σημειωθεί ότι η έρευνα αυτή παρουσιάζει ενδιαφέρον από πλευράς διοίκησης, καθώς αναδεικνύει το κενό πληροφόρησης σε σχέση με τα γενόσημα φάρμακα και την ανάγκη εκ νέου κατάστρωσης και εφαρμογής στρατηγικών ενημέρωσης από πλευράς του αρμόδιου Υπουργείου.

## Βιβλιογραφία

Adams, C. (2006). Estimating the cost of new drug development: is it really \$802 million? *Health Affairs*. 25(2):420–428.

Barron, D. (2011). Concerns about generic substitution. *Irish Medical News*. 28:1-14.

Birkett, D. (2003). Generics – equal or not? *Australian Prescriber*. 26(4):85–87.

CNAMTS. (2003). The Economic Committee for Health Products. Activity Report 2003. Available at: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_d\\_activite\\_du\\_CEPS\\_en\\_2003\\_version\\_anglaise.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_d_activite_du_CEPS_en_2003_version_anglaise.pdf). [4/2/2020].

Danzon, P., Chao, L. (2000). Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets? *Journal of Law & Economics, University of Chicago Press*. 43(2):311-357.

Di Masi, H., Grabowski, H. (2003). The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs. *Journal of Health Economics*. 17:151-185.

European Commission (2004). Regulation for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:52014PC0557>. [9/2/2020].

European Commission. (2004). Regulation on medicinal products for paediatric use and amending Regulation. Available at <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32006R1901>. [8/2/2020].

European Commission. (2004). The Community code relating to medicinal product for human use. Available at: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2004\\_27/dir\\_2004\\_27\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2004_27/dir_2004_27_en.pdf). [7/2/2020].

European Commission. (2008). Commission confirms unannounced inspections at pharmaceutical companies. Available at: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO\\_10\\_647](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_10_647). [3/2/2020].

Ganther, J., Kreling, D. (2000). Consumer perceptions of risk and required cost savings for generic prescription drugs. *Journal of the American Pharmacists Association*. 40(3): 378–383.

Godman, B., Abuelkhair, M., Vitry, A., Abdu, S. (2012). Payers endorse generics to enhance prescribing efficiency; impact and future implications, a case history approach. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 1(2):21–35.

Godman, B., Shrank, W., Wettermark, B., Andersen, M., Bishop, I., Burkhardt, T., Garuoliene, K., Kalaba, M., Laius, O., Joppi, R. (2010). Use of Generics-A Critical Cost Containment Measure for All Healthcare Professionals in Europe? *Pharmaceuticals*. 3(8):2470–2494.

Kanavos, P. (2007). Do generics offer significant savings to the UK National Health Service? *Current Medical Research and Opinion*. 23(1):105–116.

Kanavos, P., Costa-Font, J., Seeley, E. (2008). Competition in off-patent drug markets: Issues, regulation and evidence. *Econ Pol*. 23(55):499–544.

Kesselheim, A., Misono, A., Lee, J., Stedman, M., Brookhart, M., Choudhry, N., Shrank, W. (2008). Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 300(21):2514–2526.

Kirking, D., Ascione, F., Gaither, C., Welage, L. (2001). Economics and structure of the generic pharmaceutical industry. *Journal of the American Pharmacists Association*. 41(4): 578–584.

Kolassa, B. (1997). A Physician Survey on generic drugs and Substitution of critical dose Medications. *Archives of Internal Medicine*. 157(18): 2080-2088.

Lofgren, H. (2004). Generic drugs: international trends and policy developments in Australia. *Australian health review*. 27(1): 39–48.

Martin, Y. (1999). *SCRIP's complete guide to the world generic drugs market*. Richmond: PJB Publications Ltd.

Mrazek, M., Frank, R. (2004). The Off-Patent Pharmaceutical Market. In: E.,

O Moschidis - PhD Disertation (2003), Contribution to comparative survey of multidimensional scales with the methods of multivariate analysis

Odyseas Moschidis (2006) ,Proposal of comparative evaluation with the correspondance analysis : Comparative evaluation of degree of satisfaction of patients and doctors. «SPOUDAI», Vol. 56, No 3, (2006), pp. 95-113

Moschidis, O. (2009), 'A Different Approach of Multiple Correspondence Analysis (MCA) than this of Specific MCA', Mathematics and Social Sciences, year 47, 186, p. 77-88.

Moschidis O., (2015) «Unified coding of qualitative and quantitative variables and their analysis with ascendant hierarchical classification», International Journal of Data Analysis Techniques and Strategies, Volume 7, Issue 2, (pp.114-128).

Mossialos, M., Mrazek, T., Walley (eds.). *Regulating Pharmaceuticals in Europe: Striving for Efficiency, Equity and Quality*. Berkshire: McGraw-Hill Education.

Pearce, P., McLachlan, A., Iqbal R. (2004). Bioequivalence: how, why, and what does it really mean? *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 34: 195–200.

Scherer, F. (1980). *Industrial Market Structure and Economic Performance*. Boston (USA): Houghton Mifflin.

Simoens, S. (2007). International comparison of generic medicine prices. *Current Medical Research and Opinion*. 23(11):2647–2654.

Simoens, S., De Coster, S. (2006). Sustaining Generic Medicines Markets in Europe, Research Centre for Pharmaceutical Care and Pharmaco-Economics. *Journal of Generic Medicines*. 3(4):257–268.

Valles, J., Barreiro, M., Cereza, G., Ferro, J., Martínez, M., Escribà, J., Iglesias, B., Cucurull, E., Barceló, E. (2003). A prospective multicenter study of the effect of patient

education on acceptability of generic prescribing in general practice. *Health Policy*. 65(3):269–275.

Vitry, T. (2009). Consumers' perception of generic medicines in community pharmacies in Malaysia. *Southern Med Review*. 2(2):20-23.

Welage, L., Kirking, D., Ascione, F., Gaither, C. (2001). Understanding the Scientific issues embedded in the generic drug Approval Process. *Journal of the American Pharmacists Association*. 41(6): 856-867.

World Health Organization (2008). Health Action International. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. Available at: [https://www.who.int/medicines/areas/access/OMS\\_Medicine\\_prices.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/access/OMS_Medicine_prices.pdf). [1/2/2020].

Δαλακάκη, Ε., Καρακόλιας, Σ., Καστανιώτη, Α., Πολύζος, Ν. (2018). Συγκριτική ανάλυση εξωνοσοκομειακής φαρμακευτικής δαπάνης από την πλευρά του ασφαλιστικού συστήματος υγείας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*. 35(6): 791-801.

Σύλλογος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδας. (2019). Η Φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα. Γεγονότα και στοιχεία 2018. Διατίθεται στον διαδικτυακό τόπο: [http://iobe.gr/docs/research/RES\\_05\\_A\\_22042019\\_REP\\_GR.PDF](http://iobe.gr/docs/research/RES_05_A_22042019_REP_GR.PDF). [10/2/2020].

Σ. Ξανθοπούλου, Κ. Κατσαλιάκη (2015). Αξιολόγηση της χρήσης των γενοσήμων φαρμάκων στην ελληνική αγορά κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης.



# Παράρτημα

## Ερωτηματολόγιο

### ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΓΕΝΟΣΗΜΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Ερωτηματολόγιο στο πλαίσιο του μαθήματος Στατιστική Ανάλυση και Αξιολόγηση Δεδομένων του μεταπτυχιακού προγράμματος Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας του Πανεπιστημίου Μακεδονίας.

#### ΟΜΑΔΑ Α:

- **Φύλο**

α. Άνδρας      β. Γυναίκα

- **Ηλικία**

α. 18-25      β. 26-35      γ. 36-60      δ. 60+

- **Επάγγελμα**

α. Δημ. Υπάλληλος	ε. Γεωργός (και Αλιείς, Κτηνοτρόφοι)
β. Ιδ. Υπάλληλος	στ. Άνεργος/-η
γ. Ελεύθερος/-η Επαγγελματίας	ζ. Συνταξιούχος
δ. Επιχειρηματίας	η. Οικιακά

- **Ατομικό εισόδημα**

α. 0-580      β. 581-999      γ. 1000-1500      δ. >1500

- **Ασφάλιση**

α. Ιδιωτική Ασφάλιση      β. Δημόσια Ασφάλιση      γ. Ανασφάλιστος/-η      δ. Μικτή Ασφάλιση

- **Εκπαίδευση**

1. 1<sup>ο</sup>βάθμια Εκπαίδευση (Δημοτικό)
2. 2<sup>ο</sup>βάθμια Εκπαίδευση (Γυμνάσιο-Λύκειο)
3. 3<sup>ο</sup>βάθμια Εκπαίδευση (Πανεπιστημιακές σπουδές/AEI-TEI)

- **Χρόνιο Νόσημα / Χρόνια Φαρμακευτική Αγωγή**

1. Ναι
2. Όχι

ΟΜΑΔΑ Β:

1. Γνωρίζετε τη διαφορά μεταξύ γενόσημων και πρωτότυπων φαρμάκων;
  - α. Ναι
  - β. Όχι
  - γ. Δε γνωρίζω
2. Έχετε ποτέ χρησιμοποιήσει κάποιο γενόσημο φάρμακο;
  - α. Ναι
  - β. Όχι
  - γ. Δε γνωρίζω
3. Από ποια πηγή ενημερωθήκατε για τα γενόσημα φάρμακα;
  1. Ιατρός
  2. Φαρμακείο/Φαρμακοποιός
  3. ΜΜΕ/Διαδίκτυο
  4. Γείτονας/Γνωστός
  5. Δεν έχω ενημερωθεί
4. Πόσο ικανοποιημένος είστε για την ενημέρωση που είχατε από το Υπουργείο Υγείας;
  - α. Καθόλου
  - β. Λίγο
  - γ. Μέτρια
  - δ. Πολύ
  - ε. Πάρα πολύ
5. Σας έχει προτείνει/συνταγογραφήσει κάποιο γενόσημο φάρμακο ο ιατρός σας;
  - α. Ναι
  - β. Όχι
  - γ. Δε θυμάμαι/Δε γνωρίζω
6. Αγοράζετε γενόσημα φάρμακα;
  - α. Ναι
  - β. Όχι
  - γ. Δε γνωρίζω
7. Θεωρείτε ότι η τιμή του γενόσημου φαρμάκου είναι:
  1. Μικρότερη από την τιμή του πρωτότυπου φαρμάκου
  2. Ίση με την τιμή του πρωτότυπου φαρμάκου
  3. Μεγαλύτερη από την τιμή του πρωτότυπου φαρμάκου
  4. Δε γνωρίζω
8. Έχετε ποτέ αγοράσει γενόσημο φάρμακο λόγω κόστους;
  - α. Ναι
  - β. Όχι
9. Θα προτιμούσατε ένα γενόσημο από ένα πρωτότυπο φάρμακο;
  - α. Ναι
  - β. Όχι
  - γ. Δε γνωρίζω

10. Σε σχέση με το πρωτότυπο φάρμακο, θεωρείται ότι η αποτελεσματικότητα του αντίστοιχου γενόσημου φαρμάκου είναι:

- α. Μικρότερη      β. Ίδια      γ. Μεγαλύτερη      δ. Δε γνωρίζω

11. Σε σχέση με το πρωτότυπο φάρμακο, θεωρείται ότι η ασφάλεια του αντίστοιχου γενόσημου φαρμάκου είναι:

- α. Μικρότερη      β. Ίδια      γ. Μεγαλύτερη      δ. Δε γνωρίζω

12. Θα προτιμούσατε ένα γενόσημο φάρμακο μόνο αν το νόσημα δεν ήταν σοβαρό π.χ. κρύωμα, πυρετός, ίωση;

- α. Ναι      β. Όχι

13. Αν ο/η ιατρός σας συνταγογραφήσει ένα πρωτότυπο φάρμακο και ο/η φαρμακοποιός σας πρότεινε ένα γενόσημο φάρμακο, θα ακολουθούσατε:

- α. τον/την Ιατρό      β. τον/την Φαρμακοποιό