ZESPÓŁ DS. DEFINIOWANIA INNOWACJI W PRZEMYŚLE FARMACEUTYCZNYM W POLSCE przy KONSULTANCIE KRAJOWYM DS. FARMACJI PRZEMYSŁOWEJ

Stanowisko w sprawie oceny innowacyjności projektów krajowego sektora farmaceutycznego w ramach programów wsparcia na działalność B+R

Cel stanowiska

Poniższe stanowisko Zespołu ds. Definiowania Innowacji w Przemyśle Farmaceutycznym w Polsce zostało opracowane w związku z planem uruchomienia w 2022 r. konkursów na dofinansowanie projektów badawczych, służących wzrostowi konkurencyjności gospodarki, zgłaszanych przez przedsiębiorstwa w ramach Programu Fundusze Europejskie na Rzecz Nowoczesnej Gospodarki (FENG). Jego celem jest wskazanie zgodnego z definicją *Oslo Manual 2018*[1] sposobu oceny innowacyjności w przemyśle farmaceutycznym. Pozwoli to na usunięcie barier utrudniających lub nawet uniemożliwiających zdobycie dofinansowania podmiotom gospodarczym z tej branży.

Analiza wyników konkursów z ostatniej perspektywy finansowej 2014-2021 oraz doświadczenia przedstawicieli krajowego sektora farmaceutycznego wskazują na zagrożenie, że jako innowacyjne klasyfikowane będą niemal wyłącznie projekty służące rozwojowi leków oryginalnych (nowa substancja czynna niestosowana wcześniej w lecznictwie), a projekty rozwoju leków generycznych będą ewaluowane negatywnie. Ta sytuacja jest skutkiem niewłaściwych praktyk oceny i rozumienia innowacyjności głównie w aspekcie technologicznym, z pominięciem wpływu innowacji na zmiany społeczne i ekonomiczne. Naszym zamiarem jest przedstawienie wytycznych, które ekspertom oceniającym projekty rozwoju leków generycznych pomogą właściwie kwalifikować je jako innowacyjne, zgodnie z przyjętą w *Oslo Manual 2018* definicją i jej społeczno-ekonomiczną wykładnią.

Przemysł farmaceutyczny i bezpieczeństwo zdrowotne kraju

Przemysł farmaceutyczny w Polsce i na świecie to niezaprzeczalnie ważna gałąź gospodarki i niezmiennie zaliczany jest do jej najbardziej innowacyjnych branż[2]. Dzięki udziałowi finansowemu największych, światowych koncernów przemysłowych powstają leki oryginalne, których koszt rozwoju jest bardzo wysoki (ponad 2 mld dolarów). Dostępność leków oryginalnych często jest jednak bardzo ograniczona, co wynika z ich wysokiej ceny. Szeroka dostępność leków i w efekcie bezpieczeństwo lekowe nawet bardzo dużych populacji chorych, opiera się na lekach generycznych, których ceny są racjonalne, akceptowalne dla chorych i dla płatnika publicznego.

Pandemia unaoczniła, że w sytuacjach kryzysowych, kiedy popyt na leki gwałtownie rośnie na całym świecie, a granice państw zamykają się, ogromnego znaczenia nabiera kwestia bezpieczeństwa zdrowotnego kraju, bazującego na lekach powszechnie stosowanych przez pacjentów oraz na tzw. lekach kluczowych[3], które powinny być produkowane na własnym terytorium. Wyzwaniem dla bezpieczeństwa zdrowotnego Polski jest także demografia. Mamy bardzo wysoką dynamikę starzenia się społeczeństwa. Dzisiaj ¼ Polaków to osoby po 60. roku życia, a w połowie XXI wieku aż 40% mieszkańców naszego kraju będzie seniorami. Zwiększy się

[1] Tzw. podręcznik z Oslo (ang. Oslo Manual) opisuje międzynarodowy standard w zakresie badań innowacji w przemyśle oraz sektorze usług rynkowych. Metodyka ta opracowana została pod kierunkiem OECD i Eurostatu przez zespół ekspertów pochodzących z 30 krajów. Badania oparte na metodologii Oslo prowadzone sa w Europie, niemniej takie badania spotyka się również w Chinach, Rosji, Malezji i krajach Ameryki Łacińskiej. https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5496/16/2/1/podrecznik_oslo_2018_internet.pdf

[2] https://www.producencilekow.pl/wp-content/uploads/2020/10/Raport_Makroekonomiczny-wp%C5%82yw-sektora-farmaceutycznego-na-polsk%C4%85-gospodark%C4%99_2020.pdf

[3] Wg definicji WHO leki kluczowe to takie, które zaspokajają priorytetowe potrzeby zdrowotne populacji. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02

zapotrzebowanie na leki, stosowane zwłaszcza w chorobach cywilizacyjnych. Gwarancją ich dostaw jest krajowy przemysł farmaceutyczny, którego wzmocnienie staje się niezwykle istotne.

Znaczenie przemysłu generycznego a strategia finansowania prac rozwojowych ze środków publicznych

Przemysł farmaceutyczny w Polsce, tak jak na całym świecie, to przede wszystkim wytwórcy leków, które nie są oryginalne. Pod względem asortymentu i wielkości sprzedaży dużo większa jest produkcja leków generycznych niż leków oryginalnych. Takie leki są szeroko dostępne dla wszystkich pacjentów i stanowią podstawę farmakoterapii we wszystkich społeczeństwach, a także podstawę krajowego bezpieczeństwa lekowego.

Przy finansowaniu działań badawczo-rozwojowych w obszarze leku należy więc brać pod uwagę fakt, że ok. 80% leków używanych przez pacjentów w Polsce, podobnie jak w wielu krajach europejskich, to nie leki oryginalne, ale ich odpowiedniki – leki generyczne. Czas samodzielnego życia leku oryginalnego na rynku to zazwyczaj tylko 10 lat. Po upływie tego czasu, już dosłownie następnego dnia, dostępne są dla pacjenta kilkukrotnie tańsze odpowiedniki leku oryginalnego, o takiej samej jakości. W efekcie pozwala to między innymi na ogromne oszczędności w funduszach zdrowotnych.

Wczesny rozwój leku generycznego to podstawa funkcjonowania współczesnego przemysłu farmaceutycznego na świecie. Wbrew nieuzasadnionej a powszechnej opinii opracowanie leku generycznego nie jest łatwe, trwa 3-5 lat, wymaga specjalistycznych kompetencji, zasobów infrastrukturalnych, know-how oraz szerokich prac badawczo-rozwojowych. Ponoszone koszty są co prawda mniejsze niż dla leku oryginalnego, ale stanowią ciągle istotny nakład finansowy (nawet do 15 mln zł).

Biorąc pod uwagę **kluczowe znaczenie leków generycznych dla bezpieczeństwa lekowego** Polski należy bezwzględnie stworzyć warunki pozwalające na to, aby w Polsce szybko powstawały leki generyczne. Inwestycja środków publicznych w badania nad lekami generycznymi to nie tylko poszerzenie dostępu polskich pacjentów do skutecznych i kosztowo-efektywnych terapii, ale także szansa na stymulację rozwoju i budowania przewagi konkurencyjnej krajowych przedsiębiorstw w tej branży. Strategia wykorzystania finansowania publicznego powinna być nakierowana na podmioty krajowej branży farmaceutycznej, które już posiadają zarówno **duży potencjał badawczo-rozwojowy,** zlokalizowany w ich jednostkach badawczo-rozwojowych jak i potencjał wytwórczy gwarantujący **wdrożenie rezultatów projektów badawczych do polskiej gospodarki.** Kluczowe jest także wykorzystanie możliwości współpracy uczelni i instytutów badawczych w zakresie rozwoju leków generycznych.

Jak mierzyć innowacyjność projektów rozwoju leków generycznych?

Innowacyjność produktów generycznych zgodnie z definicją *Oslo Manual 2018*[4] może być mierzona poprzez **ocenę nowych funkcjonalności wprowadzanego na rynek produktu.** Nowa funkcjonalność może być czysto technologiczna, ale może też polegać na zaoferowaniu produktu o nowych cechach, w porównaniu z istniejącymi produktami na danym rynku.

- *Udoskonalanie leków obecnych w lecznictwie*

Innowacyjne działania w branży leków generycznych polegają także na **udoskonalaniu leków,** które są już obecne w lecznictwie: lek o wygodniejszym schemacie dawkowania, w formie bardziej akceptowalnej przez pacjenta, wyprodukowany w bardziej ekonomicznych procesach jest nie tylko bardziej dostępny dla pacjenta, ale też sprzyja przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych, a w konsekwencji skuteczności terapii. A brak tzw. *patient's compliance* to zauważalny problem współczesnych terapii, rodzący poważne konsekwencje społeczne[5]. Działy badawczo-rozwojowe firm generycznych opracowują więc nowe sposoby podania, wprowadzają leki złożone lub zmieniają postać leku na bardziej akceptowalną dla pacjenta. Dotyczy to np. zamiany kropli do nosa na aerozol do nosa, lub tabletki na syrop dla dziecka. Takie prace rozwojowe, tzw. supergeneryków, również trwają kilka lat i wymagają często kosztownych badań klinicznych.

[4] https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5496/16/2/1/podrecznik_oslo_2018_internet.pdf
[5] https://polpharma.pl/wp-content/uploads/2019/07/podrecznik-nieprzestrzeganie-zalecen-terapeutycznych.pdf

- *Obniżanie kosztów produkcji i w efekcie ceny rynkowej*

Równie istotną cechą funkcjonalną produktu innowacyjnego z punktu widzenia definicji innowacji jest możliwość **zaoferowania produktu analogicznego do istniejących, ale o niższej cenie.** W przypadku leków generycznych jest to możliwe poprzez wykorzystanie istniejącej wiedzy oraz zastosowanie nowych platform technologicznych czy nowych komponentów. W takich działaniach firmy farmaceutyczne niejednokrotnie wykorzystują potencjał naukowy uczelni, nie tylko o profilu farmaceutycznym, ale też technicznym, gdy np. udoskonalane są procesy produkcyjne lub analityczne. W efekcie takich działań oferowane mogą być zarówno pacjentom jak i systemowi ochrony zdrowia produkty przystępne cenowo.

- *Poszerzanie kompetencji na styku nauki i biznesu*

Dofinansowanie prac nad lekami generycznymi służy **budowaniu i poszerzaniu kompetencji** w zakresie prac badawczo-rozwojowych, realizowanych we współpracy nauki i biznesu. To wiąże się z powstawaniem większej liczby silniejszych zespołów akademickich, posiadających wiedzę i umiejętności w zakresie realizacji badań ukierunkowanych na wytworzenie produktu, skalowania procesów wytwórczych oraz przygotowania dokumentacji technicznych i rejestracyjnych, zgodnych z obowiązującymi wymaganiami. Tworzenie zespołów tego typu jest procesem długofalowym, ale bardzo pożądanym, który w konsekwencji zwiększa konkurencyjność gospodarki oraz korzystnie wpływa na bezpieczeństwo lekowe kraju.

- *Rozwój kompetencji technologicznych*

Zwiększenie asortymentu leków w różnych formach farmaceutycznych przynosi korzyść społeczną nie tylko w obszarze lecznictwa, ale również w obszarze kompetencji technologicznych, co szczególnie jest nie do przecenienia w rozwoju leków biopodobnych. Gdyby nie zapoczątkowano w firmach generycznych prac nad tą grupą leków, nie moglibyśmy w Polsce liczyć na produkcję leków przyszłości, tzn. leków biotechnologicznych. To właśnie powstanie w Polsce firm rozpoczynających prace nad lekami biopodobnymi, odpowiednikami leków oryginalnych, dało szansę na rozwój krajowej branży biotechnologicznej.

- *Znaczenie efektu społeczno-ekonomicznego innowacji*

Według naszej opinii, w konkursowej ewaluacji projektów badawczych, zgłaszanych przez przedsiębiorców ubiegających się o współfinansowanie, **nie jest dopuszczalna wyłącznie ocena innowacji technologicznej, ponieważ innowację należy definiować jako każde wdrożenie skutkujące istotnym efektem ekonomicznym lub społecznym.** Innowacja może mieć więc wymiar technologiczny i/lub rynkowy, ale przede wszystkim ma być oceniana przez pryzmat istotnego efektu społecznego. Innowacje przekształcają wiedzę i technologię w nowe produkty, procesy i usługi, które tworzą wartość dla interesariuszy i społeczeństwa. Nie mogą być ignorowane projekty ukierunkowane na innowacje o zasięgu krajowym, a nawet lokalnym, skutkujące tworzeniem kompetencji oraz wzrostem konkurencyjności danego przedsiębiorstwa. Należy w takiej ocenie brać także pod uwagę rozwiązania stanowiące przykłady dyfuzji innowacji, np. ze skali światowego rynku na rynek polski, co w sposób szczególny dotyczy zastosowań innowacji w sferze leku. Takie rozpowszechnianie innowacji może generować znaczną wartość gospodarczą i społeczną.

Bezpośrednie stosowanie zapisów *Oslo Manual 2018* w ocenie projektów badawczo-rozwojowych przemysłu farmaceutycznego

Innowacyjność w przemyśle farmaceutycznym nie dotyczy więc tylko procesu powstawania leków oryginalnych, ale także rozwoju ich odpowiedników oraz udoskonalania leków o ugruntowanej pozycji w lecznictwie. To takich leków oczekuje społeczeństwo i bez nich nie może się obyć pacjent.

Realizowane w firmach generycznych projekty mają **szeroki wymiar społeczny,** prowadząc skutecznie do poprawy efektów klinicznych i wskaźników farmakoekonomicznych, rozwoju specjalistycznych kompetencji i wzrostu konkurencyjności przedsiębiorstw. Wspierając finansowaniem publicznym badania i rozwój w obszarze leków należy więc uznawać innowacyjność całego sektora farmaceutycznego, zarówno tego, który zajmuje się opracowywaniem i wprowadzaniem do obrotu leków oryginalnych, jak i generycznych oraz biopodobnych. Takie podejście jest zgodne nie tylko z oczekiwaniami polskiego systemu ochrony zdrowia, ale też

z polityką Unii Europejskiej wyrażoną m.in. w Strategii Farmaceutycznej[6] oraz w Rezolucji Parlamentu Europejskiego z 17 września 2020 r. w sprawie braku leków[7].

Dlatego w ocenie innowacyjności i nowości projektów badawczo-rozwojowych w odniesieniu do obszaru leków generycznych i oryginalnych należy bezpośrednio stosować poniższe zapisy *Oslo Manual 2018*. Ważne jest **równo-cenne traktowanie wszystkich cech funkcjonalnych definiujących innowacyjność,** niezależnie od tego czy obejmują one zmiany technologiczne, czy oferują inne korzyści istotne z punktu widzenia odbiorcy końcowego. Kluczowe jest także odnoszenie innowacyjności danego rozwiązania do istniejącej oferty przedsiębiorstwa, które to rozwiązanie wdraża na rynek. Błędem często popełnianym przy ewaluacji wniosków jest ocena innowacyjności lub jej braku poprzez porównanie produktu z istniejącymi na rynku. Definicja jasno wskazuje, że:

*„**innowacja produktowa** to nowy lub ulepszony wyrób lub usługa, które różnią się znacząco od dotychczasowych **wyrobów lub usług przedsiębiorstwa** i które zostały wprowadzone na rynek a innowacje produktowe muszą zapewniać znaczące ulepszenie **jednej lub kilku*** właściwości lub specyfikacji działania. Należy tu uwzględnić dodawanie nowych funkcji lub ulepszeń do istniejących funkcji lub użyteczności dla użytkownika. Odpowiednie cechy funkcjonalne to w tym przypadku jakość, specyfikacje techniczne, niezawodność, trwałość, oszczędność podczas użytkowania, ***przystępność cenowa,*** *wygoda, użyteczność i przyjazność dla użytkownika. Innowacje produktowe nie muszą wiązać się z poprawą wszystkich funkcji i specyfikacji działania. Usprawnienie lub dodanie nowej funkcji może pociągnąć za sobą utratę innych funkcji lub spadek wydajności pod niektórymi względami[8]. (...) Innowacje produktowe mogą bazować na wykorzystaniu nowej wiedzy lub technologii lub opierać się na nowych zastosowaniach lub **połączeniu istniejącej wiedzy lub technologii[9].”***

Podobnie w przypadku oceny kryterium **„nowości”** *Oslo Manual 2018* stanowi, że jest to nadrzędna cecha oceniana w połączeniu z innowacją, która może być rozpatrywana w trzech wymiarach (każdy z tych mierników nowości jest równo-cenny):

- jako innowacja nowa tylko dla przedsiębiorstwa, nowa dla rynku tego przedsiębiorstwa lub nowa w skali świata;
- jako oczekiwania przedsiębiorstwa co do możliwości przekształcenia rynku, na którym działa;
- jako oczekiwania przedsiębiorstwa co do możliwości poprawy swojej konkurencyjności a nowość może polegać na ocenie innowacji produktowej poprzez zaobserwowaną zmianę poziomu sprzedaży w okresie obserwacji lub poprzez wpływ innowacji na konkurencyjność w przyszłości.

Powyższe warunki dotyczą nie tylko wytwarzania produktów leczniczych czy wyrobów medycznych, a więc bardzo szerokiej wytwórczości w kraju, ale także syntezy substancji czynnych, również istotnej z punktu widzenia bezpieczeństwa lekowego kraju i Europy.

Należy zaznaczyć, że niniejsze stanowisko nie kwestionuje faktu, że wdrażanie do lecznictwa leku oryginalnego lub nowego wskazania dla stosowanego już produktu leczniczego jest ważną innowacją w przemyśle farmaceutycznym. Nasze stanowisko jedynie umieszcza lek oryginalny w szerszym kontekście, jako jeden z wielu możliwych przejawów innowacji w przemyśle farmaceutycznym. Prace badawcze prowadzone w tym kierunku powinny być bezsprzecznie wspierane finansowymi narzędziami w ramach ogłaszanych konkursów. Trzeba jednak rzetelnie oceniać możliwości czasowe wdrożenia takich projektów. Długi czas rozwoju leku oryginalnego i tym samym wprowadzania do lecznictwa powodują, że komercjalizacja takiego projektu na wczesnym etapie rozwoju jest oceniana jako efekt jedynie zadowalający ze względu na niewielkie możliwości wdrożenia rezultatów projektu w ramach krajowej gospodarki, a co za tym idzie brak możliwości udostępniania go polskim pacjentom.

6 https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/human-use/docs/pharma-strategy_report_en.pdf
7 https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52020IP0228&from=EN
8 „Podręcznik Oslo 2018. Zalecenia dotyczące pozyskiwania, prezentowania i wykorzystywania danych z zakresu innowacji. Pomiar działalności naukowo-technicznej i innowacyjnej”. Tłum: Główny Urząd Statystyczny 2020; s.79.
9 „Podręcznik Oslo 2018. Zalecenia dotyczące pozyskiwania, prezentowania i wykorzystywania danych z zakresu innowacji. Pomiar działalności naukowo-technicznej i innowacyjnej”. Tłum: Główny Urząd Statystyczny 2020; s. 80.

Rekomendacje

- **nie można rozpatrywać innowacyjności jedynie jako korzyści technologicznej, ale jako korzyść społeczną i ekonomiczną – innowacja technologiczna jest narzędziem a nie celem;**
- **kluczowa jest ocena korzyści, jaką przyniesie wdrożenie dla pacjenta, systemu ochrony zdrowia lub gospodarki;**
- **należy ocenić korzyści społeczne w obszarze budowanie kompetencji i zwiększania konkurencyjności;**
- **nie można pomijać znaczenia społecznego dyfuzji innowacji, a w odniesieniu do leków generycznych można również brać pod uwagę re-innowację;**
- **nie ma wymogu, by proponowany przez wnioskodawcę produkt wykazywał więcej niż jedną funkcjonalność definiującą innowację produktową;**
- **innowacyjność nie jest równoznaczna z nowością – innowacyjność odnosi się do przedsiębiorstwa a nowość do rynku;**
- **ocena nowości nie powinna być ograniczana tylko do geograficznego ujęcia rynku, ale powinna przede wszystkim uwzględniać wpływ wdrażanego produktu na rynek na jakim działa dane przedsiębiorstwo i jego konkurencyjność.**

Kryterium innowacyjności oraz nowości produktu i procesu w odniesieniu do branży farmaceutycznej należy rozpatrywać z uwzględnieniem następujących efektów społecznych wdrożenia:

- **nowość w skali kraju i przedsiębiorstwa** – zapewnia dostępność do rozwiązania dla pacjentów w Polsce, wpływa na rynek, na którym działa przedsiębiorstwo wraz z korzystnym efektem ekonomicznym oraz rozwojem kompetencji specjalistycznych kadry i infrastruktury badawczej oraz produkcyjnej, stwarzając konkurencyjność i miejsca pracy
- **doskonalenie produktu** – innowacyjność produktowa może pozwolić na dostępność leku dla nowych grup pacjentów, np. nietolerujących leku „w starej" formie, a także sprzyja rozwojowi nowych rozwiązań terapeutycznych; powiązane rozwiązania technologiczne stwarzają szanse na utrzymanie pozycji krajowych wytwórców jako silnych podmiotów farmaceutycznych w Europie, z kadrą bardzo dobrze przygotowaną do konkurowania w świecie, współpracującą z naukowcami
- **innowacyjność procesowa** – powstają korzyści ekonomiczne z powodu tańszej i ekonomicznej produkcji, także przyjaznej środowisku; z istotnym powiązaniem ze środowiskiem naukowym i rozwojem kompetencji pracowniczych.

Polska ma rozwinięty przemysł farmaceutyczny, który może konkurować z przemysłem generycznym na świecie i potencjał ten musi być dostrzeżony w budowaniu strategii gospodarczej i tworzeniu polityki lekowej kraju. Inwestycja w postaci wsparcia finansowego projektów badawczych prowadzonych przez firmy generyczne to nie tylko warunek rozwoju przedsiębiorstw w tej branży, ale także zbliżenia nauki do gospodarki i uzyskania oczywistych korzyści dla pacjenta oraz systemu ochrony zdrowia. Warto podkreślić, że niniejsze stanowisko dotyczy nie tylko rozwoju produktów leczniczych, lecz również podobnych w formie produktów klasyfikowanych jako wyroby medyczne. Kierowane do branży farmaceutycznej fundusze to opłacalna inwestycja służąca społeczeństwu, gospodarce, nauce i lecznictwu. Tymczasem, niewłaściwie rozumiana innowacyjność w przemyśle farmaceutycznym będzie skutkować brakiem wsparcia dla zgłaszanych projektów, co może doprowadzić do upadku firmy wytwarzające leki generyczne, stanowiące podstawę farmakoterapii, i spowodować utratę konkurencyjności branży, a w konsekwencji obniżenie bezpieczeństwa lekowego kraju.

W imieniu Zespołu prof. dr hab. Małgorzata Sznitowska,
Konsultant Krajowy ds. Farmacji Przemysłowej.