

Przemysł leków odtwórczych – globalizacja i konsolidacja

Katarzyna Nędzi

Wysoka konkurencyjność rynku leków odtwórczych, presja na obniżanie cen, zmniejszające się marże, rosnące koszty i wymogi prawne spowodowały falę przejęć i fuzji w generycznym przemyśle farmaceutycznym. Sytuacja firm innowacyjnych wygląda podobnie. Z uwagi na nasilanie się negatywnych dla producentów leków zjawisk należy oczekiwać dalszej integracji sektora farmaceutycznego. Zarządy firm tradycyjnie już postrzegają konsolidację jako narzędzie wzrostu i rozwoju firm.

Artykuł przedstawia konieczność przeprowadzenia zasadniczych zmian w modelu funkcjonowania i strategii tych firm generycznych, które chcą utrzymać pozycję na rynku. Sukces odniosą koncerny, które rozpoznają konieczność zmian najwcześniej i rozpoczną działania w kierunku zapewnienia sobie przewagi nad konkurentami. Niepewna przyszłość czeka małe lokalne firmy generyczne. Nawet przy założeniu wysokiego tempa wzrostu sprzedaży, coraz niższe marże obniżą zyski producentów. Postępująca koncentracja wśród dostawców substancji czynnych grozi rozproszonym małym firmom generycznym brakiem dostępu do surowców. Rozwiązaniem wzmacniającym pozycję producenta leków generycznych na rynku może być konsolidacja wertykalna z wytwórcą czynnych substancji farmaceutycznych. Wpływ opisanych w artykule czynników sprawia, że taka integracja staje się powoli nieodzowna, aby firma mogła się rozwijać i zdobywać przewagę nad konkurentami na rynku leków odtwórczych.

1. Wstęp

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) lek generyczny (nazywany również odtwórczym) to produkt leczniczy, który może być stosowany zamiennie z lekiem oryginalnym, jest zazwyczaj wytwarzany bez licencji i wprowadzany na rynek po wygaśnięciu ochrony patentowej lub innych praw wyłącznych.

W Unii Europejskiej ochrona patentowa leków obejmuje, oprócz dwudziecioletniego okresu wyłączności rynkowej, dodatkowy certyfikat ochronny (SPC – *supplementary protection certificate*). Wynika to z wieloletniego odstępu czasu między złożeniem wniosku o patent na nowy lek a jego wprowadzeniem do obrotu. Zgodnie z art. 13 Rozporządzenia Rady Nr 1768/92 SPC wchodzi

w życie po upływie terminu patentu podstawowego. Czas jego obowiązywania jest równy okresowi, który upłynął od złożenia wniosku o patent podstawowy do uzyskania pierwszego zezwolenia na wprowadzenie produktu do obrotu, pomniejszonego o okres 5 lat. Dodatkowy certyfikat ochronny nie jest więc przyznawany w przypadku leków, które zostały zarejestrowane w 5 lat lub krócej po opatentowaniu. Jednocześnie wprowadzono zastrzeżenie, iż termin ważności certyfikatu nie może przekraczać 5 lat. W praktyce, średni okres dodatkowej ochrony w krajach unijnych wynosi ok. 3,5 roku. Kolejnym narzędziem chroniącym zyski firm ze sprzedaży leków oryginalnych jest wyłączność danych klinicznych i przedklinicznych (*data exclusivity*). Wyłączność danych i ochrona patentowa są dwoma różnymi aspektami prawa własności intelektualnej. Jeśli producent leku generycznego zdecyduje się na przeprowadzenie badań dla swojego leku, bez powoływania się na wyniki badań dla leku oryginalnego, wówczas może starać się o dopuszczenie swojego wyrobu do obrotu po wygaśnięciu patentu i SPC. Natomiast skrócone wnioski o zezwolenie na wprowadzenie do obrotu, powołujące się na wyniki badań klinicznych i przedklinicznych leku oryginalnego, mogą być składane dopiero po upływie 8 lat od uzyskania dopuszczenia do obrotu przez producenta leku oryginalnego. Przez kolejne 2 lata obowiązuje zakaz sprzedaży leku odtwórczego, co wydłuża okres ochronny do 10 lat. Ponadto istnieje możliwość uzyskania dodatkowego 1 roku wyłączności danych, jeśli w ciągu pierwszych 8 lat od dnia dopuszczenia produktu do obrotu jego producent uzyska rejestrację nowego wskazania, przynoszącego istotne w porównaniu z dotychczasowymi terapiami korzyści lecznicze. Ochronie podlega wówczas cała dokumentacja, a nie tylko nowe wskazanie. Zgodnie z Dyrektywą 2001/83 EC wyłączność danych na okres 1 roku można również uzyskać zmieniając kategorię dostępności leku (po przedstawieniu nowych, przemawiających za tym, dowodów) lub rejestrując nowe wskazanie dla substancji mającej ugruntowane zastosowanie medyczne. Warunkiem jest przedstawienie istotnych badań przedklinicznych lub klinicznych. Ochronie podlegają wówczas dane pochodzące z wyżej wymienionych badań.

Produkcja leków odtwórczych ma kluczowe znaczenie dla zaspokajania potrzeb pacjentów, przy stałym wzroście kosztów opieki zdrowotnej, wynikających m.in. ze starzenia się społeczeństw i rozwoju cywilizacyjnego. Jakość, skuteczność terapeutyczna i bezpieczeństwo stosowania leku odtwórczego są takie same jak produktu oryginalnego. Przed dopuszczeniem do obrotu preparaty generyczne poddawane są szczegółowym badaniom, zgodnym z obowiązującymi standardami. Są to między innymi badania biorównoważności, których pozytywny wynik potwierdza substytucyjność leku generycznego z oryginalnym. Prace nad lekiem odtwórczym nie są łatwe ani tanie. Producent powinien dysponować świadectwem Good Manufacturing Practice (GMP), oznaczającym, że przy produkcji leków zachowuje ściśle zdefiniowane światowe standardy technologiczne. Funkcjonowanie przemysłu generycznego nie tylko pozwala na ograniczanie wydatków na leki, ale również wprowadzając konkurencję, stanowi impuls do dalszych innowacji. Oszczędności wynikające ze stosowania leków odtwórczych

pozwalają systemom opieki zdrowotnej i pacjentom na stosowanie drogich nowoczesnych leków, dopiero wchodzących na rynek. Stymulowaniu stosowania leków odtwórczych zamiast produktów oryginalnych, dla których wygasła już ochrona patentowa, sprzyja polityka refundacji, oparta na zasadzie substytucji generycznej, czyli możliwości otrzymania w aptece tańszego preparatu odtwórczego w miejsce przepisanego na receptę drogiego leku oryginalnego.

W zestawieniu różnic cen pomiędzy lekami oryginalnymi a ich odpowiednikami generycznymi oraz udziału leków generycznych w danym rynku po czterech latach od ich wprowadzenia do obrotu (tab. 1.), widać wyraźnie, że im wyższa penetracja leków odtwórczych, tym większa jest średnia różnica w cenach generyków i leków oryginalnych, przynosząca korzyść zarówno pacjentom, jak i budżetom systemów ochrony zdrowia.

Kraj	Średni udział generyków w danym rynku po 4 latach od rozpoczęcia sprzedaży (%)	Średnia różnica między ceną generyku a leku oryginalnego po 4 latach od wejścia na rynek leku odtwórczego (%)
Wlk. Brytania	55	80
Holandia	35	50
Niemcy	45	30
Francja	5–15	30
Włochy	5–15	25
Hiszpania	5–15	25

Tab. 1. Porównanie udziału generyków w rynku ze średnią różnicą w cenach leków generycznych i oryginalnych po 4 latach od dopuszczenia do obrotu. Źródło: Turner 2004: http://pharmalicensing.com/features/disp/1087390506_40d0432b01a0c.

W odpowiedzi na potrzeby płatników instytucjonalnych i indywidualnych wśród producentów leków odtwórczych można zaobserwować procesy budowania wielkich grup ponadnarodowych, które są w stanie wykorzystać możliwości ekonomii skali i coraz lepiej zaspokajać potrzeby rynku. Celem artykułu jest przedstawienie procesów integracyjnych zachodzących w światowym przemyśle farmaceutycznym, w szczególności wśród producentów leków odtwórczych, jako tła dla działań konsolidacyjnych w gronie krajowych producentów leków w Polsce (przede wszystkim trzech Polf pozostających w rękach państwa i tworzących Polski Holding Farmaceutyczny S.A., będący od kilku lat w fazie organizacji).

2. Zagrożenia i szanse dla producentów innowacyjnych i generycznych

Rosnące koszty badań nad lekami zawierającymi nowe substancje lecznicze (NCE – *new chemical entities*) wpływają negatywnie na działalność producentów innowacyjnych. Kolejnym zagrożeniem jest niewielka liczba potencjalnych *blockbusterów* (leków generujących olbrzymie przychody i będących podstawą

sprzedaży wielkich koncernów) będących w trakcie badań rozwojowych (*in pipelines*). Producenci leków oryginalnych borykają się z tym problemem w chwili obecnej, firmy generyczne, których podstawą bytu jest kopiowanie oryginałów, odczuwają skutki tego zjawiska w przyszłości.

Niewątpliwie silnym ciosem dla przemysłu innowacyjnego będzie w następnych latach wygasanie patentów dla wiodących leków. Skorzystają na tym oczywiście producenci leków odtwórczych. W 2006 r. skończy się ochrona patentowa preparatów, których wartość rocznej sprzedaży szacowana jest w sumie na 22 mld USD, w 2007 r. będzie to 27 mld USD, a w 2008 – 29 mld (według GPhA – *Generic Pharmaceutical Association*). W tabeli 2. zaprezentowano *blockbusters*, dla których patenty w USA wygasają w latach 2005–2007.

Marka	Substancja czynna	Grupa terapeutyczna	Właściciel patentu
Zocor	Simvastatin	Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego (obniżające stężenie cholesterolu i triglicerydów)	Merck
Norvasc	Amlodipine	Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego (blokery kanałów wapniowych)	Pfizer
Zoloft	Sertraline	Leki stosowane w chorobach układu nerwowego (leki przeciwdepresyjne)	Pfizer
Pravachol	Pravastatin	Leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego (obniżające stężenie cholesterolu i triglicerydów)	BMS, Sankyo
Zithromax	Azithromycin	Leki przeciwniekcyjne (preparaty przeciwbakteryjne do stosow. ogólnego)	Pfizer, Pliva
Ambien	Zolpidem	Leki stosowane w chorobach układu nerwowego (leki nasenne i uspokajające)	Sanofi-Aventis
Zofran	Ondansetron	Leki stosowane w chorobach przewodu pokarmowego i zaburzeniach przemiany materii (leki przeciwwymiotne i przeciw nudnościom)	GSK
Zyrtec	Cetirizine	Leki stosowane w chorobach układu oddechowego (leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego)	Pfizer, UCB

Tab. 2. Wygasanie patentów w USA w latach 2005–2007. Źródło: Class 2005: 233.

Reformy systemów ochrony zdrowia i poszukiwanie oszczędności w wydatkach na leki negatywnie wpływają przede wszystkim na sprzedaż drogich oryginalnych leków, posiadających tańsze odpowiedniki. Presja na obniżanie cen i coraz niższe marże sprzedaży dotyka również firm generycznych. Skupiając się teraz na problemach specyficznych dla przemysłu generycznego, można by wymienić przede wszystkim coraz większą ostrożność firm innowacyjnych przy składaniu wniosków patentowych na różnych etapach badań nad nowymi lekami. Przemysł innowacyjny stał się bardziej przezorny przy planowaniu cyklu życia

swoich nowych produktów po drastycznym spadku sprzedaży preparatów, które już utraciły ochronę patentową (np. Prozac – fluoxetine, który stracił 80% przychodów ze sprzedaży w przeciągu kilku tygodni). Zgłaszanych jest wiele patentów dla różnych wariantów i modyfikacji danego produktu, obejmujących m.in. różne postaci, drogi podania i szybkość uwalniania, co utrudnia lub uniemożliwia obejście patentu przez producenta generycznego. Wyłączność można również wydłużyć poprzez zgłoszenie nowego dodatkowego wskazania, czego przykładem obecnie są antydepresanty, przepisywane również, obok depresji, w leczeniu zespołu napięcia przedmiesiączkowego, paniki, nerwicy lękowej czy też nerwicy natręctw. Prowadzone są również badania nad zastosowaniem tych leków w terapii kleptomanii. Okresy wyłączności danych wydłużane są także poprzez zmianę kategorii dostępności leku na OTC (*over the counter*), czyli dostępnego bez recepty.

Sposobem na osiągnięcie znacznych zysków przez producentów innowacyjnych również po wygaśnięciu wyłączności rynkowej może być uruchomienie produkcji leków tzw. *'me-too drugs'*, czyli kolejnych generacji produktu. Można w ten sposób osiągnąć rynkowy sukces, tak jak było to w przypadku następcy Prilosecu (omeprazole) – Nexium (esomeprazole), który uplasował się na szóstym miejscu najlepiej sprzedających się leków na świecie w okresie obejmującym ostatni kwartał 2003 r. i trzy pierwsze kwartały 2004 r. Podobne produkty to Clarinex (desloratadine), następca leku Claritin (loratadine) oraz Lexapro/Ciprallex (escitalopram) – druga generacja preparatu Celexa/Cipramil (citalopram). Ponieważ leki kolejnej generacji są promowane jako bezpieczniejsze, wygodniejsze w użyciu czy też efektywniejsze kosztowo, będą stanowiły konkurencję dla kopii dotychczasowych *blockbusterów*. Przemysł generyczny będzie musiał udowodniać, że leki odtwórcze zawierające starsze substancje, zapewniają korzystniejszą relację kosztu do korzyści terapeutycznych.

Przemysł generyczny, szukając sposobów na zwiększenie marży sprzedaży, zaczyna interesować się wchodzeniem na rynek leków oryginalnych, chronionych patentami. Zaletą takiej strategii jest stabilność rynku leków patentowych, szczególnie w pod względem bardziej przewidywalnych i wyższych cen, ułatwiających planowanie marketingowe. Niektóre, dotychczas generyczne, firmy rozszerzają swój asortyment o leki innowacyjne lub dokonują modyfikacji postaci leków, prowadzących do istotnej poprawy właściwości leczniczych istniejących preparatów. Jedną z takich firm jest Teva, która wprowadziła na rynek Copaxone (glatiramer acetate), lek stosowany w stwardnieniu rozsianym. Kolejną firmą generyczną, prowadzącą własne badania jest Ranbaxy, która wyprodukowała postać antybiotyku erythromycin o kontrolowanym uwalnianiu, tworząc swoisty „super-generyk”. Oprócz wprowadzania wartości dodanej do istniejących już leków Ranbaxy prowadzi też badania nad nowymi cząsteczkami chemicznymi, kilka jest obecnie w fazie badań klinicznych (Turner 2004: 1).

3. Konsolidacja przemysłu farmaceutycznego

Na dojrzałych rynkach farmaceutycznych znaczącą przewagę mają duże firmy. Mogą one pozwolić sobie na dodatkowe koszty związane z pozycjonowaniem produktów na półkach w aptekach, prowadzić kampanie promujące marki oraz oferować rabaty przy negocjowaniu dużych kontraktów. Olbrzymie rynki z wysokim udziałem leków generycznych przyciągają międzynarodową konkurencję, której mocne strony tkwią w wykorzystaniu skali produkcji czy też w niskich kosztach pracy. Przykładem są firmy indyjskie zainteresowane obecnością na rynku amerykańskim oraz negocjujące fuzje i przejęcia w Europie.

Koncern	Wybrane jednostki skonsolidowane	Przykłady czołowych produktów
PFIZER	Warner-Lambert, Pharmacia, Parke-Davis, Searle, Upjohn	Celebrex, Lipitor, Viagra, Xalatan, Neurontin
GlaxoSmithKline	Burroughs Wellcome, Smith, Kline, French, Beckman, Norcliff, Thayer, Beecham, Sterling, Corixa, Marietta	Amoxil, Compazine, Paxil, Thorazine, WellButrin
SANOFI-AVENTIS	Aventis, Rhone-Poulenc, Hoechst, Connaught, Labs, Merieux	Actonel, Allegra, Arava, Ketek, Lantus
JOHNSON & JOHNSON	Roc, MacNeil, Janssen	Novum, Ortho, Procrit, Remicade, Risperdal
MERCK	Merck Sharp & Dohme	Crixivan, Invanz, Vioxx, Zocor
NOVARTIS	Sandoz, Lek, Ciba-Geigy, Hexal, Eon Labs	Diovan, Glivec, Zometa, Lamisil, Lotrel
ASTRA ZENECA	Astra, Zeneca, Stuart	Accolate, Diprivan, Nexium, Prilosec, Zoladex
ROCHE	Hoffman-LaRoche, Nicholas, Synex	Accutaine, Invirase, Tamiflu, Valium, Xenical
BRISTOL-MYERS SQUIBB	Mead-Johnson, DuPont Pharmaceuticals	Avapro, Glucovance, Prevachol, Taxol, Tequin
WYETH	American Home Products, Ayerst, Lederle	Alesse, Efflexor, Norplant, Premarin, Sonata
TEVA	Sicor, IVAX, Polfa Kutno	Copaxone, Agilect/Azilect, Taxol, Tylenol, Zovirax
PLIVA	Uso Racional, Sidmak	Sumamed, Fluoxetine, Doxazosin
RANBAXY	RPG Aventis, Efarmes	Strovas, Simvotin, Covance, Mox, Co-Amoxycylav
ZENTIVA	Sicomed, Slovakopharma	Simvacard, Zoxon, Azitrax
STADA	Ciclum	Naproxen, Doxazosin
ACTAVIS	Amide, Alpharma, Fako	Citalopram, Oxazepam, Diclofenac, Ibuprofen

Tab. 3. Przykłady fuzji i przejęć w przemyśle farmaceutycznym. Źródło: Hannaford 2003: www.oligopolywatch.com/2003/05/25.html i opracowanie własne.

Innym czynnikiem wystawiającym przemysł generyczny na agresywną konkurencję są reformy systemu opieki zdrowotnej, w wyniku których firmy generyczne, podobnie jak innowacyjne, zmuszane są do obniżania cen leków. Skutkiem tego w zasadzie tylko wielcy gracze rynkowi osiągnęli w 2004 r. wzrost. Większość małych i średnich przedsiębiorstw nie tylko utraciło udział w rynku, ale również zmniejszyło bezwzględną wartość sprzedaży (Sommerfeld 2005: 310).

Wszystkie wymienione czynniki powodują, że w ostatnich latach przemysł farmaceutyczny, w tym generyczny, podlegał intensywnej konsolidacji poprzez fuzje i przejęcia. Lista tych transakcji jest bardzo długa, przykłady zaprezentowano w tabeli 3.

4. Efekty integracji producentów leków

Koncentracja kapitału pozwala przede wszystkim firmom innowacyjnym na intensyfikację badań nad nowymi lekami. Inne czynniki sprzyjające integracji firm, również generycznych, to m.in. korzyści ekonomii skali, poszerzanie asortymentu, który może zaspokoić potrzeby skonsolidowanych odbiorców – hurtowni, zdobywanie nowych rynków zbytu oraz zwiększanie swojego udziału w dotychczasowych rynkach. Przejęcie jest też dobrym sposobem na eliminację konkurenta. Dwie wiodące na świecie firmy generyczne: Teva i Sandoz (należący do Novartis) osiągnęły swoją pozycję na rynku, dokonując przejęć niemal co roku przez ostatnie 10 lat i nie zamierzają zwolnić tempa dalszej ekspansji. Pozostałe firmy obecne na światowym rynku generycznym również prowadzą aktywną politykę łączenia się. W 2004 r. Ranbaxy, indyjski koncern, dokonał pierwszego znaczącego przejęcia innej firmy poza Indiami, francuskiego producenta generyków RPG Aventis. Podobnie Stada prowadzi strategię fuzji w Europie i w USA. W samym tylko 2003 r. firma ta przeprowadziła trzy przejęcia. Islandzki Actavis (wcześniej Pharmaco) stał się jedną z wiodących europejskich firm generycznych dzięki licznym przejęciom w ciągu ostatnich pięciu lat, m.in. takich firm jak: Bulkanpharma w Bułgarii, Delta w Islandii, Fako w Turcji. Również chorwacka Pliva wykazała się dużą aktywnością w tej dziedzinie, nabywając w USA firmę Sidmak, w Czechach Lachemę, w Niemczech AWD oraz w Polsce Polfę Kraków (Erdei 2004: 19). Kupując Hexal i Eon Labs, Novartis stał się największą firmą generyczną na świecie pod względem wartości sprzedaży. Dzięki temu przejęciu Novartis przejął dokumentację rejestracyjną nowych leków odtwórczych (tzw. ANDA – *abbreviated new drug application*) oraz wkroczył na niemiecki rynek zbytu, na którym był wcześniej nieobecny. Inne korzyści to uzyskanie dostępu do technologii produkcji generyków z tzw. wartością dodaną, na przykład w postaci plastrów, implantów czy form wziewnych (Cloud 2005: 347).

Coraz większa konkurencja, presja na obniżanie cen i zmniejszające się marże wymagają intensyfikacji sprzedaży. Z tego względu, na rynkach w znacznym stopniu skoncentrowanych (a więc większości rynków europejskich) firmy farmaceutyczne mają trzy wyjścia: znaleźć się wśród dominujących graczy ryn-

kowych (co można osiągnąć tylko przez przejęcie innej firmy), wyspecjalizować się i znaleźć jakąś niszę na rynku albo doprowadzić do sprzedaży firmy.

Przy planowaniu działań konsolidacyjnych należy pamiętać, że znaczna część przejęć i połączeń nie spełniła oczekiwań udziałowców. W latach 1990–2000, liczba i wartość fuzji we wszystkich sektorach przemysłu wzrosła dziesięciokrotnie, ale tylko 17% z nich przyniosło znaczące korzyści, podczas gdy 50% ograniczyło zyski udziałowców. Mimo tak małych szans na sukces przejęcia i fuzje są stałym elementem gry rynkowej. Za konsolidacją spółek przemawiają takie argumenty jak potencjalna redukcja kosztów, rozszerzenie zakresu geograficznego wpływów firmy zwiększanie ilości nowych produktów, będących w trakcie przygotowania oraz rozwój portfela produktowego. Realizacja tych zamierzeń bywa jednak różna. Fuzja Ciba – Sandoz w 1996 r., której efektem było powstanie farmaceutycznego giganta – Novartis, wygenerowała olbrzymią redukcję kosztów w wysokości 1,5 mld CHF tylko w pierwszym roku funkcjonowania, głównie poprzez program zwolnień, obejmujący na całym świecie 10 tysięcy osób. Innym przykładem osiągnięcia efektu synergii jest utworzenie koncernu GlaxoWellcome, poprzez połączenie w 1995 r. Integracja dwóch spółek, a w zasadzie przejęcie Wellcome przez Glaxo, została osiągnięta w ciągu 100 dni, przynosząc 10,8 proc. oszczędności w kosztach. Połączenie w 1995 r. wiodącej firmy skandynawskiej Pharmacia z amerykańską spółką Upjohn, miało na celu geograficzne rozszerzenie rynków zbytu (Pharmacia miała niewielkie zaplecze dystrybucyjne w USA, Upjohn z kolei w Europie). Fuzja tych firm nie przyniosła, przynajmniej w ciągu kilku następnych lat, spodziewanych rezultatów. Przyczynił się do tego brak jasnej strategii odnośnie portfela produktowego, zdublowane zaplecze produkcyjno-administracyjne oraz różnice kulturowe.

5. Warunki sukcesu

Kolejną przyczyną łączenia się lub przejmowania spółek jest brak nowych produktów. W takiej sytuacji znalazło się Glaxo w 1995 r., kiedy dobiegał końca cykl życia preparatu Zantac, najlepiej sprzedającego się w tym czasie leku na świecie. Przejęcie Wellcome, pozwoliło na odnowienie zasobów materiałów do badań nad nowymi lekami i produktów będących w trakcie badań, stanowiących cenne aktywa. Wśród nich znajdowały się preparaty o potencjale takim jak Seroxat, który po siedmiu latach od transakcji ciągle znajdował się w światowej pierwszej dziesiątce najlepiej sprzedających się leków. Również Astra i Zeneca, po połączeniu w 2000 r., dokonały zarówno geograficznej ekspansji, jak i wzmocniły słabe portfele produktowe. Doświadczenia przemysłu farmaceutycznego pokazują, że największym sukcesem kończyły się zazwyczaj przejęcia firm, a nie ich fuzje. Spółka dominująca przejmowała aktywa drugiej firmy, atrakcyjne pozycje z jej portfela produktowego oraz dorobek prac badawczych nad nowymi lekami. W ten sposób postąpiło Glaxo, oszczędzając kosztem Wellcome. Innym warunkiem powodzenia jest redukcja kosztów maksymalnie w ciągu trzech lat, inaczej utracone zostaną potencjalne

korzyści, jakie przynosi fuzja. Analiza dokonanych transakcji wskazuje, że te zakończone sukcesem realizowały 55–75% przewidywanych oszczędności w ciągu pierwszych dwóch lat, a całość w okresie trzyletnim. Tabela 4. prezentuje rozmiar oszczędności uzyskanych w wyniku znaczących fuzji i przejęć przeprowadzonych w latach 1994–2000. Kolejnym warunkiem powodzenia działań konsolidacyjnych, mniej ryzykownym od wielkich fuzji, jest przeprowadzanie stopniowo małych, i nienagłośnionych transakcji. W taki sposób na światowego gracza wyrosło Sanofi-Synthelabo (obecnie Sanofi-Aventis). Również Merck prowadzi podobną strategię przejęć. Obok zakupu w 1993 r. Medco o wartości 6,6 mld USD, w latach 1990–2001 Merck dokonał 42 innych przejęć (Coles 2002: 11).

Nabywca	Partner	Data transakcji		Łączna sprzedaż w mld USD	Uzyskane oszczędności	
		począł.	zakończ.		% sprzedaży	% wydatków
Roche	Syntez	maj-94	gru-94	12,1	5,3	7,1
American Home Products	American Cynamid	sie-94	lis-94	21,6	4,6	5,4
Glaxo	Wellcome	sty-95	maj-95	11,5	10,8	16,3
Hoechst	Marion Merrell Dow	maj-95	lip-95	9,4	7,6	9,2
Pharmacia	Upjohn	wrz-95	mar 96	6,8	7,2	8,7
Ciba	Sandor	mar-96	gru-96	27,2	6,6	8,3
Zeneca	Astra	gru-98	kwi-99	11,5	8,4	9,1
Hoechst Marion Roussel	Rhone-Poulenc	gru-98	gru-99	9,4	5,4	6,5
Sanofi	Synthelabo	sty-99	maj-99	6,1	4,8	5,8
Pharmacia	Monsanto	gru-99	kwi-00	17,0	5,4	6,4
Pfizer	Warner-Lambert	lut-00	cze-00	31,0	7,3	10,7
Glaxo Wellcome	SmithKline Beecham	sty-00	gru-00	24,6	10,5	15,5
				Średnia	7,0	9,1

Tab. 4. Efekty największych przejęć i fuzji w latach 1994–2000. Źródło: Cap Gemini Ernst & Young (Coles 2002: 8).

Proces integracji producentów leków generycznych trwa, dlatego na analizy efektów takich fuzji trzeba jeszcze poczekać. Z tego względu, powyżej zaprezentowano głównie przykłady konsolidacji firm innowacyjnych jako przykład oszczędności, które można uzyskać poprzez integrację.

6. Relacje z dostawcami substancji czynnych

Wraz z rozwojem nauki i postępowaniem w medycynie nowe leki, a właściwie substancje czynne używane do ich produkcji, stają się coraz bardziej skomplikowane i trudne w produkcji. Ogranicza to liczbę wytwórców zajmujących się produkcją konkretnych substancji oraz zwiększa cenę zakupu takiej substancji, szczególnie jeśli w grę wchodzi niestandardowe urządzenie i wieloetapowe procedury przy produkcji. Tak dzieje się w przypadku simvastatiny, której dostarczaniem na zachodnie rynki na dużą skalę zajmują się obecnie czterech kluczowi wytwórcy: Teva, Synthron, Ranbaxy i Biocon. Z uwagi na powyższe cena zakupu tej substancji jest stosunkowo wysoka, sprawiając, że wyrób gotowy na dużych i konkurencyjnych rynkach, jak np. niemiecki, osiąga bardzo niską zyskowność. Wynika to z dużej ilości konkurencyjnych producentów generycznych korzystających z tych samych źródeł zaopatrzenia (Erdei 2004: 21).

Wysoka konkurencyjność omawianego rynku sprawia, że bardzo istotnym elementem gry marketingowej staje się kolejność wchodzenia produktów na rynek. Ten lek, który zostanie wprowadzony do obrotu jako pierwszy, zaraz po wygaśnięciu wyłączności rynkowej na oryginał ma szansę osiągnąć największe zyski. Firmy generyczne, które chcą jako pierwsze wprowadzić na rynek kopię leku oryginalnego, muszą znaleźć stosunkowo wcześniej dostawcę substancji aktywnej. Przygotowanie produkcji leku generycznego trwa od 5 do 8 lat. Dostawca API musi wystarczająco wcześniej udostępnić producentowi generycznemu substancję do badań i produkcji serii próbnej oraz dane, pozwalające na złożenie wniosku w terminie pozwalającym na uruchomienie produkcji w dniu, w którym patent wygasa. Takie przedsięwzięcie wymaga ścisłej współpracy, wzajemnego zaufania oraz podziału ryzyka między producentem API i generycznym. W przypadku produktów z niewielką liczbą konkurentów istnieje większe prawdopodobieństwo osiągnięcia zysku, istnieje jednak ograniczona ilość źródeł substancji aktywnych. Dlatego też premiiowane są te firmy, których mocną stroną jest znajomość producentów API oraz umiejętność wynegocjowania umowy zapewniającej wyłączność dostaw.

Wczesny dostęp do substancji aktywnej wraz z prawidłową dokumentacją techniczną jest niezbędny, by realizować strategię firmy, stanowi podstawowy warunek jej sukcesu na rynku generycznym. Dostawca API powinien być godny zaufania, solidny, kompetentny i oczywiście efektywny kosztowo. Musi również spełniać warunki prawne wymagane na rynkach docelowych dla produktu finalnego. Jak wynika z powyższego, zyskowny asortyment produktów oraz rozwój i wzrost przemysłu leków odtwórczych jest coraz bardziej zależny od wysoce kompetentnych dostawców substancji aktywnych. Pomimo zwiększonego zapotrzebowania niezależnych dostawców „wysokiego kalibru” jest coraz mniej. Wynika to z takich trendów w przemyśle farmaceutycznym jak: konsolidacja wytwórców substancji czynnych (szczególnie w Indiach), rozwój producentów API w kierunku wytwarzania wyrobów gotowych (przejmowanie przez nich mniejszych producentów leków odtwórczych), przejmowanie przez firmy gene-

ryczne wytwórców substancji czynnych (np. IVAX – Chemsources, Novartis – Lek, Actavis – Fako), alianse pomiędzy producentami API, wiążące ich zdolności produkcyjne, zmniejszające koszty i zwiększające szybkość dostaw dla konkretnych odbiorców (przykład: łańcuchy dostaw dla Ranbaxy i Dr Reddy's Laboratories). Innym czynnikiem ograniczającym ilość producentów substancji czynnych jest dodatkowy certyfikat ochronny (SPC – *supplementary protection certificate*), blokujący rozwój API w Europie. W marcu 2004 r. tylko 92 wytwórców substancji czynnych było jednocześnie niezależnych i zdolnych do dostarczania API na rynki regulowane o wysokich wymaganiach jakościowych (GMP – *good manufacturing practice* lub FDA – *Food and Drug Administration*) (Hoffman 2004: 15).

Określanie dostawcy substancji czynnej z kilkuletnim wyprzedzeniem może być trudne i ryzykowne. W kilkuletnim okresie poprzedzającym uruchomienie produkcji leku, dostawca substancji może zakończyć swoją działalność lub produkowanie danego surowca. Może nastąpić fuzja, dzięki której zmieni się jego strategia, np. kierując wszystkie dostawy lub ich większość do konkretnego odbiorcy. Dotychczasowy producent substancji może również rozszerzyć swoją działalność o produkcję wyrobów gotowych, stając się konkurentem firmy, dla której miał dostarczać surowce. Wszystko to, przy ograniczonej liczbie dostawców substancji czynnych, może spowodować załamanie się planów rozwojowych producenta generycznego. Gwarancją dostawy wymaganych ilości substancji w odpowiednim czasie jest konsolidacja wertykalna.

7. Konsolidacja wertykalna

Rozwiązaniem wzmacniającym pozycję producenta leków generycznych na rynku może być konsolidacja wertykalna z wytwórcą czynnych substancji farmaceutycznych (*active pharmaceutical ingredients* – APIs). Wpływ wymienionych wyżej czynników sprawia, że taka integracja staje się powoli nieodzowna, aby firma mogła się rozwijać i zdobywać przewagę nad konkurentami na rynku leków odtwórczych.

Producenci generyczni odczuwają silną konkurencję ze strony firm z Indii i wschodniej Europy (np. Pliva, Lek, Gedeon Richter, Egis, Krka), wchodzących na rynki Ameryki Północnej i zachodniej Europy. Mocną stroną koncernów takich jak Ranbaxy jest integracja wertykalna, dzięki której produkują własne substancje czynne, nie muszą polegać na zewnętrznych dostawcach. Firmy te mają również za sobą wieloletnie doświadczenie na wyjątkowo konkurencyjnych rynkach krajowych, zaakceptowane przez FDA warunki produkcji oraz wykwalifikowaną i tanią siłę roboczą. W 2003 r. Ranbaxy znalazło się w USA na trzecim miejscu (za firmami Teva i Watson) pod względem ilości złożonych skróconych wniosków dla nowych leków (Class 2005: 237). Kolejną korzyścią z integracji wertykalnej i sposobem na osiągnięcie wysokiej rentowności jest możliwość wprowadzenia na rynek trudnych do wytworzenia preparatów, w przypadku których konkurencja jest ograniczona. Doświadczenie i możliwość

prowadzenia prac nad produkcją API są bardzo ważne przy „omijaniu” patentów. Dowodem tego są firmy wiodące na globalnym rynku generycznym, takie jak Lek/Sandoz, Ranbaxy i Teva, które dokonały konsolidacji wertykalnej.

Firmy generyczne, zarówno w Europie, jak i w Stanach Zjednoczonych, tradycyjnie kupowały substancje czynne od dostawców zewnętrznych. Teva, Sandoz i kilka wiodących firm indyjskich zmienia ten model organizacji produkcji, co oznacza niższe koszty, zapewnia przewagę strategiczną i wyższą rentowność. Inne korzyści to rozwój umiejętności omijania złożonych patentów „big pharma”. Teva i kilka innych firm generycznych, takich jak Ranbaxy, oraz kilkoro wytwórców API (np. Hovione), rozwijają strategiczne możliwości w zakresie produkcji substancji czynnych, zgłaszając patenty chroniące nowe technologie syntez. Wewnętrzne źródła dostaw API, obok wymienionych wyżej, posiadają m.in. firmy: Par, Dr Reddy's Laboratories, Apotex, Hexal/Eon Labs, Mylan.

Dotychczasowy model działania firm generycznych wykorzystywał dane IMS w celu odnalezienia tzw. *blockbusterów*, produktów o najwyższej sprzedaży, oraz ocenę, kiedy kończy się ich ochrona patentowa. Obecnie ten prosty sposób tworzenia asortymentu produkcji został zastąpiony (przynajmniej w wiodących nowoczesnych firmach generycznych) przez wyszukane modele generujące i analizujące listy produktów, oparte na skomplikowanych uwarunkowaniach. Kryteria te zawierają charakterystykę produktu, kwestie techniczne i wymogi prawne, wartości sprzedaży oraz prognozy, wymagania produkcyjne, źródła dostaw substancji czynnych, patenty i wyłączność danych. Patenty są analizowane pod kątem daty ich wygaśnięcia, jak również sposobów, które można wykorzystać do ich ominięcia. Analizuje się również potencjał konkurencyjny tych produktów i możliwości kształtowania ich ceny. Ocenie podlegają dostawcy substancji czynnych pod względem technicznym i ekonomicznym, jako potencjalni partnerzy biznesowi. Rozwinięte firmy farmaceutyczne rozszerzają swój model o symulację prawdopodobnej współpracy pomiędzy silnymi dostawcami API a generycznymi konkurentami. Prognozuje się także czas wejścia i wyjścia z rynku zarówno danej firmy, jak i jej konkurentów z danym lekiem (Hoffman 2004: 9).

8. Podsumowanie

Najbliższa przyszłość dla generyków przedstawia się optymistycznie. Jednak po roku 2007, kiedy „boom” wygasających patentów skończy się, utrzymanie dobrej passy wielu wytwórców leków odtwórczych stanie pod znakiem zapytania. Podstawowym wnioskiem wynikającym z powyższych rozważań jest konieczność przeprowadzenia zasadniczych zmian w modelu funkcjonowania i strategii tych firm generycznych, które chcą utrzymać pozycję na rynku. Sukces odniosą koncerny, które rozpoznają konieczność zmian najwcześniej i rozpoczną działania w kierunku zapewnienia sobie przewagi nad konkurentami. Niepewna przyszłość czeka małe lokalne firmy generyczne. Nawet przy założeniu wysokiego tempa wzrostu ilości sprzedaży, coraz niższe marże obniżą zyski produ-

centów. Postępująca koncentracja wśród dostawców substancji czynnych grozi rozproszonym małym firmom generycznym brakiem dostępu do surowców. Jest wysoce prawdopodobne, że rynek leków odtwórczych będzie zdominowany przez mniejszą liczbę dużych koncernów.

Polski przemysł generyczny również przechodzi proces konsolidacji. Większość przedsiębiorstw funkcjonujących dawniej jako Polfy została już sprywatyzowana i wykupiona przez duże międzynarodowe firmy farmaceutyczne (np. Polfa Kraków – Pliva, Polfa Poznań – GlaxoSmithKline, Polfa Rzeszów – Valeant, Polfa Kutno – Ivax). Znaczącym krokiem w kierunku konsolidacji krajowych producentów było utworzenie w kwietniu 2004 r. Polskiego Holdingu Farmaceutycznego. W jego skład wchodzi: Polfa Pabianice, Polfa Tarchomin i Polfa Warszawa, razem posiadające 3,5 proc. udział w wartości polskiego rynku leków i jako PHF S.A. plasujące się na czwartym miejscu pod względem wartości sprzedaży (po firmach: GSK, Polpharma i Servier) (Skiba 2006: 6). Od czasu powołania Holdingu, czyli w ciągu dwóch lat, nie podjęto jednak żadnych działań w kierunku integracji spółek. Polfy funkcjonują dalej jako odrębne organizmy ekonomiczne, pozostając pod nadzorem Holdingu i wypłacając mu dywidendę. Ponieważ jednym z podstawowych warunków powodzenia konsolidacji jest stosunkowo szybka realizacja korzyści i oszczędności ekonomicznych (większość w pierwszym roku, reszta w ciągu kolejnych dwóch lat), można być sceptycznym co do dalszych losów państwowych spółek. Ponadto wybrany wariant integracji zakłada połączenie firm w jeden organizm (docelowo koncern), przy wykorzystaniu stworzonej dla tych potrzeb spółki zarządzającej PHF S.A. Przywołując wcześniejsze rozważania, można zauważyć, że dotychczasowe doświadczenia z konsolidacji przemysłu farmaceutycznego wykazują, że najlepszą formą integracji, z największą szansą powodzenia, jest przejęcie przez jedną firmę farmaceutyczną pozostałych spółek.

Przewiduje się, że ilość fuzji i przejęć dotyczących wytwórców substancji czynnych będzie wzrastać, ponieważ rozwijające się firmy lokalne i globalne, szukając sposobu na osiągnięcie przewagi nad konkurentami, chcą wyspecjalizować się w produkcji substancji czynnych. Dzięki przejęciom przez firmy generyczne wytwórców API uzyskano efekt synergii w przypadku następujących transakcji: Teva / Sicor, Actavis / Fako, Zentiva / Slovakopharma, Novartis / Lek, Pliva / Sidmak. Przy dynamicznych zmianach zachodzących na rynku generycznym, prowadzących do przejęć i fuzji, ważne jest posiadanie własnego, wewnętrznego źródła dostaw substancji czynnych, czyli przeprowadzenie konsolidacji wertykalnej. Pomaga to również przy zachowaniu wewnątrz korporacji cennych informacji dotyczących nowych, planowanych do uruchomienia produktów.

Wcześniej firmy generyczne były zbyt rozdrobnione, a ich rynki zbytu zbyt małe, by inwestować w produkcję substancji czynnych. Obecnie globalizacja, konsolidacja i powiększenie się koncernów farmaceutycznych spowodowały, że firmy te są w stanie zużytkować większość wyprodukowanych przez siebie substancji na własne potrzeby, resztę sprzedając producentom działającym na innych rynkach.

Informacje o autorce

Mgr Katarzyna Nędzi – doktorantka WZ UW. E-mail: k.nedzi@wp.pl.

Bibliografia

- Class, S. 2005. Whither generics? Why major restructuring lies ahead. *Journal of Generic Medicines*, vol. 2, nr 3, s. 232–239.
- Cloud, F. 2005. Novartis/Hexal – Lessons for the generics industry. *Journal of Generic Medicines*, vol. 2, nr 4, s. 347–349.
- Coles, S. 2002. Perspectives Focus: Pharma M&A – Survival of the Fattest? w: *Perspectives on Life Sciences*, Londyn: Cap Gemini Ernst & Young.
- Council Regulation (EEC) No 1768/92 of 18 June 1992 concerning the creation of a supplementary protection certificate for medicinal products, OJ L 182 of 2.7.1992, p. 1.
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November on the Community code relating to medicinal products for human use, as amended by Directive 2002/98/EC, Directive 2004/24/EC, Directive 2004/27/EC, OJ L 311 of 28.11.2004, p. 67–128.
- Erdei, T. 2004. M&A strategy within the generic pharmaceuticals sector: Vertical integration into active pharmaceutical ingredients. *Journal of Generic Medicines*, vol. 2, nr 1, s. 18–22.
- Hannaford, S. 2003. Industry brief: Pharmaceuticals, <http://www.oligopolywatch.com/2003/05/25.html>.
- Hoffman, J. 2004. Global generics profitability: Increasing need for business development and licesing. *Journal of Generic Medicines*, vol. 2, nr 1, s. 9–17.
- Mazurek, A. i J. Sławski. 2001. Apteka skarbów. *Wprost*, nr 13, s. 90–91.
- Skiba, A. 2006. Personalne rozszady zamiast decyzji. *Gazeta Prawna*, nr 4, s. 6.
- Sommerfeld, T. 2005. Strategic options for mid-sized generic players. *Journal of Generic Medicines*, vol. 2, nr 4, s. 308–315.
- Turner, N. 2004. Generics: moving up the value chain to higher priced products, http://pharmalicensing.com/features/disp/1087390506_40d0432b01a0c.