

Mariusz OLEJNICZAK

e-mail: mariusz.olejniczak@assigngroup.com

Assign Clinical Research Poland Sp. z o.o., Gliwice

Zmiana modelu rozwoju produktu szansą dla polskiego przemysłu farmaceutycznego

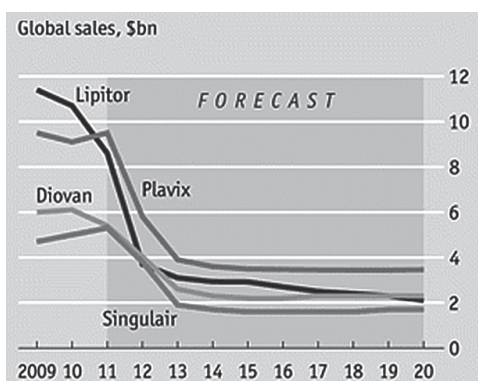
Wstęp

Specjalista inżynierii chemicznej nie może ograniczać swojej działalności do badania i wdrażania procesów i operacji jednostkowych, czy nawet ich integracji, a winien współpracować z jednej strony z jednostką badawczą, z drugiej ze specjalistami od marketingu, sprzedaży i produkcji. To właśnie wymusza zmiany w kulturze korporacyjnej, prowadząc do zaniku organizacji opartej na funkcjach różnych oddziałów do bardziej elastycznej i szybciej działającej organizacji dla projektu [Baladyga, 2010].

Innowacje produktowe z rynkowego punktu widzenia są pierwotne w stosunku do innych kategorii. Pobudzają one niejednokrotnie do działania w zakresie kreowania innowacji technologicznych czy organizacyjnych [Kłos, 2011].

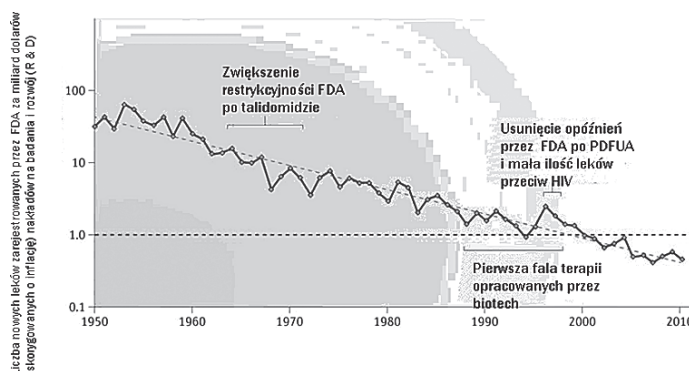
Porównując dziedziny powiązane z inżynierią chemiczną i procesową (biotechnologia, inżynieria bioprosesowa, biochemiczna) można zauważyć, że największy postęp dokonuje się w obszarze biologii molekularnej dzięki zastosowaniu wysokowydajnych technologii tzw. *high through-put technologies*. W latach 90. XX wieku tworzyły się podstawy inżynierii metabolicznej. Po identyfikacji X-omów, pojawiła się potrzeba ogarnięcia całego układu biologicznego, a nie ogniskowania badań jedynie na poszczególnych składnikach komórki. Dzięki zastosowaniu ogólnej teorii i inżynierii systemów w biologii powstała nowa dziedzina – biologia systemów zajmująca się całościowym opisem funkcji komórki, poprzez ilościowe badania oddziaływań pomiędzy poszczególnymi składnikami komórki, czy bioukładu. W XXI wieku rozpoczęła się era *synthetic biology* – syntezy związków organicznych niewystępujących w przyrodzie z wykorzystaniem żywych komórek. Tak zrodziła się koncepcja inżynierii biologicznej – inżynierskie projektowanie bioprosesu, która podobnie jak inżynieria chemiczna, zajmująca się z projektowaniem określonej technologii chemicznej, przyczyni się do powstania i rozwoju nowych technologii biochemicznych [Ledakowicz, 2009].

Część przemysłu chemicznego, do której należy przemysł farmaceutyczny i medyczna (tzw. „czerwona”) biotechnologia znajduje się obecnie w okresie burzliwych przemian i może stanowić dobry przykład do obserwacji zmian zachodzących w modelu rozwoju produktu. Przemiany te z jednej strony wynikają z rozwoju nauki i techniki [Ledakowicz, 2009], ale są również wymuszone przez czynniki ekonomiczne. Jednym z nich jest dramatyczna w swojej wielkości utrata przyszłych przychodów, wynikająca z zakończenia okresu ochrony patentowej wielu produktów firm farmaceutycznych. Zjawisko to dotyczy wiodących firm i często określane jest w literaturze mianem *klifu patentowego* (*patent cliff*) [The Economist 3.12.2011]. Zaprezentowano je na rys. 1.



Rys. 1. Klif patentowy [The Economist 3.12.2011]

Z kolei czynnikiem niezwykle wzmacniającym efekt *klifu patentowego* jest niska produktywność w obszarze badań i rozwoju firm farmaceutycznych i biotechnologicznych. Przejawia się ona w zmniejszającej się liczbie rejestracji nowych produktów leczniczych/1 mld USD kosztów (Rys. 2). Należy podkreślić, że ta tendencja następuje przy ciągle rosnących nakładach [Scannell, 2012]. Powoduje również brak zastępowalności produktów leczniczych (dla których ochrona patentowa wygasa) przez nowe produkty.

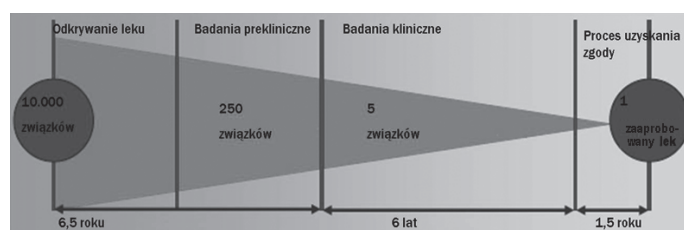


Rys. 2. Spadek efektywności badań i rozwoju przemysłu farmaceutycznego wg [Scannell, 2012]

W niniejszej pracy autor przedstawia hybrydowy model działania firmy. Model ten może stanowić szansę dla rozwoju działalności polskich firm i dlatego powinien być uwzględniony przez specjalistów z inżynierii chemicznej podczas planowania procesów w branży farmaceutycznej.

Tradycyjny model działania firmy biotechnologicznej i farmaceutycznej oraz potrzeba jego zmiany

Podstawowy, tradycyjny model działania firm farmaceutycznych polegał na badaniu przesiewowym (*screening*) ogromnej liczby związków chemicznych w poszukiwaniu związku, który wywołuje oczekiwany efekt, jego badaniu i komercjalizacji jak przedstawiono na rys. 3. Tego typu działalność jest jednak bardzo zasobo- i kosztochłonna. Wraz z rozwojem technik biologii molekularnej i biotechnologii nastąpiła eksplozja firm biotechnologicznych, których model opierał się na opracowywaniu produktów leczniczych z udziałem powyższych technik i wiedzy na temat funkcjonowania organizmów biologicznych.



Rys. 3. Szansa na sukces produktu leczniczego wg [National Center of Advancing Translational Sciences]

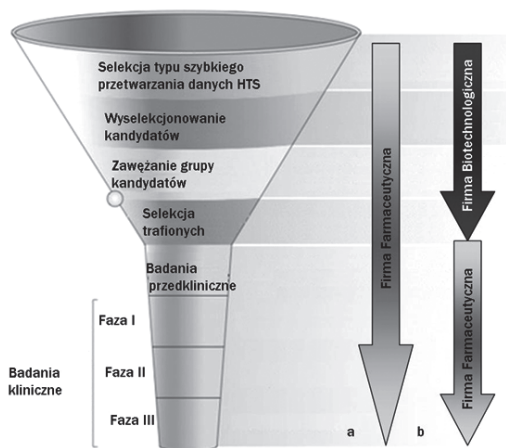
Były one postrzegane wraz z mniejszymi firmami farmaceutycznymi jako efektywniejsze [KI Kainit, 2010], co nie miało jednak większego wpływu na wielkość rejestracji nowych leków przez FDA w przeliczeniu na jeden miliard dolarów kosztów badań i rozwoju (Rys. 2). Może to wynikać z zanikających różnic między dużymi firmami farmaceu-

tycznymi a dużymi firmami biotechnologicznymi, które obecnie ulegają zatarciu. Innym możliwym wyjaśnieniem jest fakt, że firmy biotechnologiczne korzystają ze wsparcia sprzedaży lub możliwości sprzedaży produktu (lub nawet całej firmy) firmom farmaceutycznym

Wspomniany w wcześniej *klif patentowy* powoduje silną erozję przyszłych przychodów firm innowacyjnych ograniczając ich zyski oraz możliwości i chęć prowadzenia badań rozwoju nowych produktów leczniczych. Firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne próbują dostosować się do nowej sytuacji poprzez rozwój działów generycznych, żywieniowych i innych podobnych oraz przez zwiększenie wykorzystania zewnętrznych dostawców badań i rozwoju. Zlecenie działalności badawczo-rozwojowej stanowiącej podstawową sferę aktywności firmy prowadzi do powstania nowego modelu, w którym globalne firmy farmaceutyczne przejmują projekty w późnej fazie, a innowacje nie są wytwarzane, lecz zakupywane przy udziale wielu dostawców. Należy podkreślić, że zmiany te dotyczą nie tylko samych produktów (innowacyjny produkt), ale również sposobów ich wytwarzania, badania czy testowania. Rola firm farmaceutycznych sprowadza się zatem w niektórych przypadkach do zapewnienia zgodności z wymaganiami poszczególnych agencji rejestrujących i/lub oceniających technologie medyczne czy płatników oraz komercjalizacji na obszarze globalnym.

Nowy, hybrydowy model działania firmy farmaceutycznej

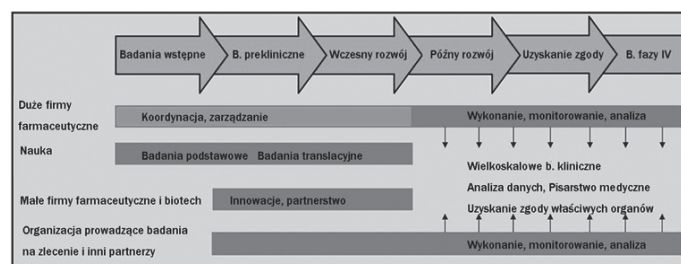
Model rozwoju produktu leczniczego w ramach zintegrowanej firmy farmaceutycznej porównywany jest do „lejka” (Rys. 4a) prowadzącego od innowacji do produktu na rynku z ograniczeniem ilości cząsteczek od bardzo wielu do jednej. Wraz z powstaniem firm biotechnologicznych, które zwykle nie komercjalizują samodzielnie swoich produktów, model ten uległ pierwszej zmianie polegającej na zakupie innowacji (zwykle na przełomie fazy przedklinicznej i klinicznej) od firmy biotechnologicznej przez firmę farmaceutyczną. Można więc powiedzieć, że *lejek* uległ podziałowi na dwie części (Rys. 4b).



Rys. 4. Poszukiwanie nowych leków w przemyśle farmaceutycznym. Opracowano na podstawie [Krame, 2007]

Opisane wyżej tendencje spowodowały kolejne przesunięcie i dalszą fragmentację *lejka*. Aktualnie wiele firm wykorzystuje swoje kompetencje techniczne i naukowe do świadczenia usług firmom farmaceutycznym na zasadzie podzlecenia. Przewiduje się także, że wielkość prac podzeczanych podmiotom zewnętrznym przez firmy farmaceutyczne w tym zakresie powinna wzrastać. Nick Taylor, John Carroll – firmy, które wykonują działania w ramach podzlecenia, często pracują w poszczególnych projektach dla różnych firm. Działania te pozwalają, oprócz uzyskania zysku, na budowanie kompetencji i harmonijny rozwój firmy przy jednoczesnym rozwoju własnych wartości intelektualnych. Jest to tak zwany model hybrydowy. Umożliwia on wczesne uzyskiwanie przychodów i większą niezależność od rynków kapitałowych, co w połączeniu z dostępnością różnego rodzaju grantów czy programów pomocowych zwiększa szanse firm na przetrwanie najtrudniejszych etapów rozwoju.

Jego ważną zaletą wydaje się być zwiększenie efektywności i ograniczenie kosztów utrzymania infrastruktury oraz kosztów wejścia i wyjścia z poszczególnych projektów dla wszystkich uczestników rynku. Pozwala on także na wchodzenie i wychodzenie z rozwoju produktu w różnych momentach. Model ten można więc porównać do *lejka z wieloma otworami bocznymi* pozwalającymi firmom na branie udziału w projektach w różnych okresach i na różnych poziomach, czyli na łatwe wejście i wyjście z wielu projektów. Wprowadza to swoisty podział pracy (Rys. 5), w którym udział bierze nauka, duże i małe firmy farmaceutyczne i biotechnologiczne oraz partnerzy i organizacje prowadzące badania na zlecenie, do których projekty są podzeczane.



Rys. 5. Podział pracy w rozwoju produktu leczniczego wg [Kaitin 2010]

Wnioski

Model hybrydowy wydaje się też być szansą rozwoju dla polskich firm, które nie posiadają kapitału, jaki uznawany jest za niezbędny dla wytworzenia innowacyjnych produktów leczniczych.

Aby model hybrydowy działał efektywnie potrzebne jest ciągle generowanie innowacji napędzających ten proces, w tym ułatwienia dla badań podstawowych i translacyjnych, a szczególnie klinicznych badań akademickich i niekomercyjnych będących źródłem odkryć.

Potrzebne jest także wsparcie i przemyślana polityka państwa wobec tego sektora, uwzględniająca sposób działania modelu hybrydowego i promująca udział w przedstawionym powyżej podziale pracy.

Ważne jest również zwiększenie wśród naukowców świadomości sposobu działania modelu hybrydowego oraz konieczności poszukiwania łatwych i ekonomicznie uzasadnionych dróg wejścia/wyjścia w schemacie procesu (tworzącym modelowy „lejek”) rozwoju produktów leczniczych.

LITERATURA

- Bałdyga J., 2010. Inżynieria produktu a inżynieria chemiczna. *Inż. Ap. Chem.* 49, 3, 23-24
- John Carroll – Pfizer carving \$1.5B from R&D budget, dropping diseases February 1, 2011 – 10:52am ET: http://www.fiercebiotech.com/story/pfizer-carving-15b-rd-budget-dropping-diseases/2011-02-01?utm_medium=rss&utm_source=rss#ixzz1ptCYQtV
- Kłós Z., 2011. Proinnowacyjne i projaściowe działania w rozwoju produktów. *Inż. Ap. Chem.* 50, 3, 37-38
- Kaitin K.I., 2010. Deconstructing the Drug Development Process: The New Face of Innovation *Clin. Pharmacol. Ther.*, 87, nr 3, 356–361. DOI: 10.1038/clpt.2009.293
- Krame J.A., 2007 The application of discovery toxicology and pathology towards the design of safer pharmaceutical lead candidates. *Nature Reviews Drug Discovery* 6, 636-649. DOI:10.1038/nrd2378
- Ledakowicz S., 2009. Od inżynierii metabolicznej przez biologię systemów do inżynierii biologicznej. *Inż. Ap. Chem.* 48, 3, 17-20
- National Center of Advancing Translational Sciences – *Catalyzing innovation for improving patient care* (03.2012) <http://ncats.nih.gov/factsheet.pdf>
- Nick Taylor – *Increasingly bold outsourcing will help big pharma cut* (03.2012) <http://www.outsourcing-pharma.com/Clinical-Development/Increasingly-bold-outsourcing-will-help-big-pharma-cut-costs>
- Scannell J.W. i inni, 2012. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency *Nature Reviews Drug Discovery* 11, 191-200. DOI:10.1038/nrd3681
- The Economist - *Cliffhanger Big Pharma struggles to protect its blockbusters as they lose patent protection* Dec 3rd 2011, New York, from the printed edition: <http://www.economist.com/node/21541018>