

Im więcej pieniędzy, tym mniej przełomowych terapii

KRYZYS INNOWACJI

Mimo że zintensyfikowano poszukiwania nowych preparatów R&D (*Research and Development*), przeznaczając na ten cel horrendalne kwoty, od kilku lat branża farmaceutyczna pogrążona jest w kryzysie, nazywanym przez analityków dziurą innowacyjną bądź klifem patentowym. Od roku 2008 zaczęła wygasać ochrona patentowa tzw. *blockbusters* – leków masowych (stosowanych przede wszystkim w terapii przewlekłych chorób cywilizacyjnych, czyli cukrzycy, nadciśnienia i hiperlipidemii), które generują przychody powyżej biliona dolarów rocznie.

O zbliżającym się kryzysie patentowym branża wiedziała od dawna, nie potrafiła jednak mu zapobiec ani nawet zmniejszyć jego skutków. Co więcej, nic nie wskazuje na to, że załamanie może być przejściowe. Przyczyną kryzysu jest przyjęty przed wielu laty przez giganty farmaceutyczne (nazywane *Big Pharma*) system polegający na oferowaniu głównie leków stosowanych w najpowszechniejszych, przewlekłych chorobach, ponieważ zapewniało to wielokrotnie większe zyski niż szukanie leków na choroby rzadkie.

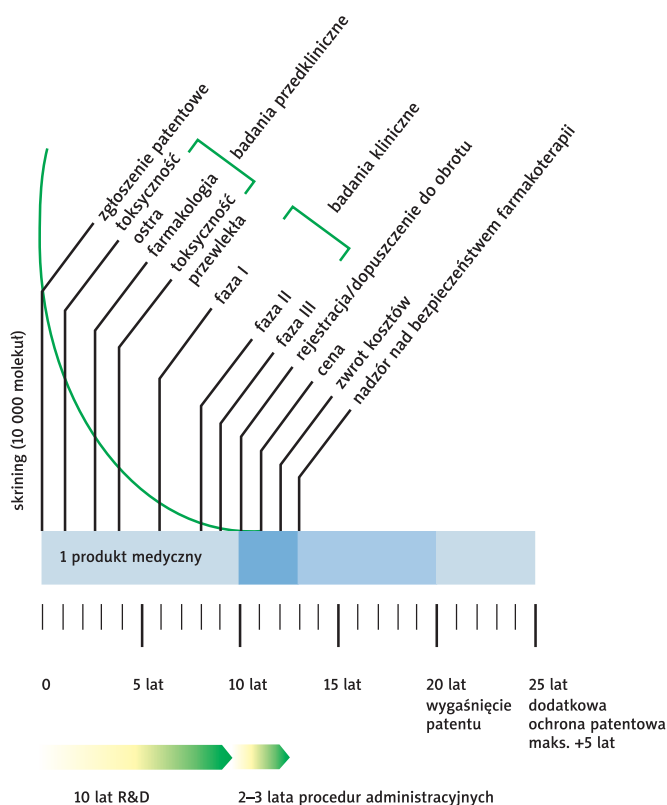
Twarde dane

Bernard Munos, były szef sprzedaży Eli Lilly odpowiedzialny za poszukiwanie nowych leków, opublikował w 2009 r. wyniki własnych analiz dotyczących 60-letniej historii rejestracji leków. Przeanalizowano źródła FDA, publikacje branżowe i wyniki finansowe głównych graczy światowego rynku. Autorzy raportu doszli do kilku ciekawych wniosków:

- od 1950 do 2009 r. FDA zarejestrowała ponad 1200 molekuł;
- koszt wprowadzenia leku wzrósł w tym czasie w postępie logarytmicznym z wartości marginalnych do niemal 2 bilionów USD;
- liczba molekuł rejestrowanych rocznie przez 60 lat jest podobna (20 ± 10), z wyjątkiem 1996 r., gdy z powodu opóźnień proceduralnych w poprzednich latach zarejestrowano ponad 50 molekuł – w kolejnych latach liczba rejestracji powróciła do średnich wartości;
- wyraźnie obniża się produktywność procesów R&D, definiowana jako wysokość nakładów na poszukiwanie leków w porównaniu z liczbą molekuł zarejestrowanych w danym roku;
- powszechne od lat 90. XX w. fuzje i przejęcia nie przyczyniły się do wzrostu produktywności R&D i rejestracji większej liczby innowacyjnych leków.

Od 60 lat każda z 15 firm zaliczanych do *Big Pharma* nie przygotowuje rocznie nawet jednego produktu. O ile takie tempo w latach 90., określanych jako złota era farmacji, gwarantowało – przy nakładach znacznie niższych niż teraz – rentowność dwucyfrową (przeciętnie 15 proc.), o tyle obecnie nie zapewnia nawet 5-procentowego zysku i nie zadowala inwestorów przyzwyczajonych do wysokich dochodów.

Podjęmowano próby zwiększenia produktywności procesów R&D. Służyły temu wdrażane oszczędności, połączenia i akwizycje gigantów, *outsourcing* badań klinicznych i przejmowanie firm biotechnologicznych, które opracowywały więcej biomolekuł, wydając na ten cel znacznie mniej pieniędzy niż giganci rynku. Wszystkie te działania okazały się nieskuteczne. Fuzje przyczyniły się do optymalizacji produkcji, marketingu i sprzedaży, a także jakości portfolio produktów, natomiast w dziedzinie R&D nie uzyskano oczekiwanej akceleracji innowacyjności i efekt w zakresie nowych molekuł przypominał równanie $1 + 1 = 1$.



Rycina 1. Jak szuka się nowych leków

Niedzisiejszy model

Analitycy zaczęli wskazywać, że przyczynami kryzysu innowacyjności są przywiązanie branży do opracowywania skutecznych i bezpiecznych terapii masowych, populacyjnych chorób przewlekłych oraz poszukiwanie *blockbusterów*. Te strategie zapewniały wysokie zyski w latach 90. i sprawdziły się na początku XXI w.

Żywot molekuły

Funkcjonowanie firm farmaceutycznych opiera się na intelektualnej ochronie molekuł. Po uzyskaniu patentu firma kontynuują badania, rejestrują leki, wprowadzają na rynek i przez 10–13 lat, które pozostały z okresu ochrony patentowej, czerpią zyski ze sprzedaży. Żeby przedłużyć życie molekuły, stosuje się zabiegi polegające na wprowadzaniu nowych wskazań, postaci farmaceutycznych (np. o przedłużonym działaniu) lub kombinacji produktów. By wydłużyć okres ochrony patentowej po wprowadzeniu leku na rynek, firma dąży do skrócenia czasu badań klinicznych i rejestracji. Poszukiwania nowych leków, badania przedkliniczne oraz kliniczne przeprowadzają pracownicy firmy, a dane dotyczące molekuły są ściśle strzeżoną tajemnicą handlową – to zapewnia sprawny przebieg działań. Innymi słowy: proces nadzoruje korporacja, tworząc działy zajmujące się poszczególnymi fazami. Zarządzanie przedsięwzięciem R&D ogranicza się do koordynacji działań specjali-

stycznych struktur, integracji i kontroli poufności. Tak realizowany proces poszukiwania nowych leków skupia się na sprostaniu coraz bardziej rygorystycznym wymogom rejestracji leków, działaniach na czas oraz ochronie prawa do wyłącznego czerpania korzyści ze sprzedaży. Ważna jest wymierność i przewidywalność każdego etapu.

Nieprzewidywalność

Tak realizowany model R&D traci pierwotny cel, jakim jest poszukiwanie terapii mających zaspokoić potrzeby pacjentów, i podstawowe cechy odkryć naukowych – spontanizację, pasję badawczą, rolę przypadku i nieprzewidywalność. Proces się alienuje i zamiast dostarczać leki chorym, zaczyna działać pod dyktando akcjonariuszy, powielając pomysły badawcze i zalewając rynki lekami podobnymi (*me-too*). Pierwotny wektor *potrzeba – produkt* zostaje odwrócony na zasadzie *mamy lek, stwórzmy chorobę*. Takie działania dają fałszywe poczucie kontroli.

Wiele *blockbusterów* powstałych w laboratoriach naukowych firm było dziełem przypadku, a nie efektem zaplanowanej, mierzalnej pod każdym względem strategii. Nie byłoby viagry – sildenafilu, gdyby nie starano się znaleźć skutecznego leku obniżającego ciśnienie. Nie byłoby przełomu w leczeniu białaczki szpikowej, gdyby nie poszukiwania w niszy terapeutycznej, co również

O zbliżającym się kryzysie patentowym branża farmaceutyczna wiedziała od dawna

nie mieści się w modelu *blockbustera*. Zyski ze sprzedaży niszowego preparatu Glivec są porównywalne z *blockbusterem* i przekraczają 2,5 biliona dolarów rocznie.

Model *blockbustera* jest nieefektywny również w wypadku leków biologicznych. Okazało się, że firmy biotechnologiczne – bardziej podobne pod względem modelu biznesowego do ośrodków naukowych – dostarczające nowe molekuly z większą wydajnością i znacznie taniej, po przejęciu przez *Big Pharma* straciły kreatywność, naukowość i wydajność.

Co więcej, na coraz droższe leki innowacyjne nie stać płatników – rządy i pacjentów. Przy podejmowaniu decyzji o finansowaniu tych preparatów z funduszy publicznych zaczęto więc standardowo proponować podział ryzyka, oceniać technologie medyczne, stosować limity dopłat i ograniczać wskazania, co sprawiło, że są one trudniej dostępne niż generyki.

Skoro zatem ten model jest nieefektywny, dlaczego branża jest do niego tak bardzo przywiązana? Ponieważ wokół niego zbudowano infrastrukturę gigantów farmaceutycznych – w kulturze *blockbusterów* tkwią zarządy korporacji. Utrzymanie tego modelu grozi jednak

spadkiem rentowności firm innowacyjnych, wycofaniem inwestorów i zapaścią branży. Wszyscy widzą, że ten model przestał działać, ale nikt nie ma recepty na przyszłość.

Co dalej

Analitycy zwracają uwagę, że potrzebne są radykalne zmiany, zakładające partnerstwo z wieloma podmiotami – akademickimi, naukowymi, płatnikami, polegające na budowaniu platform otwartej innowacyjności. Model zamknięty, który przetrwał bardzo długo w stanie niezmiennym, nie przystaje do dzisiejszego świata nauki, charakteryzującego się dostępnością wiedzy i danych, transparentnością, łatwością kontaktów i nieskrępowaniem wymiany poglądów. Powinien się zmienić styl przepływu wiedzy i informacji. Ceną, jaką *Big Pharma* ma za to zapłacić, jest zmiana postrzegania ochrony patentowej, która musi stracić na znaczeniu. Farmacja powinna się podzielić prawem do ochrony patentowej z innymi i zerwać z monopolizowaniem zysków. Mówi się, że żeby proces powstawania nowych leków był tańszy, w jego finansowanie muszą się włączyć inne podmioty – fundusze inwestycyjne, rządy państw i płatnicy. Model jednego sponsora, który przejmuje wszystkie zyski w zamian za inwestycje i poniesione ryzyko, nie przetrwa już długo. Z otwarciem dostępu do wiedzy i do współfinansowania wiąże się też pozytywny aspekt podziału ryzyka – nie będzie jednego podmiotu podejmującego ryzyko finansowe i operacyjne rozwoju nowych technologii.

By odnieść sukces w poszukiwaniu nowych leków, trzeba sprawnie eliminować tzw. nieudaczników. Z 10 tys. molekuł, którymi zainteresowani są naukowcy poszukujący nowego leku, po 10 latach pozostaje jedna, spełniająca kryteria skuteczności i bezpieczeństwa. Koszty są najwyższe na początku procesu, gdy jest najwięcej molekuł. Jak więc premiować zespoły badawcze, żeby sprawnie i skutecznie eliminowały nierokujące molekuly na wczesnych etapach ich rozwoju?

Odpadanie molekuł

Big Pharma stosuje 12-miesięczny system premiowy, inny niż małe, wcześniej efektywne firmy. Jeżeli więc produkt jest „prawie dobry”, zespół badawczy będzie chciał kontynuować pracę, by otrzymać premię w danym roku – nie ma natomiast lub nie można dostrzec w tym modelu premiowania opartego na *end to end development*, który siłą rzeczy był motorem skuteczności działań w firmach prywatnych czy instytucjach naukowych itp. Nie jest łatwo w takich warunkach wyegzekwować od badających obiektywizm, ponieważ w grę wchodzi ludzkie kariery. Stąd bardzo liczne w branży przykłady tzw. późnych decyzji o zaprzestaniu badań. Dużym problemem jest też „odpadanie” molekuł na ostatnim etapie badań klinicznych lub w trakcie rejestracji – czyli wtedy, gdy koszty prawie w całości zostały po-



Fuzje i przejęcia nie doprowadziły do spodziewanego wzrostu produktywności procesów R&D i rejestracji większej liczby innowacyjnych leków

niesione. Wpływ na to zjawisko, poza nie zawsze optymalnym zarządzaniem innowacyjnością w dużych korporacjach, mają także coraz ostrzejsze kryteria i wymagania agend rządowych dotyczące rejestracji produktów leczniczych.

Niektórzy analitycy uważają, że kultura dużych organizacji, ułatwiająca realizację zadań, tj. wprowadzanie na rynek, produkcję, promocję i sprzedaż, nie sprzyja kreatywności, przedsiębiorczości, pasji badawczej i może zabijać ducha innowacyjności. Zarządzanie przez cele przyczynia się do wzrostu sprzedaży, ale nie sprzyja tworzeniu atmosfery dialogu i współpracy w działach naukowo-badawczych. Prawdziwych odkryć nie da się zaplanować. Źródłem sukcesu jest skala podejmowanych prób, profesjonalizm ludzi i podsycać ich pasji badawczej. A to trudno zapisać w celach rocznych pracownika. Trzeba więc zmienić model zarządzania – musi się on opierać na wartościach, a nie na celach. A to może być trudne do przeforsowania w dużych organizacjach.

To są wyraźne defekty starego modelu innowacyjności. W modelu dzielonego ryzyka łatwiej będzie o obiektywizm badawczy i wczesną eliminację molekuł nieudaczników. Model otwartej innowacyjności będzie bliższy identyfikacji potrzeb pacjentów niż potrzeb akcjonariuszy, co sprawi, że branży zostanie przywrócony pierwotny wektor biznesu – od potrzeb pacjenta do nauki, od nauki do rynku, a nie odwrotnie. Może pojawi się zainteresowanie branży mniej powszechnymi, ale z perspektywy chorych istotnymi terapiami niszowymi. Skupienie się na potrzebach pacjentów zaowocuje roz-

wojem diagnostyki i terapii spersonalizowanej. Konieczne będzie także uwzględnienie na wczesnym etapie procesu R&D potrzeb płatnika. Otwarta innowacyjność zmieni obraz konkurencji na rynku i sprawi, że wyścig po zwrot nakładów na badania będzie przypominał raczej sztafetę licznych partnerów współpracujących na zasadzie *co-optition* (*co-operation* i *competition* zarazem) niż dotychczasowy wykańczający maraton gigantów.

Zmiana modelu i wartości

Zmiana modelu biznesowego przyczyni się też do zwerifikowania modelu wartości. Jak w każdym współczesnym biznesie należy zaspokajać potrzeby klientów – pacjentów. Jeśli się to robi dobrze, zysk pojawi się na końcu. Trzeba się ponadto dzielić wiedzą, ponieważ wiedza zobowiązuje. Dlatego być może pojawią się nowe, zintegrowane produkty, które będą nie tylko molekułą, lecz także standardem terapeutycznym przekazywanym w pakiecie z nową metodą diagnostyczną, edukacją lekarzy i pacjentów oraz modelem monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa terapii.

Kryzys innowacji w branży tradycyjnie innowacyjnej po wielu latach sukcesów zadziwia. W ostatnich 60 latach farmacja miała przecież ogromny wpływ na poprawę zdrowia publicznego i wydłużenie życia średnio w skali światowej co rok o dwa miesiące. To jakby Woody Allen, który od 20 lat co roku produkuje film, ogłosił, że nie ma nowych pomysłów. Myślę, że dzięki kryzysowi branża się odmieni i stanie się wrażliwsza na potrzeby pacjenta – głównego klienta.

Ewa Borek