



**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
ЕКОНОМСКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ**



Кандидат: м-р Игор Кикерков

**СТРАТЕГИСКО УПРАВУВАЊЕ СО ПРОЕКТИТЕ ВО
ФАРМАЦИЈАТА: УЛОГАТА НА НАДВОРЕШНИТЕ
СПЕЦИЈАЛИЗИРАНИ ОРГАНИЗАЦИИ**
(докторска дисертација)

МЕНТОР

Проф. д-р Бобек Шуклев

С К О П Ј Е, ФЕВРУАРИ 2013



Ss. Cyril and Methodius University in Skopje
Faculty of Economics- Skopje



Candidate: M.Sci. Igor Kikerkov

**STRATEGIC PROJECT MANAGEMENT IN THE
PHARMACEUTICAL INDUSTRY: THE ROLE OF THE
CONTRACT RESEARCH ORGANIZATIONS**

(doctorial thesis)

MENTOR

Ph.D. Bobek Shuklev, Professor

S K O P J E, FEBRUARY 2013

Членови на комисијата:

1. Проф.д-р Бобек Шуклев

Економски факултет - Скопје

2. Проф.д-р Љубомир Дракулевски

Економски факултет - Скопје

3. Проф.д-р Љубица Шутуркова

Фармацевтски факултет - Скопје

4. Проф. д-р Маја Сланинка Мицеска

Медицински факултет - Скопје

5. Академик д-р Таки Фити

Економски факултет - Скопје

Датум на одбрана: _____

Датум на промоција _____

СТРАТЕГИСКО УПРАВУВАЊЕ СО ПРОЕКТИТЕ ВО ФАРМАЦИЈАТА: УЛОГАТА НА НАДВОРЕШНИТЕ СПЕЦИЈАЛИЗИРАНИ ОРГАНИЗАЦИИ

А п с т р а к т

Фармацевтската индустрија како дејност се соочува со чести и брзи промени на деловната практика и на применуваната стратегија за опстанок во конкурентската борба на глобалниот пазар. Потребата за намалување на растечките трошоци во оваа научна и високоспецијализирана област ги принудува субјектите да го рационализираат своето работење без тоа да се одрази на квалитетот на нивните производи. Во изнаоѓањето начини како расположливите ресурси со кои располагаат компаниите да се искористат до максимум, **аутсорсингот или соработката со надворешните специјализирани организации**, поточно со институции ангажирани по договор, станува се поатрактивен начин на работење во областа на фармацијата и биотехнологијата. Практиката на ангажирање и соработка со институции по договор не е новина во областа, но особено се интензивира во последниве 20-тина години. Преку користењето на услугите на научно-истражувачките и медицинските центри од новите пазарни стопанства, фармацевтските компании едновременно успеваат да го рационализираат искористувањето на сопствените ресурси, да ги отстранат празните одови и да обезбедат максимална рационализација на времетраењето на одделните фази, а сето ова им овозможува значително да ги намалат трошоците во работењето. Во улога на надворешни специјализирани организации за соработка по договор на пазарот можат да се јават: научно-истражувачки организации по договор, академски медицински центри и универзитетски болници, лабораториски аналитички центри, придружни менаџмент организации и институции строго специјализирани за конкретен пазарен сегмент. Организациите избрани како партнери за аутсорсинг од страна на фармацевтските компании се нарекуваат надворешни специјализирани организации по договор – CRO – Contract Reasearch Organization.

За фармацевтските компании во светот аутсорсингот има особено големо значење за развојот на генерички лекови. Во стратегијата на фармацевтските компании од развиените земји доминира определбата за преземање на интензивни активности во научно-истражувачката работа за развој на се поголем број нови генеричките лекови. Сето ова се остварува со примена на т.н. *проектен менаџмент*, што е практика воведена во деловниот свет пред повеќе децении. Проектниот менаџмент во областа на фармацијата содржи пет клучни чекори: дефиниција на проектот; создавање стратегија; детално планирање; имплементација и контрола; ревизија и учење. Со зголемувањето на бројот на членки во Европската унија, дел од балканските држави, меѓу кои и нашата земја, станаа атрактивни токму за проекти што ги наредуваат и ги финансираат фармацевтските компании со потекло од Европската унија. За нашите институции вклучени во овој вид проекти придобивките не се состојат само во реализацијата на дополнителен финансиски прилив туку се значајни и заради трансферот на знаење за стандардизација и менаџирање на завршната фаза на развојот на генеричките лекови според општоприфатените правила и стандарди на западниот свет.

Досегашното искуство покажало дека високообразовните институции во западните економии на соодветен начин можат да ја преземат улогата на даватели на разновидни услуги за потребите на фармацевтската индустрија по принципот на едношалтерски систем. Во оваа смисла и кај нас на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ постои повеќедецениска традиција на соработка со фармацевтски компании во добро воспоставен и изграден систем

За изведбата на овој вид студии потребно е да се обезбедат следните предуслови: постоење на високо квалитетен и профилиран персонал; познавање на проблематиката во врска со законската регулатива на генеричките лекови; постоење на стандардни оперативни процедури во потребните фази на спроведувањето на активностите; извонредна репутација за запазување на договорените рокови од страна; квалитетно раководење со проектите и консултативна улога; развиена инфраструктура, капацитет, технологија, со контролирани услови во работењето; искуство во изведувањето на неопходните лабораториски практики; квалитетен менаџмент на базите податоци во врска со преземените проекти; репутација потврдена со

задоволството на клиентите од соработката. Подготовката и изведбата на испитувањето е сложен процес при што активностите се одвиваат во строго определен редослед, според утврдени критериуми.

Клучни зборови: фармацевтска индустрија, генерички лекови, аутсорсинг, надворешни специјализирани организации, проектен менаџмент.

STRATEGIC PROJECT MANAGEMENT IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY: THE ROLE OF THE CONTRACT RESEARCH ORGANIZATIONS

A b s t r a c t

The pharmaceutical industry is facing countinuose rapid changes of its business practice and implemented strategy necessary for survival in terms of severe competition on the global market. The need of decrement of growing costs in this scientific and highly specialized area forces the engaged parties to rationalize their business activities without compromising the already achieved level of quality of their products. In the field of pharmacy and biotechnology the outsourcing or the cooperation with contract research organizations has been evidenced as the most attractive method in favor of cost rationalization and optimal usage of recourses available. The practice of engaging contract research organizations (CROs) has not been a novelty for the above mentioned industries, however it has been tremendously intensified during the last two decades. Using the services of the scientific and research, as well as of medical centers from the new market economies, the pharmaceutical companies managed to rationalize the usage of their own recourses, to eliminate time-gaps and to provide maximal rationalization of the duration of certain phases, by which they provided significant cuts of their costs and expenses. On the market as contract research organizations can act contract scientific and research organizations, academic medical centers and university hospitals, analytical laboratory centers, associated management organizations and institutions specialized for a particular market segment.

Outsourcing has especially great importance for the pharmaceutical companies in the field of generic drug development. In the strategy of the pharmaceutical companies from the developed economies dominates the orientation of intensifying scientific research activities in the field of development of additional large number of new generics. These activities have been effectuated by implementing project management as practice performed by the contemporary business elite for decades. The project management applied in pharmacy is effectuated in five key steps: project definition, strategy creation, detailed planning, implementation and control and revision and learning. Including Central and Eastern

European countries as full members of the EU, a part of the Balkan states, among which belongs our country as well, became attractive for conducting projects sponsored by pharmaceutical companies that originate from the EU. Being included in this type of projects our institutions are able to achieve not only gains in terms of additional financial inflow, but also of knowledge transfer on standardization and management of the terminal phase of generic drugs development up to the adopted western standards and practices.

Up-to-date experience confirmed that also institutions of higher education in the western economies are able to comply with the role of single-window providers for different services for the needs of the pharmaceutical industry. Also, the Faculty of Medicine at the “Ss. Cyril and Methodius University” in Skopje has established a six-decade tradition of well developed system of cooperation with the domestic pharmaceutical industry. Lately it started to develop cooperation with foreign pharmaceutical companies, as well.

For the successful accomplishment of this kind of research it is necessary to fulfill the following preconditions: presence of highly qualified and professional personnel; thorough knowledge of the national and international legislation and regulation on generic drugs; established standard operation procedures as required for conducting project activities ; excellent reputation on following dead lines up to the contract; quality project management and consulting role fulfillment; well-established infrastructure, capacity and technology under controlled working conditions; experience in performing different laboratory practices; quality data-management on contracted projects; reputation confirmed by cooperating clients' satisfaction; etc. The preparation and the conduct of the research is a multitasking process where activities should be performed by a precisely defined schedule and established criteria.

Key words: Pharmaceutical Industry, Generic Drugs, Outsourcing, Contract Research Organizations, Project Management

СОДРЖИНА

ВОВЕД	стр.11
1. Актуелност на проблематиката	11
2. Предмет и цел на истражувањето	16
3. План за презентирање на материјата	17
4. Методологија на истражувањето	22
 ГЛАВА I СТРАТЕГИСКИ МЕНАЏМЕНТ ВО ФАРМАЦИЈАТА	 25
1.1 Специфичности на фармацијата како дејност	25
1.1.1. Улогата на истражувањето и развојот во науките за животните процеси и фармацевтската индустрија	25
1.1.2. Еволуција на менаџментот на иновации во фармацевтската дејност во периодот од 1950-та до денес	32
1.1.3. Специфичности при изборот на деловна стратегија на фармацевтските компании	41
1.1.4. Измени во глобалната економија и ново позиционирање на фармацевтската индустрија	43
1.1.5. Избор на модел на работење во современата фармацевтска индустрија	56
1.1.5.1. Федеративен модел	60
1.1.5.2. Целосно диверзифициран модел	64
 1.2 Стратегиски проектен менаџмент во истражување и развој на лекови	 66
1.2.1. Стратегиско размислување во фармацевтскиот проектен менаџмент	69

1.2.2. Процес на менаџирање на проектите во фармацевтската индустрија	70
1.2.2.1. Дефинирање на проект	72
1.2.2.2. Креирање на стратегија за проекти од фармацевтската индустрија	75
1.2.2.3. Детално проектно планирање	82
1.2.2.4. Имплементација и контрола	83
1.2.2.5. Ревизија и учење	87
1.2.3. Оценување на фармацевтските проекти	88
 ГЛАВА II АУТСОРСИНГ ВО СТРАТЕГИСКИОТ МЕНАџМЕНТ НА КЛИНИЧКИТЕ СТУДИИ ЗА РАЗВОЈ НА ГЕНЕРИЧКИ ЛЕКОВИ	 91
2.1. Поим за аутсорсинг	91
2.1.1. Аутсорсинг-наспроти офшоринг-стратегија	94
2.1.2. Фактори и детерминанти за воспоставување на аутсорсинг-стратегија	99
2.1.3. Влијание на аутсорсингот врз вкупните резултати од работењето на компанијата	100
2.1.4. Аутсорсинг во фармацијата	104
2.1.5. Карактеристични аутсорсинг-стратегии во фармацијата и фактори што влијаат на одлуката за аутсорсирање	111
2.1.6. Тактички и стратегиски аутсорсинг	115
2.2. Испитувања за развој на лекови и tendenci ja na porast na kori stewe na надворешни специјализирани istra`uva~ki organizaci i po dogovor vo real izaci ja na farmakokinet i~kite studii	117

2.2.1. Видови на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор	122
2.2.1.1. <i>Претклинички и токсиколошки надворешни специјализирани истражувачки организации по договор</i>	128
2.2.1.2. <i>Клинички надворешни специјализирани истражувачки организации по договор</i>	130
2.2.2. Избор на истражувачки организации по договор за реализација на клинички проекти	132
2.2.2.1. <i>Идентификација, оценување и селекција на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за изведување на конкретен клинички проект</i>	136
2.2.2.2. <i>Составување листа на потенцијални надворешни специјализирани истражувачки организации по договор</i>	155
2.2.2.3. <i>Избор на најсоодветни надворешни истражувачки организации по договор за развој на долгорочно партнерство</i>	159
2.3. Договор за клинички испитувања	163
2.3.1. Правила за изведба	164
2.3.2. Финансиски или трговски правила	165
2.3.3. Сопственост на податоци, доверливост, права на интелектуална сопственост и публикување	166
2.3.4. Гаранции, обесштетување, надомест и осигурување	167
2.3.5. Услови за прекин на договорот и последици од прекилот	168
2.4. Протокол за клинички испитувања	169
2.5. Етички дилеми во врска со аутсорсираните клинички тестирања	170
2.5.1. Етички принципи	171
2.5.2. Етички вредности во истражувањето	173
ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ	176

3.1.Местото и улогата на универзитетите и медицинските факултети во изведба на проектите од областа на фармацијата во светот	176
3.1.1. Стекнати искуства од практиката на развиените земји за соработка меѓу индустријата и универзитетите	176
3.1.2. Стекнати искуства од универзитетите инволвирани во реализација на проекти по нарачка од компаниите	181
3.2.Местото и улогата на универзитетите и медицинските факултети во проектите од областа на фармацијата во Република Македонија	187
3.3.Емпириско искуство за важноста на стратегискиот менаџмент на завршната фаза од развојот на генеричките лекови - пример на фармакокинетичка студија на барање од спонзор	191
3.3.1. Менаџмент на подготовка на фармакокинетичка студија за потребите на спонзор	195
3.3.2. Менаџмент на фармакокинетичка студија за потребите на спонзор	206
3.3.2.1. <i>Документација за активностите поврзани со клиничкиот дел од проектот</i>	211
3.3.2.2. <i>Документација што се однесува на биоаналитичкиот дел од проектот</i>	213
3.3.2.3. <i>Документација за биостатистички пресметки</i>	214
3.4.Перспектива за развој на конкурентските предности на македонските институции во аутсорсинг-проекти за развој на генеричките лекови	215
ЗАКЛУЧОК	224
ЛИТЕРАТУРА	239

ВОВЕД

1. Актуелност на проблематиката
2. Предмет и цел на истражувањето
3. План за презентирање на материјата
4. Методологија на истражувањето

СТРАТЕГИСКО УПРАВУВАЊЕ СО ПРОЕКТИТЕ ВО ФАРМАЦИЈАТА: УЛОГАТА НА НАДВОРЕШНИТЕ СПЕЦИЈАЛИЗИРАНИ ОРГАНИЗАЦИИ

ВОВЕД

1. АКТУЕЛНОСТ НА ПРОБЛЕМАТИКАТА

Фармацевтската индустрија претставува дејност која постојано се соочува со чести и брзи промени на деловната практика и на применуваната стратегија за опстанок во конкурентската борба на глобалниот пазар. До неодамна, во текот на долготрајниот, макотрпен и скап начин на создавање на нови лекови и нивно производство, фармацевтските компании се потпирале исклучиво на своите внатрешни потенцијали. Се проценува дека за целосен развој на нов лек се потребни околу 20 години и околу 800 милиони американски долари финансиски средства.

Во современи услови се повеќе доаѓа до израз зголемениот притисок на пазарот, заострувањето на регулативата за регистрација на лековите, потребата за зголемување на профитот, од една, и намалувањето на трошоците, од друга страна. Сето тоа претставува се поголемо оптоварување со кое, во услови на глобализацијата на светската економија, многу тешко се справуваат дури и најмоќните светски фармацевтски компании.

Потребата за намалување на растечките трошоци во оваа високо научна и специјализирана област ги принудува субјектите да го рационализираат своето работење без тоа да се одрази на квалитетот на нивните производи. Во изнаоѓањето начини како расположливите ресурси со кои располагаат компаниите да се искористат до максимум, **аутсорсингот или соработката со надворешните институции**, поточно институции ангажирани по договор, станува се поатрактивен начин на работење во областа на фармацијата и

биотехнологијата. Практиката на ангажирање и соработка со институции по договор не е новина во областа, но особено се интензивира во последните 20-тина години. Во улога на институции за соработка по договор на пазарот можат да се јават: научно-истражувачки организации по договор, академски медицински центри и универзитетски болници, лабораториски аналитички центри, придружни менаџмент организации и институции строго специјализирани за конкретен пазарен сегмент. Сите горенаведени институции во рамките на аутсорсингот во фармацевтската индустрија работат по нарачка и во договор со нарачателот на проектот. Ова претставува новина во областа, затоа што не толку одамна фармацевтските компании што инвестирале во развојот на лековите, инсистирале целиот процес да го изведуваат самостојно, со што се верувало дека се гарантира зачувувањето на деловната тајна и на интелектуалната сопственост врз лекот. Меѓутоа, имајќи го предвид фактот дека, значително е скратен загарантираниот период на уживање на монополските предности од регистрацијата на патентот, огромниот пораст на административните трошоци за развој на лек кај овие компании, како и зголемувањето на нивото на заштитеноста на правата на интелектуална сопственост со правилата на СТО, фармацевтските компании се почесто се решаваат одделни фази од развојот на еден препарат да им ги препуштат на надворешни институции кои работата ќе ја сработат по однапред склучен договор, со надомест. Ваквите институции можат да ги договорот на својот национален пазар, но исто така, може да се решат да ги побараат и во странство. На овој начин се обезбедува значително намалување на административните трошоци околу водењето и целосната реализација на проектот, што ги подразбира и трошоците околу добивањето на сите потребни дозволи.

Сепак, фармацевтските компании и понатаму претпочитаат научноистражувачката работа во процесот на поставувањето на лекот да ја задржат во сопствениот систем. Тие најлесно се решаваат реализацијата на завршната фаза од развојот на генеричките лекови, позната како фармакокинетичка студија, да ја изведат со ангажирање на надворешни институции, кои оваа задача ќе ја завршат според склучениот договор.

Најголемата придобивка за матичната компанија од ваквиот начин на изведување на фармакокинетичките студии се однесува на скратувањето на времето потребно за развој на лекот, затоа што со помош на аутсорсингот може да се водат истовремено, односно паралелно, повеќе вакви проекти на кои ќе бидат ангажирани вискоквалитетни ресурси по најниска можна цена. Со тоа се зголемуваат конкурентските предности на фармацевтските компании во однос на пласманот на готовите нови лекови на одделните пазари во светот, но исто така, се овозможува и зголемување на пазарниот удел на најуспешните од нив.

Спецификата на проблематиката со која се занимава фармацевтската индустрија ја става во фокусот на интересот како една од највлијателните и најдоходовните стопански гранки во светот. Токму поради тоа, во фармацијата важат строги правила на деловно работење кои се поврзани со високи трошоци. Овие трошоци од година во година се повеќе се зголемуваат. Условите за опстојување на пазарот се повеќе се заоструваат (постојана потреба од изнаоѓање на поефикасни лекови со поприфатлива цена), се заострува законската регулатива што се однесува на начинот на работењето во оваа област, се зголемува конкуренцијата со влез на пазарот на фармацевтските компании од Индија и Кина, а постојаната потрага за оптимизација на перформансите во работењето придонесува фармацевтските компании да се определат за нов начин на работење, со цел приспособување кон интензивните промени.

До неодамна, реномираните фармацевтски компании своите производи во целост ги развивале во рамките на своите капацитети. Причините за тоа лежеле, главно, во расположливоста на човечкиот капитал соодветно образован за работа во дејноста и опременоста на лабораториите, истражувачките центри, соодветноста на капацитетите итн. Во современи услови тоа се покажува како се понепрактичен приод во работењето, особено во делот од работењето кој подразбира развој на т.н. генерички лекови. Меѓутоа, во поново време со појавата на т.н. нови пазари во светот постојат соодветно опремени научно-истражувачки и медицински центри кои поседуваат високостручен кадар. Во овие центри одделните фази од развојот на лековите можат да бидат организирани и совршено реализирани со едновременно минимализирање на

трошоците од работењето. Фармацевтските компании од развиените земји во ова гледаат огромна можност за квалитетна изведба на одделните фази на развој на лекови со запазување на сите стандарди во работењето. Преку користењето на услугите на научно-истражувачките и медицинските центри од новите пазарни стопанства тие едновременно успеваат да го рационализираат искористувањето на сопствените ресурси, да ги отстранат празните одови и да обезбедат максимална рационализација на времетраењето на одделните фази, а сето ова им овозможува значително да ги намалат трошоците во работењето.

За фармацевтските компании во светот аутсорсингот има особено големо значење за развојот на генерички лекови. Во стратегијата на фармацевтските компании од развиените земји доминира определбата за преземање на интензивни активности во научно-истражувачката работа за развој на се поголем број на нови генеричките лекови. Тие ретко се решаваат научно-истражувачката работа да ја препуштат на центри надвор од своето седиште и претпочитаат почетните развојни фази да ги изведуваат потпирајќи се на своите внатрешни ресурси и потенцијали. Меѓутоа, откако ќе бидат поставени и комплетирани почетните фази од развојот на лековите овие компании претпочитаат завршната фаза, позната како фармакокинетичка студија, да им ја препуштат на надворешни институции кои ги ангажираат во извршување на задачата по договор. Многу често овие институции се регрутираат од помалку развиените земји во светот. Користа од ангажирањето на надворешни организации по договор во завршната фаза од развојот на генеричките лекови е повеќекратна. Имено, на овој начин, паралелно во различни центри може да се изведуваат различни студии со што се скратува времето на развој на лекот, а истовремено матичната фармацевтска куќа заштедува во однос на трошоците кои произлегуваат од ангажирањето и потребата од дополнителен развој на сопствените капацитети.

Таканаречениот *проектен менаџмент* во деловниот свет е воведен во практиката пред повеќе децении. Со оглед на се пообемната законска регулатива која во делот на работењето во фармацијата се воведува од средината на 90-те години од минатиот век и почетокот на новиот милениум, изведбата на активностите во областа на фармацијата е незамислива без

примена на проектниот менаџмент. Друга голема причина за неопходноста од негова примена во фармацијата е изразената потреба од скратување на времето на развој на лекот со цел тој што е можно побргу да биде достапен на пазарот. Ова особено се однесува на делот на планирањето и изведбата на клиничките студии кои се неопходни во завршната фаза на развојот на лекот. Со оглед на тоа дека, фармацевтските компании се занимаваат со развој на лекови за третман на различни заболувања, поставувањето на проектот и останатите важни одлики за негова успешна реализација варираат во зависност од видот на испитуваниот лек. Одделните специфичности на работењето произлегуваат од фазата на испитувањето, од популацијата која треба да се опфати со него, од правилната селекција на испитаниците според зададените критериуми со планот на испитувањето, од времетраењето на испитувањето, со цел да се добијат валидни резултати, од следењето на зададените параметри со планот на испитувањето, од начинот на организирањето на испитувањето, итн. Така, секое клиничко испитување има свои специфичности кои го прават различно од другите. Затоа, од исклучителна важност за квалитетот на добиените резултати од истражувањата е согледувањето на сите неопходни чинители што го сочинуваат стратегискиот менаџмент во проектите за истражување и развој на лекови во фармацијата. Тоа посебно се однесува на завршната фаза, каде стратегискиот менаџмент директно влијае не само на квалитетот туку и на вкупните трошоци на научно-истражувачката работа, од кои еден од најголемите трошоци е времето потребно за изведувањето на оваа фаза и потребата од негова рационализација.

Со зголемувањето на бројот на членки во Европската унија, дел од балканските држави, меѓу кои и Република Македонија, стануваат атрактивни токму за проекти кои ги наредуваат и ги финансираат фармацевтските компании со потекло од Европската унија. За нашите институции вклучени во овој вид проекти придобивките не се состојат само во реализацијата на дополнителен финансиски прилив туку се значајни и заради трансферот на знаење за стандардизација и менаџирање на завршната фаза на развојот на генеричките лекови според општоприфатените правила и стандарди на современиот свет.

2. ПРЕДМЕТ И ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Предмет на докторската дисертација е утврдување на местото, улогата и значењето на научно-истражувачките организации кои по договор се вклучуваат во реализацијата на фармакокинетичките студии неопходни во развојот на генеричките лекови во фармацијата. Фармакокинетичките студии се засновуваат на тестирање на лек врз здрави испитаници, зависно од карактеристиките на испитуваниот лек и од начинот на неговата примена. Студијата треба да ги опфати, пред се, параметрите што се однесуваат на апсорпцијата на лекот, концентрацијата на лекот во крвта со земањето на пропишаните дози и елиминацијата на лекот од организмот. Паралелно со тестирањето на новиот лек, на пациентите им се аплицираат идентични дози на референтен лек. Добиените параметри од тестирањето на новиот и на референтниот лек служат за вршење на статистичка анализа, чии резултати потврдуваат или не потврдуваат дека испитуваниот нов лек е соодветен на квалитетот на референтниот лек.

Обезбедување релевантност на фармакокинетичките студии е мошне одговорна задача, за чие успешно реализирање не е доволно само да се обезбедат соодветно опремени и екипирани научно-истражувачки центри, туку е неопходна и соодветна координација на активностите преточена и согледана преку аспектите на стратегискиот менаџмент на организацијата селектирана во рамките на аутсорсингот.

Целта на докторската дисертација е утврдување на улогата и значењето на аутсорсинг-стратегијата во задржувањето на конкурентските предности на големите фармацевтски компании на глобалниот пазар, од една страна, и бенефитот од склучувањето на договори за долгорочна соработка со големите фармацевтски компании за надворешните специјализирани истражувачки организации по договор, од друга страна. Акцентот на истражувањето е ставен врз користа од аутсорсингот во завршната фаза од развојот на генеричките лекови, поточно аутсорсинг на фармакокинетичките

студии, за компанијата-нарачател и ангажираната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор.

Целта на докторската дисертација е остварена преку следните задачи:

- Определување на местото и значењето на аутсорсингот за успешна реализација на фармакокинетичките студии за развој на генерички лекови како актуелен тренд во фармацевтската индустрија во светот;
- Утврдување на критериумите според кои се врши селекција на научно-истражувачките организации по договор како надворешни партнери на фармацевтските компании во завршната фаза на развојот на генеричките лекови, со посебен акцент на медицинските институции во улога на организации ангажирани по договор;
- Согледување на аспектите на стратегискиот менаџмент како основен предуслов за успешна реализација на фармакокинетичките студии за развој на генеричките лекови во надворешни институции ангажирани по договор;
- Искористување на светските искуства од областа и искуствата од досегашната македонска практика со цел да се укаже на неопходноста од обезбедување и спроведување на основните институционални, технички и кадровски стандарди за унапредување и отворање перспективи за натамошен развој на оваа високопрофитна дејност за нашата економија.

3. ПЛАН ЗА ПРЕЗЕНТИРАЊЕ НА МАТЕРИЈАТА

Материјата во докторската дисертација е систематизирана во: вовед, три глави, заклучок и користена литература.

Во првата глава на докторската дисертација со наслов ***Стратегиски менаџмент во фармацијата***, се наведени специфичностите на фармацевтската индустрија. На почетокот на главата, истражувањето се фокусира на специфичностите на фармацијата како дејност, од една страна, и на улогата на стратегискиот менаџмент во фармакокинетичките студии за

развој на генерички лекови, од друга страна. Најнапред станува збор за улогата на истражувањето и развојот на науките за животните процеси и развојот на фармацевтската индустрија, а веднаш потоа следува анализа на еволуцијата на стратегискиот менаџмент применет во фармацевтската индустрија во периодот од 1950 година до денес. Истражувањето продолжува со разграничување на специфичностите при изборот на деловната стратегија на фармацевтските компании, по што следува анализата на новото позиционирање на фармацевтските компании во согласност со измените во глобалната економија. Во овој контекст посебно внимание се посветува на предизвиците поврзани со изборот на соодветен модел во работењето на фармацевтските компании, при што акцентот е ставен врз двата најупотребувани модела во областа, т.н. федеративен и целосно диверзифициран модел.

Во вториот дел од првата глава, истражувањето е насочено кон стратегискиот менаџмент на проекти за истражување и развој на лекови, каде што е направена анализа на стратегиското размислување во рамките на проектниот менаџмент во фармацевтската дејност и на процесот на менаџирање на проектите во оваа област. Проектниот менаџмент и во оваа област подразбира пет последователни фази и тоа: дефинирање на проект; создавање стратегија за проекти од фармацевтската индустрија; детално проектно планирање; имплементација и контрола и ревизија и учење. На секоја од фазите во докторската дисертација е посветено должно внимание. На крајот, спроведено е оценување на фармацевтските проекти како неопходност за согледување на реализираните ефекти од преземните проекти и можности за развој на идни проекти.

Во втората глава од докторската дисертација со наслов *Аутсорсингот во стратегискиот менаџмент на фармакокинетичките студии*, истражувањето започнува со дефинирање на поимот аутсорсинг и разграничување на аутсорсинг-стратегијата од т.н. офшоринг-стратегија. Користењето на аутсорсингот е од голема корист за фармацевтската индустрија, поради тоа што ги намалува вкупните трошоци од развојот на лековите, нуди можност за користење на високо профилиран кадар за тесно специјализирано подрачје кој компанијата не го поседува, а едновременно се

постигнува брзина и еластичност во извршување на оперативните задачи. Но, правилната примена на аутсорсинг-стратегијата зависи од одредени организациски, развојни и финансиски фактори, па затоа посебен дел од истражувањето е посветено токму на факторите и на детерминантите за нејзино правилно дефинирање. Потоа, се анализира влијанието на аутсорсингот врз вкупните резултати од работењето на компанијата. Истражувањето продолжува со насочување на вниманието кон примената на аутсорсингот како посебна деловна стратегија во фармацијата, по што се дефинираат аутсорсинг-стратегии типични за оваа дејност и факторите што влијаат врз носењето конечна одлука за аутсорсирање. Посебно внимание им е посветено на факторите што овозможуваат примена како на *стратегискиот* така и на *тактичкиот аутсорсинг*. Примената на тактичкиот аутсорсинг е особено честа меѓу големите фармацевтски компании. Овде посебно е потенцирано дека најчесто одлука за тактички аутсорсинг, компаниите носат во услови кога бројот на проектите во голем обем ја надминува стручната работна сила или времето што стои на располагање за нивно реализирање. Примената, пак, на стратегискиот аутсорсинг обично може да се сретне кај помалите фармацевтски компании, каде што недостатокот од сопствени ресурси е особено нагласен.

По ова следува анализа на тенденцијата на пораст на користење на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во реализација на фармакокинетичките студии како завршна фаза од процесот на испитувањата за развој на лекови. Во овој дел најпрво се дефинирани видовите на надворешните специјализирани организации по договор, при што се потенцирани разликите што се јавуваат меѓу претклиничките и токсиколошките надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, од една страна, и клиничките надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, од друга страна. Потоа, презентира се начинот на избор на најсоодветна надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Со цел да се обезбеди правилна селекција на надворешна специјализирана истражувачка организација по договор пожелно е спонзорот да воспостави методологија составена од три последователни фази.

Првата фаза треба да обезбеди идентификација, оцена и селекција на истражувачка организација по договор за реализација на даден, конкретен проект. Втората фаза се состои од користење на искуството од соработката со различни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор кои веќе успешно реализирале најмалку еден проект за потребите на спонзорот. Во оваа фаза спонзорот создава база на податоци или листа на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што ги исполнуваат сите негови критериуми и што би било пожелно да бидат ангажирани на некои нови проектни задачи, односно кога спонзорот ќе има потреба од нив. Третата фаза се состои од избор на неколку особено квалитетни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор со кои спонзорот треба да изгради партнерски однос на принцип на долгорочна соработка.

Посебно внимание во оваа глава е посветено на договор за клиничките испитувања што спонзорот го склучува за секој одделен проект со конкретната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Во него треба да бидат прецизно дефинирани правилата за изведба; финансиските, односно трговските правила; сопственоста на податоците, доверливоста, правата на интелектуална сопственост и публикување; гаранциите, обесштетувањето, надоместот и осигурувањето на проектот; условите за прекин на договорот и последиците од прекилот.

Понатаму станува збор за протоколот за клинички испитувања и е објаснето неговото значење при планирањето и изведбата на едно клиничко испитување. Протоколот е документ, во кој детално и прецизно се наведени целите, критериумите, методологијата, фазите и начинот на изведба на клиничкото испитување. При изведбата на клиничкото испитување одредбите наведени во овој документ треба да бидат најстрого почитувани.

Главата завршува со етички дилеми во врска со аутсорсираните клинички тестирања, каде посебно станува збор за етичките принципи и етичките вредности поврзани со нив. Денес етичките аспекти се основен предуслов за реализирање на клиничките испитувања. Притоа, постојат три основни принципи. Првиот етички принцип подразбира учесникот да биде информиран за се во врска со планираното испитување и врз база на тоа

доброволно да се согласи да учествува во клиничкото испитување. Вториот етички принцип е пропорционалноста помеѓу ризиците и добивките. Тоа значи дека ризиците од истражувањето можат да бидат во разумни граници, наспроти очекуваните придобивки за учесниците. Според третиот етички принцип клиничкото истражување треба да биде праведно кон учесниците и кон заедницата, општеството или државата-домаќин на истражувањето.

Во третата глава од докторската дисертација со наслов *Значење на аутсорсингот во изведба на проекти од областа на фармацијата за медицинските институции*, истражувањето е посветено на местото и улогата на универзитетите и медицинските институции во светот како атрактивни центри за аутсорсинг, односно за изведба на научноистражувачки проекти на барање на одредени фармацевтски компании. Овде прво се презентирани искуствата од практиката на развиените земји што се однесуваат на воопоставената соработка меѓу индустријата и универзитетските центри, а потоа се презентирани искуствата на универзитетите што биле инволвирани во реализација на проекти по нарачка на спонзори. Соочени со потребата за обезбедување на финансиски средства, универзитетите во светот се повеќе се ориентираат кон т.н. корпоративна соработка со цел да можат да дојдат до неопходните финансии. Корпорациите повеќе не се гледаат себеси во улога на донатори на академските средини, туку како инвеститори и деловни партнери, привлечени од постојното знаење и способноста за креација и пренос на остварените резултати во нивна корист. Со цел да се приспособат на новата корпоративна парадигма, постојат одредени чинители што универзитетите мора да ги применат со цел успешно да одговорат на предизвиците во новонастанатите услови во светската економија. Според испитувањето спроведено во САД постојат 5 основни чинители кои се оценети како суштински за успех за воспоставување на долгорочна стратесиска соработка со индустријата: институционална поддршка; заедничка корист; единствена канцеларија за координација; интегриран процес на развој и истражување и координација во рамките на кампусот во универзитетот.

Потоа, анализирани се универзитетите и медицинските факултети во нашата држава како атрактивни центри за аутсорсинг, односно за изведба на

научно-истражувачки проекти од областа на фармацијата. Традицијата на учеството на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје и на Медицинскиот факултет во негов состав, кои биле единствените институции во Република Македонија што биле етаблирани и акредитирани во системот за остварување соработка со фармацевтските компании, е релативно голема. Во оваа насока се елаборира улогата на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија во областа на организирањето и изведувањето на клиничките испитувања, за утврдување на биорасположливоста/биоеквивалентноста на лековите за потребите на генеричките фармацевтски компании. Изведбата на овој вид на клинички испитувања му овозможува на универзитетскиот медицински кадар да биде во тек со најновите светски достигнувања и практики. Од особено значење се и финансиските средства, без кои апсолутно натамошниот раст и развој се невозможни. На овој начин, Институтот како организациска единица на Медицинскиот факултет остварува финансиска корист за него, но, едновременно придонесува и за негово афирмирање во меѓународни рамки, што претставува успех и за Универзитетот и за државата во целина. Исто така, се елаборирани и сегментите на стратескиот менаџмент во завршната фаза од развојот на генеричките лекови преку емпириско искуство на менаџмент на подготовка и изведба на фармакокинетичка студија на барање од спонзор. Овде посебно внимание е посветено на улогата на менаџментот при комплетирањето на документацијата за активностите поврзани одделно со клиничкиот и со биоаналитичкиот дел на проектот и посебно, на документацијата од биостатистичките пресметки.

На крајот од оваа глава презентирани се перспективите на развој на конкурентските предности на македонските институции во аутсорсинг-проекти за развој на генеричките лекови преку согледување на предностите и слабостите на користење на овој вид на надворешни извори.

Составен дел на докторската дисертација се **заклучоците** до кои е дојдено преку истражувањата на стратеското управување со проекти во фармацијата, улогата на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор како аутсорсинг-партнери и оценка на конкурентските

предности и атрактивноста на домашните институции за склучување на ваков вид договори за изведување на проектни задачи во развојот на генерички лекови за потребите на големите фармацевтски компании.

На крајот на докторската дисертација е наведена литературата во која се содржани 252 библиографски наслови, од кои повеќето се странски книги и статии, а помал дел се од домашни извори.

4. МЕТОДОЛОГИЈА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Методолошкиот пристап на истражување во докторската дисертација е определен од специфичноста на проучуваната проблематика и од користењето на соодветни извори на податоци. При нејзината изработка се употребени квалитативни научни методи и тоа: аналитичкиот метод, методот на компаративна анализа, методот на дедукција и на индукција и методот на синтеза.

За изготвување на докторската дисертација беше неопходно консултирање на обемна и релевантна литература, примери од практиката и статистички анализи од работењето на фармцевтските компании во западните економии и нивната улога како спонзори на аутсорсинг-проекти. Со цел правилна селекција на достапниот материјал и извлекување на соодветни заклучоци, при консултирањето на литературата, главно од англиското говорно подрачје, беше интензивно користен аналитичкиот метод.

Методите на индукција и дедукција неминовно одат во комбинација со аналитичкиот приод за извлекување на општи заклучоци врз основа на поединечно добиените резултати од истражувањето, односно од општите заклучоци анализата да се сведе на поединечните примери и да се извечат заклучоци за нив.

Методот на компарација е даден во делот посветен на искуствата стекнати од практиката во фармацевтската област во македонското окружување, при што неминовно се наметна потребата од правење споредба со искуствата во западните економии, но и со искуствата на земјите во развој.

Во изготвувањето на докторската дисертација е употребен и методот на синтеза што овозможи интегрирање на сите стекнати сознанија за предностите, слабостите, можностите и заканите за поголем ангажман на институции во Република Македонија за аутсорсинг-проекти спонзорирани од странски и од домашни фармацевтски компании и вкупната полза што на овој начин може да се оствари не само за ангажираните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, туку и за целата економија.

ГЛАВА I

СТРАТЕГИСКИ МЕНАЏМЕНТ ВО ФАРМАЦИЈАТА

1.1 Специфичности на фармацијата како дејност

- 1.1.1. Улогата на истражувањето и развојот во науките за животните процеси и фармацевтската индустрија
- 1.1.2. Еволуција на менаџментот на иновации во фармацевтската дејност во периодот од 1950-та до денес
- 1.1.3. Специфичности при изборот на деловна стратегија на фармацевтските компании
- 1.1.4. Измените во глобалната економија и новото позиционирање на фармацевтската индустрија
- 1.1.5. Избор на модел на работење во современата фармацевтска индустрија

1.2 Стратегиски проектен менаџмент за истражување и развој на лекови

- 1.2.1. Стратегиско размислување во фармацевтскиот проектен менаџмент
- 1.2.2. Процес на менаџирање на проектите во фармацевтската индустрија
- 1.2.3. Оценување на фармацевтските проекти

ГЛАВА I СТРАТЕГИСКИ МЕНАЏМЕНТ ВО ФАРМАЦИЈАТА

1.1. СПЕЦИФИЧНОСТИ НА ФАРМАЦИЈАТА КАКО ДЕЈНОСТ

1.1.1. Улогата на истражувањето и развојот во науките за животните процеси и фармацевтската индустрија

Сегментот на науките за животните процеси опфаќа голем број компании вклучени во здравствената заштита на хуманата популација, компании вклучени во здравствената заштита на животните и компании вклучени во земјоделските бионауки. Сите овие компании можат да бидат најразлични од аспект на нивната големина и од организациски аспект. Меѓу нив има големи мултинационални фармацевтски корпорации, повеќе мали и средни биотехнолошки компании, но и повеќе големи компании што произведуваат медицински помагала и медицинска апаратура. Еден дел од нив се специјализирани исклучиво за една област, но повеќето се ангажирани во повеќе различни области. Во САД, во водечките десет компании од областа на истражувањето и развојот во науките за животните процеси дури осум компании се од областа на биофармацијата, една компанија е од областа на медицинските помагала, а една компанија е од областа на земјоделските бионауки.¹

Кога станува збор за вложувањата во истражувањето и развојот во науките за животни процеси се забележува тенденција на опаѓање на овој вид вложувања, но и на продуктивните ефекти од веќе реализираните вложувања во последните пет години. Ова не е карактеристика на глобалните вложувања на научноистражувачката работа во другите индустриски области. Иако глобалната рецесија влијаела вкупните вложувања за научноистражувачка работа да забележат благо намалување, сепак, во 2011 година ваквите

¹ Battelle the Business of Innovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", *2012 Global R&D Funding Forecast*, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 14

вложувања забележале пораст од околу 6,5%. Водечките региони во научноистражувачката дејност и коишто обезбедуваат 92% од вкупните вложувања во неа се САД, Европската унија и Азија. Предвидувањата за очекуваниот пораст на издвоените средства за научноистражувачка работа за 2012 година укажуваат на тоа дека може да се очекува пораст од 5,2%, односно од 1,4 милијарди американски долари. Од ова најголемиот дел од издвоените фондови се очекува да бидат повлечени од азиските земји, што се очекува да доведе до пораст на нивните издвојувања за научноистражувачка работа од 9%. Очекуваниот пораст на овој вид вложувања се предвидува да изнесува 3,5% во Европа и 2,8% во Северна Америка. Предвидувањата за очекуваниот пораст на глобалните вложувања во научноистражувачка работа по главните носечки региони и по одделни земји се прикажани во табела 1.1.

Табела 1.1 Предвидувања за глобалните вложувања во научноистражувачката работа за 2012 година

Регион/ Земја	2010 млрд. американ. долари (брuto вложување во R&D)	2010 R&D како % од БДП	2011 млрд. американ. долари (брuto вложување во R&D)	2011 R&D како % од БДП	2012 млрд.американ. долари (брuto вложување во R&D)	2012 R&D како % од БДП
С. и Ј. Америка	473,3	2,3%	491,8	2,3%	505,6	2,3%
САД	415,1	2,8%	427,2	2,8%	436,0	2,8%
Азија	429,9	1,8%	473,5	1,9%	514,4	1,9%
Јапонија	148,3	3,4%	152,1	3,5%	157,6	3,5%
Кина	149,3	1,5%	174,9	1,6%	198,9	1,6%
Индија	32,5	0,8%	38,0	0,8%	41,3	0,8%
Европа	310,5	1,9%	326,7	1,9%	338,1	2,0%
Друго	37,8	1,0%	41,4	1,1%	44,5	1,1%
Вкупно	1251,9	2,0%	1333,4	2,0%	1402,6	2,0%

Извор: Battelle the Business of Innovation (2011): "R&D Spending Growth Continues While Globalization Accelerates", 2012 Global R&D Funding Forecast, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 3

Табела 1.2 го покажува процентуалното учество на носечките региони и водечките земји во нивни рамки во научноистражувачката работа во периодот 2010-2012 година. Податоците во табелата покажуваат дека учеството на САД

се намалило од 32,8% во 2010 година на 31,1% во 2012 година. Ова се должи на зголемувањето на учеството на Кина од 12% во 2010 година на 14,2% во 2012 година. Треба да се подвлече дека и Индија забележала благ пораст во истиот период. Иако учеството на САД се намалило на вкупно 31% од глобалните вложувања поради влезот на новите пазарни економии, САД и понатаму се неприкосновени во издвојувањата за истражување и развој во светската економија од аспект на апсолутниот износ на вкупните издвоени средства за оваа намена.

Табела 1.2 Процентуално учество на водечките региони и земји во глобалните научноистражувачки вложувања

Регион/Земја	2010	2011	2012
Американски континент	37,8%	36,9%	36,0%
САД	32,8%	32,0%	31,1%
Азија	34,3%	35,5%	36,7%
Јапонија	11,8%	11,4%	11,2%
Кина	12,0%	13,1%	14,2%
Индија	2,6%	2,8%	2,9%
Европа	24,8%	24,5%	24,1%
Остаток од светот	3,0%	3,1%	3,2%

Извор: Battelle the Business of Innovation (2011): "R&D Spending Growth Continues While Globalization Accelerates", 2012 *Global R&D Funding Forecast*, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 3

За разлика од останатите индустрии фармацевтската индустрија се соочила со намалување на вложувањата во научноистражувачката работа што се должело на неодамнешните големи мерцери што се случиле меѓу водечките фармацевтски компании. Табела 1.3 ја покажува историјата на мерцерите на десетте водечки фармацевтски компании според обемот на продажби во 2004 година.

Табела 1.3 Историја на мерцери на водечките десет фармацевтски компании според обемот на глобалните продажби во 2004 година

Компанија	Мерцери од 1989-2004 година
Phizer	Phizer, Warner-Lambert, Pharmacia, Upjohn, Monsanto
GlaxoSmithKline	Glaxo, Wellcome, SmithKline Beckman, Beecham
Sanofi-Aventis	Rhone-Poulenc, Rorer, Hoechst, Marion Merrell Dow, Sanofi
Johnson&Johnson	/
Merck	/
Novartis	Ciba-Geigy, Sandoz
AstraZeneca	Astra, Zeneca
Roche	Roche, Syntex, Genentech
Bristol-Myers Squibb	Bristol-Myers, Squibb, Du Pont Pharmaceuticals
Wyeth	American Cyanamid, American Home Products, Genetics Institute

Извор: A CBO Study (2006): *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, The Congress of the United States & Congressional Budget Office, Washington D.C., p. 40

Табелата 1.3 покажува дека 8 од 10 водечки компании во фармацевтската индустрија влегле во процесот на обединување – мерцер – со други помали фармацевтски компании. Овој процес ја наметнал потребата од рационализација на вкупниот буџет на компаниите, што автоматски довело и до рационализација на расположливите буџети за научноистражувачка работа. Сегашната актуелна конфигурација на глобалната фармацевтска дејност не укажува на постоењето на изразена тенденција на понатамошни спојувања на големите компании во блиска иднина. Меѓутоа, сосема е извесно дека големите фармацевтски компании нема да сопрат со аквизициите на помалите биофармацевтски компании и оние кои имаат специфични научноистражувачки потенцијали. Доколку ваквите тенденции продолжат со право се очекува во биофармацевтската индустрија да се појават два типа на компании:

- Првиот вид на компании ќе покажуваат тенденција да се специјализираат за иновативни третмани со голема додадена вредност наменети за мали суб-популации. Ваквите производи ќе

имаат висока цена што ќе може да ги покрие трошоците неопходни за покривање на развојот на овој вид лекови;

- Вториот вид компании, пак, ќе конкурираат со масовно производство за лекови на поширокиот пазар и со генерички лекови со значително пониски цени, но и пониски трошоци од вкупното работење.²

Како резултат на очекувањата на пациентите за намалување на цените на лековите, но и како резултат на значителното опаѓање на продуктивноста во развојот и одобрувањето на нови лекови, компаниите прават дополнителни напори да ги намалат трошоците и да го зголемат повратот на средства вложени во научноистражувачката работа. Овој напор е евидентен од податоците прикажани во табела 1.4 каде што е прикажано намалувањето на трошоците за научноистражувачка работа во водечките десет фармацевтски компании во САД во периодот 2009 година – третиот квартал од 2011 година.

Табела 1.4 Вложувања во научноистражувачката работа на десетте водечки американски компании во областа на фармацијата и бионауките

Компанија	2009	2010	Q1-Q3 2011
Компании со најмногу вложувања во истражување и развој	милиони американски долари		
Phizer	7845,0	9402,0	6516,0
Merck&Co	8425,0	8669,0	6048,0
Johnson&Johnson	6986,0	6844,0	5393,0
Eli Lilly	4326,0	4884,0	3665,0
Abbot Laboratories	2743,0	3724,0	2978,0
Bristol-Myers Squibb Co.	3647,0	3566,0	2831,0
Amgen	2864,0	2894,0	2318,0
Medtronic	1451,0	1491,0	1147,0
Biogen Idec	1283,1	1248,6	880,7
Monsanto	1113,0	1241,0	1084,0

Извор: Battelle the Business of Innovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", 2012 Global R&D Funding Forecast, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 14

² Battelle the Business of Innovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", 2012 Global R&D Funding Forecast, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 14

Намалувањето на вложувањата за научноистражувачка работа компаниите се обидуваат да го направат преку ограничувањето на портфолиото на болести за кои преземаат истражувања или преку модифицирање на нивниот вкупен пристап кон научноистражувачката работа. Така, на пример, податоците во табела 1.4 ги потврдуваат плановите на компанијата Pfizer да ги намали трошењата за научноистражувачка работа на 6,5 милијарди американски долари во 2012 од 9,4 милијарди американски долари во 2010 година. Значителните намалувања на вложувањата во научноистражувачка работа покажуваат дека големите буџети на фармацевтските компании за оваа намена повеќе не се можни. Во поткрепа на овие податоци оди и фактот што најголем дел од патентните права за производство на лекови се наоѓаат пред истекување на рокот на патентната заштита, што ќе влијае врз значително намалување на вкупните приходи на компаниите. Едновременно, фармацевтската индустрија забележува дополнително опаѓање на вкупните приходи од научноистражувачката работа. На пример, во 1990 година вкупниот поврат на средства вложени во научноистражувачката работа изнесувале 17%, но во 2010 година опаднале на само 10%.³ Од овие причини фармацевтските компании почнуваат значително да ги намалуваат вложувањата во фармацевтските производи и стандардните хируршки импланти и се повеќе се ориентираат на генетски модифицираните земјоделски производи, мониторинг на човечкото тело и терапевтските можности со матичните клетки (слика 1.1).

³ Battelle the Business of Innovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", *2012 Global R&D Funding Forecast*, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 15

Слика 1.1 Клучни области на технолошки развој во рамките на науките за животни процеси до 2014 година



Извор: Battelle the Business of Innovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", *2012 Global R&D Funding Forecast*, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 15

Сликата покажува дека дури 54% од вкупните вложувања и истражувања на фармацевтските биокомпани се ориентирани во областите на терапевтската примена на матичните клетки, наспроти 28% во нови фармацевтски производи.

Силната контракција на буџетските можности на фармацевтските компании предизвикува целосна реорганизација на конвенционалниот фармацевтски модел, кој се обидува научноистражувачката работа да ја задржи исклучиво во рамките на компанијата. Современиот модел на фармацевтската индустрија подразбира значително отворање на компаниите и споделување на научноистражувачката работа со универзитетите, непрофитните организации и националните влади. Во оваа смисла националните влади поттикнуваат формирање на фондации кои го поддржуваат финасирањето на научноистражувачката работа за откривање на третмани за најсложените болести кои се издвојуваат како приоритетни. Овој нов модел на соработка и финансирање популарно се нарекува модел на отворени иновации и отворени извори за информирање. Отворениот модел посебно ги засега областите каде што се неопходни фундаментални истражувања.

1.1.2. Еволуција на менаџментот на иновации во фармацевтската дејност во периодот од 1950-та до денес

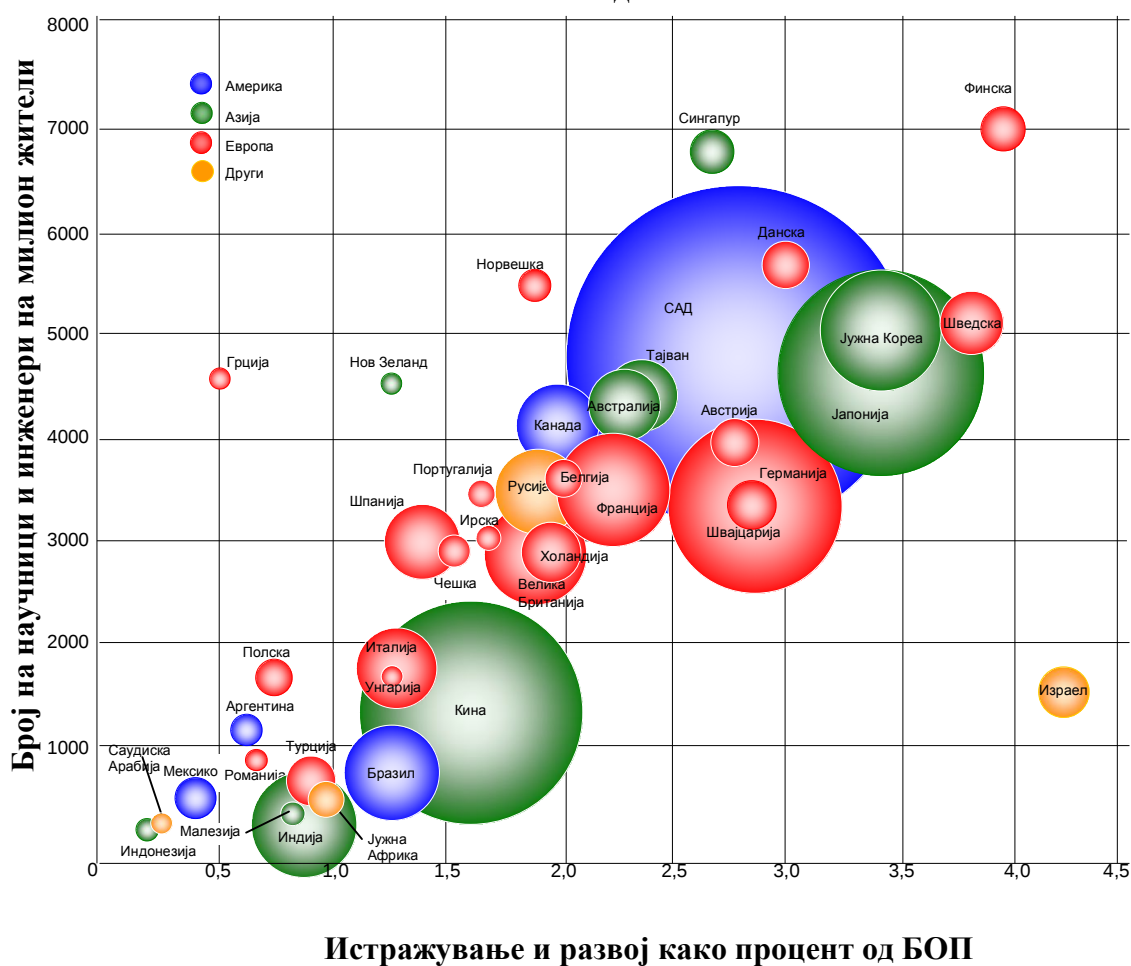
Фармацевтската индустрија се карактеризира со исклучителна динамика на пораст, а во поглед на иновациите заостанува единствено зад електронската индустрија. Ваквиот подем се должи на специфичноста на нејзината дејност - производство на лекови, што е од огромна важност за здравствениот сектор како неделив дел од секое модерно општество, кое посветува посебно внимание на здравјето како основа за квалитетно живеење на популацијата. Како и за сите останати стопански гранки така и за фармацевтската индустрија подеднакво важат основните економски параметри. Во услови на глобална светска рецесија главните чинители во оваа индустрија - фармацевтските компании, се исправени пред предизвикот како да одговорат на потребите на пазарот истовремено водејќи сметка за ограничувањата кои неминовно ги диктира потребата за остварување на профит.

Во последните две децении оваа стопанска дејност се соочува со одредени тешкотии во глобалната економија. Иако фармацевтската дејност и понатаму го задржа трендот на позитивен раст, тој не се остварува со посакуваната динамика. Оттука, ваквиот пораст може да се дефинира како умерено забавен. Причините за оваа појава треба да се побараат во светската економска криза, при што како услов за рентабилност и профитабилност компаниите се приморани да ги намалат трошоците на работењето, пред се, во делот на истражувањето и развојот на нови лекови, што резултира со целосно откажување или одложено започнување на цела низа проекти.

Фармацевтската индустрија во основа ја остварува својата дејност во рамките на стопанството во чиј состав функционира како гранка од посебен општествен интерес, бидејќи има улога на логистичка поддршка за снабдување на здравствениот систем со лекови, медицински помагала и слични производи од значење за здравјето на луѓето. Таа има цела низа специфики по кои се разликува од останатите стопански дејности. Пред се, оваа област е регулирана со строга и специфична законска регулатива во доменот на производството и пласманот на производите и инсистира на примена на високи технолошки и други стандарди во производството на лековите. Но, за да се постигне ова, оваа

дејност има исклучително високи барања во поглед на истражувањето и развојот. Примената на високите технологии, истражувањата и иновациите бараат вложување на големи финансиски средства, но и користење на посебен вид човечки ресурси што дополнително ги зголемува трошоците. На слика 1.2 се прикажани вложувањата во научноистражувачката работа по одделни земји во светот во 2011 година. Од сликата може да се заклучи дека неприкосновен лидер во оваа сфера се САД, а по нив следуваат Јапонија, Кина и Швајцарија.

Слика 1.2 Глобални вложувања во научноистражувачката работа во 2011 година*



* Забелешка: Големината на кругот ги одразува вложувањата во истражување и развој во наведените земји

Извор: Battelle the Business of Innovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", 2012 Global R&D Funding Forecast, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 2

Иновацијата може да се опише како „преобразување на светот според одредена визија или идеал“ и како „усогласување помеѓу потребата и начинот

за нејзино остварување“.⁴ Иновацијата уште може да се дефинира како „...примена на нови знаења со цел да се понуди нов производ или услуга што ја бараат купувачите. Или, со други зборови, иновацијата претставува инвенција на која п се додава комерцијализацијата...“.⁵ Инвенцијата п претходи на иновацијата како активност на создавање, односно производство со примена на имагинацијата.⁶

Иновациите зависат од воспоставувањето на интерактивен однос со активно пренесување на стекнатото знаење помеѓу инволвираните страни во истражувачкиот процес.⁷ Многу ретко иновациите се имплементираат одделно или изолирано и најчесто се производ на најмалку две единици ангажирани во процесот.

Постојат два вида на иновации во фармацевтската индустрија: инкрементална иновација и радикална иновација. Инкременталната иновација може да се дефинира како иновација која додава некоја нова карактеристика на веќе постојниот лек или на терапевтска класа на лекови (на пр., давање на лекот еднаш на ден или намалување на појавата на несакани дејства). Радикалната иновација е резултат на примена на нова технологија со нов придонес на пазарот на лекови.⁸

Аналитичарите на фармацевтската индустрија се соочуваат со тешкотии во обидот да утврдат дали нивото на иновации забележани во 90-те години на минатиот век опстојува и денеска.⁹ Една од тешкотиите во овој обид се огледа во тоа што е многу тешко одредувањето на нивото на иновацијата, поради тоа што не постои универзално прифатена дефиниција за иновациите во областа на фармацијата. Исто така, иновациите во областа на фармацијата тешко можат да

⁴ Nonaka, I. (2007): The knowledge-creating company. *Harvard Business Review*. Harvard Business Publishing, Boston 85(7-8), pp. 162-171

⁵ Grundy, A. N. (1995): *Breakthrough Strategies for Growth*, London, p. 29

⁶ Grundy, A. N. (1993): *Strategic Learning*, McGraw Hill, London, p. 54

⁷ Bennani, Y.L. (2011): "Drug discovery in the next decade: Innovation needed ASAP", *DrugDiscoveryToday*, Elsevier, Amsterdam 16(17-18), pp. 779-792

⁸ Wang, J.K., Ashleigh, M., Meyer, E. (2006): "Knowledge sharing and team trustworthiness: it's all about social ties!" *Knowledge Management Research and Practice*, Palgrave Macmillan, Basingstoke pp.175-186

⁹ Berndt, E.R., Cockburn, I.M., Grepin, K.A. (2006): "The Impact of Incremental Innovation in Biopharmaceuticals. Drug Utilisation in Original and Supplemental Indications", *PharmacoEconomics* 24, Adis International, Auckland, pp. 69-86

се определат според нивото на продажбата и остварениот профит.¹⁰ Оваа анализа уште потешко е остварлива со оглед на периодот од најмалку 10 години помеѓу откривањето на иновацијата и нејзиното лансирање на пазарот. Според Caprino и Russo постојат три главни фактори што ја определуваат иновативната вредност на еден лек: потенцијалот на лекот да го намали морталитетот/морбидитетот/инвалидитетот; капацитетот за намалување на трошоците од конкретното заболување во општеството; потенцијалот на лекот за подобрување на општествениот и економскиот развој.¹¹ Според Morgan, за иновација во областа на фармацијата може да стане збор само доколку „...исполнува некои дотогаш непресретнати или несоодветно третирани здравствени потреби...“. Според други аналитичари значењето на одредена иновација во областа на фармацијата може да се согледа преку објавените трудови во соодветни научни списанија.¹² За разлика од мислењето на аналитичарите во поглед на одредување на ефектите од определена иновација во фармацијата, фармацевтските компании имаат далеку попрагматичен пристап по однос на оваа проблематика. Според нив, иновативната карактеристика на еден лек се изразува преку остварувањето на успешни финансиски резултати од неговата продажба.¹³ Ефектите од една иновација во областа на фармацијата се временски ограничени со оглед на тоа што по првото појавување на лекот на пазарот може да следат дополнителни подобрувања во соодветната терапевска област од страна на конкуренцијата. Токму поради тоа, во терапевтски области каде постојат ефикасни и доволно безбедни третмани интензитетот на иновациите е најмал.¹⁴

Обемот на вложувањата во иновациите е воден од висината на профитот што може да се очекува по нивното лансирање на пазарот. Иновациите се во

¹⁰ Morgan, S., Greyson, D., Hanley, G., Kinney, E. (2006): "Incentives for valued innovation in the pharmaceutical sector: Issues for consideration by domestic and international policy makers", Report. The University of British Columbia, Health Services and Policy Research, University of Toronto

¹¹ Caprino, L., Russo, P. (2006): "Developing a paradigm of drug innovation: An evaluation algorithm", *Drug Discovery Today*, Elsevier, Amsterdam 11(21-22), pp. 999-1006

¹² Civan, A., Maloney, M.T., (2009): "The effect of price on pharmaceutical R&D". *The BE Journal of Economic Analysis & Policy*, Berkeley Electronic Press, Berkeley 9(1), Article 15

¹³ Smits, R.E.H.M., Boon, W.P.C. (2008): "The role of users in innovation in the pharmaceutical industry", *Drug Discovery Today*, Elsevier, Amsterdam 13 (7-8), pp. 353-9

¹⁴ Morgan, S., Lopert, R., Greyson, D. (2008): "Toward a definition of pharmaceutical innovation", *OpenMedicine*, Ottawa ON, Ottawa, 2 (1), pp.4-7

зависност од интерактивните реалации помеѓу различни извори на знаења како на пример, помеѓу универзитетите и фармацевтските компании, проследени со интензивен трансфер на знаењето во двете насоки.¹⁵ Постојат повеќе значајни фактори што имаат влијание врз иновативните процеси во развојот на нови лекови, како: политиките на националните влади, постоењето на фондови за финансирање, достапноста на средствата од тие фондови, научната база во универзитетите, регулативата по однос на заштита на интелектуалните права, регулаторните системи, поврзаноста помеѓу различните организации вклучени на различни нивоа во процесот на иновации, итн. Со оглед на тоа дека фармацевтската индустрија остварува ефекти од глобално значење, стагнацијата на иновациите во оваа индустрија може да има далекусежни последици во однос на профитабилноста на оваа стопанска гранка. Но, уште поважно е тоа што ова може да има сериозни последици по однос на квалитетот на здравјето на популацијата.¹⁶

Затоа, за оваа дејност менаџментот на иновациите е особено значаен и од неговата успешност зависи ефикасноста и ефективноста на истражувањата, а оттука и на севкупното фармацевтско производство. Општиот пристап на менаџментот на иновациите во фармацевтската индустрија се огледа во развојот на посебни модели за истражување. Притоа, во релевантната литература за оваа проблематика можат да се издвојат три доминантни парадигми.

Првата парадигма доминирала во периодот од 1950-1970 година. Нејзина основна карактеристика била формирањето на посебни фондови за истражување и развој во самата фармацевтска компанија, при што целокупниот развој бил под непосредна нејзина контрола. Организацијата стратегиски се ориентирала кон примена на развој заснован на нова технологија (**technology**

¹⁵ Gelijns, A.C., Their, S.O. (2002): "Medical innovation and institutional interdependence: Rethinking university-industry connections", *Journal of the American Medical Association*, American Medical Association, Washington D.C. 287(1), pp. 72-77

¹⁶ Schmid, E.F., Smith, D.A. (2005): "Is declining innovation in the pharmaceutical industry a myth?", *Drug Discovery Today*, Elsevier, Amsterdam 10(15), pp. 1031-1039

push), како основен предуслов на развојот и опстојувањето на компанијата во однос на конкуренцијата.¹⁷

Втората парадигма доминирала во периодот 1970-1980 и се карактеризирала со нагласена пазарна ориентација (**market-pull**). Развојните фармацевтски истражувачки центри биле децентрализирани, при што се повеќе растело значењето на деловните единици во кои биле создадени фондови за истражување и развој. Основниот импулс за развој, планирање и спроведување на активностите доаѓал од побарувачката на пазарот изразена преку потребите на потрошувачите.¹⁸

Третата парадигма била развиена во текот на деведесеттите години од минатиот век и се уште трае. Оваа парадигма се карактеризира со интеграција на првиот и вториот пристап, со нови елементи што ги определуваат насоките на истражувањето и развојот (заштита на околината, општествени норми и ограничувања, цели усогласени со општествено-економскиот развој). Во овој период забележлив е пристапот на раздвојување на двете активности – вложување во иновација на производите и вложување во иновација на производствените процеси, бидејќи секој од нив има свои законитости во животниот циклус на производот. Фондовите за истражување и развој, како и управувањето со нив и со сопственоста врз нив, се делат според карактерот и приоритетите, при што еден дел останува на корпоративно ниво, а еден дел се остварува на ниво на деловните единици. Оптимализацијата на портфолиото на истражувањето и развојот и на ресурсите се остварува во согласност со стратегиските цели втемелени во стратегискиот корпоративен менаџмент со примена на моделот на т.н. стратегија што влече (**strategy pull**).¹⁹

Оваа нова концепција, всушност, дава дополнителна актуелност на тврдењата на Шумпетер, а тоа е дека производителот има значен удел во создавањето на навиките на купувачите и им дава и наметнува нова потреба, што е воедно и воведување на нов принцип во работењето изразен како **проактивна стратегија**. Во светлината на овој нов принцип на водење на

¹⁴ Aaker, D. A. (2001): *Developing Business Strategies*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, p. 29

¹⁸ McLean, C. (2001): "The real drug pushers", *Report Newsmagazine* Vol. 28, No. 6, Alberta edition, Hammer mill Library, Edmonton, p. 39

¹⁹ Grundy, A. N. (1977): *Strategic Behaviour*, FT Pitman Publishing, London, p. 23

проактивна стратегија е стремежот на компанијата да оствари улога на лидер и со тоа да ја максимизира заработката без да се чека појавата на конкретна потреба на пазарот или, поинаку кажано, активно да учествува во креирањето на потребите и да влијае врз потребата за насочена едукација за примената на новиот производ. Во суштина, овој приод подразбира дека кога производителот е во улога на иноватор, а со тоа и единствен кој го поседува производот на пазарот, ги користи придобивките од него во поглед на профитот и сопствената афирмација се до моментот кога другите производители ќе го развијат истиот производ или ќе завладеат со соодветна технологија на производството.²⁰

Одговорите на барањата на пазарот со кои се соочуваат фармацевтските компании можат да бидат од адаптивен или од креативен карактер.

Адаптивниот одговор е процес на приспособување според потребите на пазарот, додека креативниот одговор е процес со кој производителот прави нешто што било надвор од неговата дотогашна практика и така, тој се јавува во улога на креатор на технолошки иновации или на нов производ.²¹

Во поглед на делувањето во фармацевтската индустрија може да се забележи постоење на две големи групи производители на лекови. Првата група производители се насочени во истражување и развој на нови лекови кои на пазарот се препознатливи под оригинални брендирани имиња (brand name drugs). Всушност, станува збор за компании од креативен тип.

Втората група се производители на лекови што произведуваат генерички лекови (generic drugs), односно соодветни копии на оригиналните лекови на кои им е истечена патентната заштита, а на пазарот се достапни како лекови со незаштитено име -international nonproprietary name. Ова се компании од т.н. адаптивен тип.²²

Иновациите и претпримништвото не можат да се разгледуваат поодделно со оглед на фактот дека кој и да е иновативен процес (задача, активност, функција, стратегија) е невозможен без постоење на претприемничкиот

²⁰ Grundy, A. N. (1993): *Implementing Strategic Change*, Kogan Page, London, p. 42

²¹ Hans L., Severens Reinhardt, U. E. (2001): "Perspectives on the pharmaceutical industry", *Health affairs*, Vol. 20, No. 5, Project HOPE - The People-to-People Health Foundation, Inc., Millwood p.137

²² Hans L., Severens Reinhardt, U. E. (2001): "Perspectives on the pharmaceutical industry", *Health affairs*, Vol. 20, No. 5, Project HOPE - The People-to-People Health Foundation Inc., Millwood p.141

дух карактеристичен за луѓето кои работат во еминентните компании од одредена дејност, а особено во фармацевтските компании, каде што современиот пристап на менаџментот кон истражувањето и развојот е од особена важност.

Без оглед за која деловна гранка станува збор, па така и за фармацевтската, познато е дека сите добра (производи или услуги) се состојат од три фактори: основни сировини, физичка работа и ментален ангажман и капитал.

Иновацијата е, всушност, комбинација на сите овие три фактори, при што претприемачите, кои се јавуваат во улога на иноватори, креираат нови комбинации на овие фактори, а потоа ги презентираат на пазарот, поточно на оценка од страна на потрошувачите.²³

Значајни иновациски подрачја се:

- новите методи на работа;
- новите процеси;
- новите услуги;
- новите производи;
- новите начини на испорака на производите или услугите до потрошувачите;
- повеќекратните иновации;
- новите начини на организирање и менаџмент во организацијата;
- новите односи помеѓу организациите.²⁴

Иновациите и иновативните компетенции претставуваат значајна детерминанта и се наоѓаат во основата на високите технологии. Фармацевтската индустрија е еден од типичните претставници на функционирањето и делувањето во областа на високите технологии. Според обемот и формата на знаењето кое е содржано во иновациите тие главно се делат на: иновации базирани на природни ресурси, што се помалубројни и

²³ Grundy, A. N. (2000): "Strategic Project management and Strategic Behaviour", *International Journal of Strategic Management*, International Academy of Business and Economics, San Antonio, p. 134

²⁴ DiMasi, J. A., Hansen, R. W., Grabowski, H. G. (2003): "The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs", *Journal of Health Economics*, Vol. 2, Elsevier, Amsterdam, pp. 151-185

иновации базирани на знаење, што во моментов преовладуваат.²⁵ Производите што се резултат на примената на високите технологии се сложени, скапи за развој, производство и понуда на пазарот и се резултат на иновациите што се темелат на знаење. Ваквото знаење се стекнува преку фундаментално истражување и примената на моделот базиран врз поттикот од науката (*science push*).²⁶ Кај овој вид на производство почетните вложувања се големи, но тие подоцна се враќаат преку високите приноси, поточно преку т.н. профит на пионерот. Кај најновите лекови, во вкупната структура на нивната цена, „знаењето“ учествува со околу 70%, споредено со периодот од пред две децении каде што степенот на учеството на овој значаен фактор бил само 30 %. Поради високите стандарди во ова поле на истражување и развој, производството на овој тип на производи најчесто е концентрирано во рамките на мултинационалните компании - носители на познати брендови, каде се вбројуваат десетина глобални компании со удел од околу 44% од светскиот пазар на лекови.²⁷

Фармацевтските компании во своето делување во модерната ера задолжително мораат да завладеат со сите компоненти на технологијата на развој, а тоа се: хардверот (техничките средства), софтверот (начинот на примена на техничките средства), брејнверот (знаењето и вештините) и оргверот (организациската структура на сите овие елементи заедно).²⁸ Притоа, се смета дека особено внимание треба да се посвети на компонентите брејнвер и оргвер со оглед на тоа што веќе е извесно дека, 21-от век ќе биде обележен со т.н. нови знаења, каде што ресурсите на новиот пристап на размислување – брејнверот, поточно знаењето и вештините - ќе бидат многу значајни и потребни заедно со ресурсот оргвер. Нивната комбинација ќе придонесе да се воспоставува модерен начин на организација и управување, на координација и на контрола, а се со цел новиот технолошки потенцијал и сите негови предности да се исползуваат за јакнење на конкурентската позиција,

²⁵ Grundy, A. N. (1995): *Breakthrough Strategies for Growth*, London, p. 38

²⁶ Johnson, G., Scholes, K. (1992): *Exploring Corporate Strategy*, Prentice Hall, Hemel Hempstead, p. 61

²⁷ Kendrick, T. (2003): *Identifying and Managing Project Risk: Essential Tools for Failure-Proofing Your Project*, Amacom, New York, p. 133

²⁸ Grundy, A. N. (1995): *Breakthrough Strategies for Growth*, London, p. 42

освојување на нови пазари и остварување на подобри показатели на успех во работењето.

1.1.3. Специфичности при изборот на деловна стратегија на фармацевтските компании

Фармацевтските компании се типичен пример за висока интегрираност со биотехнологијата, генетскиот инженеринг, информациските системи, електрониката, автоматизираниите и флексибилните производни системи. Всушност, тие се типичен пример за иновативно-интегрирано работење. Стратегиската и технолошката интеграција се присутни во сите домени на работењето и во поглед на сите клучни функции во компаниите. Доминантна улога има стратегијата на брза испорака - од идеја до комерцијализација и освојување на пазарот, која во услови на големи турбуленции во современиот свет игра решавачка улога во позиционирањето и создавањето конкурентски предности. Управувањето со проекти на истражување и развој на нови лекови е многу деликатен, високоризичен процес, при што донесувањето одлуки од страна на врвното ниво на менаџмент на компаниите е важна и значајна одредница за успехот на иновативниот потфат. Модерните текови во оваа индустрија главно подразбираат интегрирана стратегија на маркетинг и истражување и развој, при што задолжително треба да се води сметка за големината на вложувањата и големата стапка на деловен ризик. Сето ова погоре наведено се однесува на производителите на т.н. оригинални бренд лекови. За разлика од нив, производителите на генеричките лекови главно ја применуваат стратегијата на имитативен развој.²⁹

За да обезбеди успешно работење една фармацевтска компанија треба да создаде стратегија што ќе ги опфати следните клучни елементи:

- Иницирање на истражувања во неколку терапевтски области. Со растот на компанијата потребно е дополнително да се прецизира насоката на развој – избор и фокус на оптимални терапевтски

²⁹ Johnson, G., Scholes, K. (1992): *Exploring Corporate Strategy*, Prentice Hall, Hemel Hempstead, p.22

области, а при носењето на значајни одлуки задолжително во процесот на одлучување треба да се вклучат повеќе нивоа на менаџмент, менаџментот на маркетинг секторот и менаџментот на секторот за истражување и развој;

- Вклучување на што поголем број иновации, дури и со помош на лиценци. Компанија што нема доволно добар производ, проток на финансии и нови вложувања нема добри изгледи за долготраен опстанок;
- Креирање на брз и ефикасен систем за меѓународен развој на лековите со високо ниво на корпоративна култура;
- Посветување на внимание на полититичките и социјалните предизвици во окружувањето, со особен фокус врз најдобрите стручњаци во компанијата, бидејќи добрите и квалитетни кадри со висок степен на мотивација се клучен фактор за успехот дури и на просечните идеи и замисли, наспроти лошите кадри кои не се способни да ги реализираат ниту најблескавите проекти.³⁰

Сето тоа во современите услови на пазарот треба да се преточи во филозофија на работењето која се темели врз повеќе принципи:

- Големината на производство е решлива тешкотија, но предизвик претставува продажбата на висококвалитетни производи што треба да се реализира што побрзо и со што помали трошоци;
- Конкуренцијата треба да се совлада со неколку орудија - квалитет, цена и рок;
- Постојана обнова на постојната производна концепција и воведување нови производни програми;
- Процесот на планирање треба да биде темелен врз и ориентиран кон пресретнување на потребите на пазарот во услови на растечката конкуренција;
- Поранешниот пристап дека, само во процесот на производство се создава вишокот на вредност, а дека се друго претставува трошок, е

³⁰ Kendrick, T.(2003): *Identifying and Managing Project Risk: Essential Tools for Failure-Proofing Your Project*, Amacom, New York, p. 58

надмината реалност. Модернизацијата на производството доведува до намалување на потребата од ангажирање жив труд, но едновременно потребата од ангажирање дополнителна работна сила постојано се зголемува во домените на истражувањето и развојот, маркетингот, информациските системи, итн.;

- Одржување на политика и примена на мерки за висок квалитет на производите;
- Запазување на зададените временски рокови;
- Следење на принципите за максимално намалување на трошоците за производство секаде и секогаш каде тоа е можно;
- Производство во оптимални серии;
- Настојување да се мотивираат вработените со што е можно помалку отпуштања од работа;
- Постојано зголемување на квалитетот на производите преку постојано унапредување на организациските аспекти на работењето;
- Уважување на сите идеи, а спроведување и реализација само на најдобрите;
- Секогаш да се има во вид основниот принцип дека добрите кадри може да го надоместат лошиот план, но никаков план не може да ги замени ниту надомести лошите кадри.³¹

1.1.4. Измени во глобалната економија и ново позиционирање на фармацевтската индустрија

Фармацевтската индустрија на глобално ниво се соочува со драстични промени во начинот на работење во однос на периодот од пред 20-30 години, односно пред појавата на интензивно производство на генерички лекови. Преминот кон интензивно производство на генерички лекови предизвика зголемена конкуренција од појавата на се поголем број генерички лекови, намалување на просечното време на патентната заштита, намалување на

³¹ Kerzner, H., (2003): *Project Management: A Systems Approach to Planning, Scheduling, and Controlling*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, p. 49

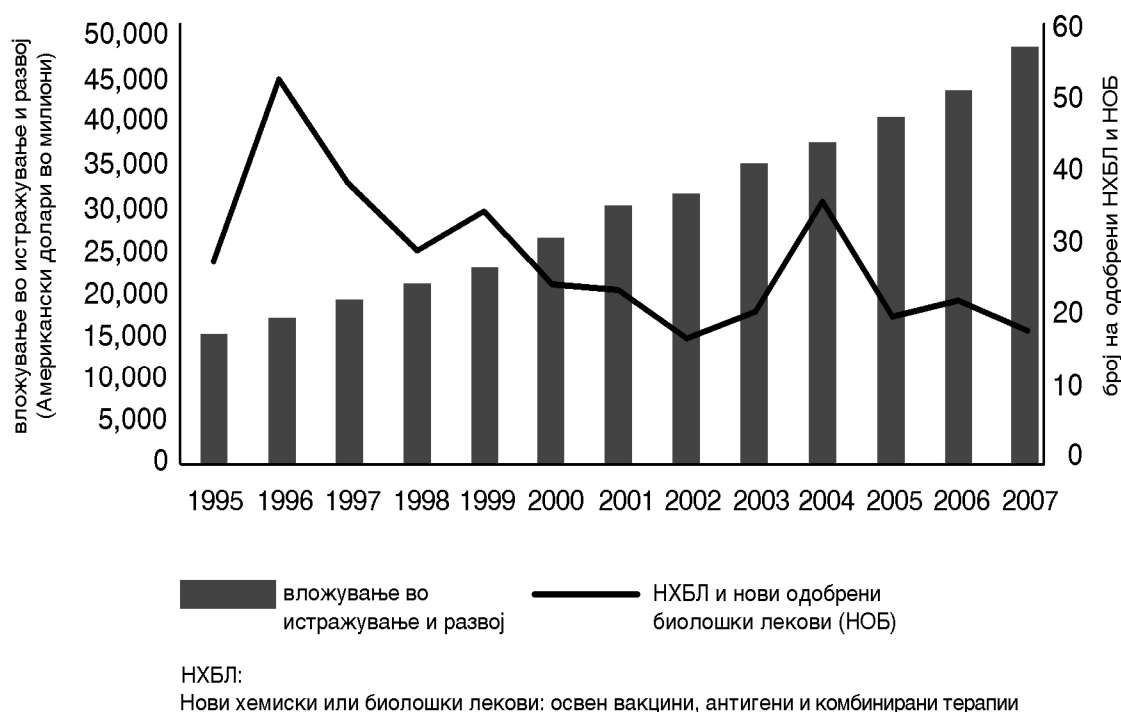
буџетите наменети за развој и истражување и изложеноста на се поголемиот притисок за намалување на цената на лековите. Во вакви услови на работење единствен начин за надминување на објективните тешкотии е изнаоѓање патишта и начини за скратување на развојниот процес и рационализација на трошоците со цел да се обезбеди развој и стабилност на компаниите.

Повеќето од таканаречените BIG PHARMA* - големи фармацевтски компании - традиционално во минатото ги развивале своите производи од самиот почеток преку фазите на истражување и развој се до пласирањето на производот на пазарот. Во таканаречаната златна ера на медицинската хемија, карактеристична за периодот по Втората светска војна, големите фармацевтски компании ефектуирале висок процент на започнатите истражувања во развој на нови лекови, нивно лансирање на пазарот и нивна комерцијализација. Ова се должело на силниот подем на откривање и производство на нови антибиотици. Но, четириесет години подоцна обемот на вложувањата во нови истражувања продолжил да расте, што не резултирало со исто темпо на развој и пласман на нови лекови. Бројот на истражувања во последниве неколку години пораснал за повеќе од 10 пати - од 500 на повеќе од 5000. Обемот на ресурсите за преземените медицински истражувања спред некои проценки изнесувал 75 милијарди американски долари во 1998 година, од кои најголемиот дел биле потрошени во фармацијата и во науката и технологијата што служат за нејзина поддршка. Истиот извор прави проценка дека овие вложувања денеска се поголеми од 100 милијарди американски долари годишно.³² И покрај огромниот износ на вложувањата, во некои области резултатите биле сосема разочарувачки. Така, во период од речиси четириесет години не е откриен нов антибиотик со широк спектар, а за многу потешките заболувања како различни форми на малигни заболувања, дијабет, Алцхајмерова болест, Паркинсонова болест или шизофренија, се уште не постои ефикасна и добро поднеслива терапија во исто време. За економистите претерано големите вложувања проследени со слаби резултати од истражувањето, како и неспособноста да се оствари профит се јасни показатели за прекумерно инвестирање, погрешното

³² Iain M. Cockburn (2004): "The Changing Structure of the Pharmaceutical Industry", *Health Affairs*, Vol.23, No.1, Project HOPE - The People-to-People Health Foundation, Inc., Milwood, pp. 10-22 2

определување на цените и несоодветната алокација на ресурсите се јасни показатели за тоа дека фармацевтската индустрија се соочува со криза на продуктивноста. Слика 1.3 ја покажува дискрепанцата меѓу обемот на вложувањата во истражувањето и развојот на нови лекови и бројот на новорегистрирани лекови за комерцијална продажба во периодот 1995 – 2007 година.

Слика 1.3 Вложување во истражување и развој на нови лекови



Извор: FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers (2008): *Pharma 2020: Virtual R&D*, FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers Analysis, p. 2

Според постојните состојби и предвидувањата за трендовите што ќе се случуваат до 2020 година, најверојатно дека воспоставениот модел на работење ќе биде неодржлив, а тоа го потврдува следниот податок. Пред петнаест години, во 1996 година 56 нови молекули на лекови биле одобрени и лансирани на пазарот. Во периодот од 1996 - 2007 година вложувањата во истражувањата и развојот на новите лекови пораснале за повеќе од двапати. Но, во 2007 година Американската агенција за храна и лекови одобрила за примена само 19 нови молекули на лекови, што е најмал регистриран број во

текот на една година од 1983 година.³³ Фактот што големиот пораст на вложувањата во научноистражувачка работа за развој на нови лекови не е проследен со еднакво темпо на пораст на бројот на нови регистрирани лекови во изминатите две децении е условен од неколку важни чинители:

- Првиот меѓу нив е интензивниот раст на т.н. опортунитетни трошоци во фармацевтската индустрија. Опортунитетните трошоци се појавуваат при воведувањето на иновации кај сите индустриски дејности, но во случајот на фармацијата се особено високи. Ова произлегува оттаму што, вкупните трошоци за развој на нови лекови можат да бидат двапати поголеми од директните трошоци, бидејќи индиректните финансиски трошоци што произлегуваат од врзувањето на капиталот во фармацевтските истражувачки проекти можат да бидат големи онолку колку што се вкупните трошења на компаниите за научноистражувачка работа. Овие трошоци се одразуваат негативно на повратот на средства што компанијата би можела да ги оствари со други инвестиции, доколку капиталот не би бил врзан во проекти за развој на лекови.
- Фармацевтските компании за да воведат иновации на лекови мора паралелно да вршат тестирање на повеќе различни молекули, при што процесот на тестирање трае многу подолго од лабораториските истражувања за нивно производство. Од бројните тестирања во рамките на паралелните проекти за развој на нови молекули, само еден до два проекта ќе се реализираат во успешни лекови, а сите останати пропаѓаат. Ова значително ги зголемува трошоците на фармацевтската индустрија.
- Третиот чинител што придонесува за особено зголемување на трошоците во фармацевтската индустрија не е предизвикан само од бројот на клиничките испитувања туку е предизвикан и од продолжувањето на нивното траење. Ова настанува како резултат

³³ Pricewaterhouse Coopers (June 2007): *Pharma 2020: The vision – Which path will you take*, PricewaterhouseCoopers, London, p. 8

на сi поголемото инволвирање на фармацевтските компании во клинички испитувања на лекови за хронични болести. Кај овие болести примената на лековите е долготрајна, па затоа треба испитувањето на лекот да се врши во повеќегодишен временски период со цел да се добијат релевантни статистички податоци кои ќе ја потврдат или ќе ја исклучат можноста од појава на споредни ефекти. Во многу случаи компаниите мораат да направат дополнителни тестирања по пласирање на лекот на пазарот за да обезбедат потенцирање на разликите во делотворноста и квалитетот на нивниот лек во однос на соодветните лекови на нивните конкуренти.³⁴

Авторите Di Masi, Hansen и Grabowski во 2003 година изработиле студија со која го утврдиле просечното времетраење на одделните фази од развојот на новите молекули и просечните трошоци што произлегуваат од секоја одделна фаза. Истражувањето го направиле врз основа на расположливите податоци од фармацевтската индустрија за 2000 година. Резултатите од нивното истражување се прикажани во табела 1.5.

Табела 1.5 Проценка на просечните трошоци за истражување и потребното време за развој на успешни нови молекули на лекови

Трошоци за развој и истражување изразен во милиони долари	Просечно времетраење на фазите на истражување		
	Фаза на претклинички испитувања (4,3 години)	Фаза на клинички испитувања и регистрирање на лекот (7,5 години)	Вкупно (11,8 години)
Директни трошоци	121	282	403
Опортунитетни трошоци	214	185	399
Вкупни трошоци	335	467	802

Извор: DiMasi, J. A., Hansen, R.W., & Grabowski, H. G. (2003): "The price of innovation: New estimates of drug development costs", *Journal of Health Economics*, ELSEVIER Vol. 22, Amsterdam, p. 158

³⁴ A CBO Study (2006): *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, The Congress of the United States & Congressional Budget Office, Washington D.C., p. 19

Истражувањето на трите автори претставено со резултатите во табела 1.5 покажува дека за откривање и претклинички развој на новите молекули на лекови во просек се потребни 4,3 години, а уште 7,5 години просечно се потребни за клиничките испитувања и спроведување на законските процедури за регистрирање на лекот. Само спроведувањето на процедурите во просек трае 1,5 години. Така, вкупниот период за развој на нова молекула и пласирање на новиот лек на пазарот во просек трае 11,8 години (табела 1.5).

Истата студија покажува дека вкупните директни и опортунитетни трошоци за развој на една нова молекула изнесуваат во просек 802 милиони американски долари според вредноста на оваа валута во 2000 година. Според податоците во табела 1.5, опортунитетните трошоци зафаќаат дури половина од вкупните трошоци за развојот на новата молекула. Должината на времетраењето на развојот на новите лекови и високите трошоци поврзани со овој процес ги приморале фармацевтските компании да го пренасочат својот фокус од процесот на развој на нови лекови кон модифицирање на постојните лекови со цел да обезбедат значително намалување на трошоците од работењето. Практиката потврдила дека просечните директни трошоци за научноистражувачка работа за модифицирање на постојните молекули на лекови во просек изнесува 1/4 од вкупните просечни трошоци за развој на нови молекули на лекови.³⁵

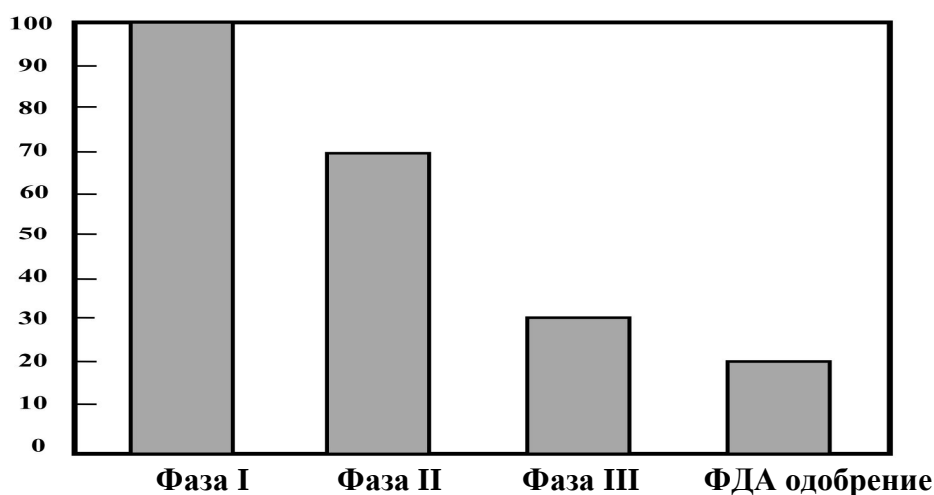
Причините за претходно изнесената констатација најлесно се согледуваат од различните истражувања во периодот меѓу 1976-2000 година што покажале дека трошоците за истражување и развој на нови молекули на лекови во овој период пораснале речиси за 6 пати пресметано по реални цени. Во студијата на Di Masi, Hansen и Grabowski просечните трошоци, вклучувајќи ги опортунитетните трошоци, растеле со просечна годишна стапка повисока за 7,4% од стапката на инфлација во текот на 80-те години. Во текот на 70-те години проценката на овие автори е дека просечните трошоци за развој на нови

³⁵ A CBO Study (2006): *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, The Congress of the United States & Congressional Budget Office, Washington D.C., p. 21

молекули на лекови изнесувала за 9,4% повеќе од стапката на инфлација.³⁶ Растечките трошоци, според нив, во голема мерка се должат на фактот што клиничките испитувања кои се изведуваат на луѓе мора да се одвиваат во три фази. Првата фаза претставува испитување на безбедноста во примена на лекот на мал примерок на здрави испитаници. Втората фаза е тестирање на ефикасноста на лекот и понатамошно утврдување на безбедноста на поголем примерок на испитаници со симптоми од соодветната болест што треба да биде третирана со потенцијалниот нов лек. Третата фаза подразбира обемни клинички испитувања со цел да се воспостави ефикасноста и да се идентификуваат несаканите дејства од примената на лекот.³⁷

Практиката потврдува дека просечната стапка на новооткриените молекули на лекови значително ја надминува стапката на успешно применетите нови лекови, што значи дека во фазата на клиничкото тестирање се елиминираат најголем дел од новооткриените лекови. Слика 1.4 покажува дека само 30% од новите молекули на лекови успеваат да влезат во завршната фаза на клиничкото испитување.

Слика 1.4 Процент на нови молекули на лекови што успеваат да влезат во одделните фази на клинички испитувања



Извор: Congressional Budget Office based on DiMasi, J. A., Hansen, R.W., & Grabowski, H. G. (2003): "The price of innovation: New estimates of drug development costs", *Journal of Health Economics*, ELSEVIER Vol. 22, Amsterdam, pp. 151-185

³⁶ DiMasi, J. A., Hansen, R.W., & Grabowski, H. G. (2003): "The price of innovation: New estimates of drug development costs", *Journal of Health Economics*, ELSEVIER Vol. 22, Amsterdam, pp. 167-168

³⁷ Food and Drug Administration (2004): *Innovation or Stagnation: Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products*, FDA, Silver Spring, p. 8

Ова дополнително влијае на порастот на просечните трошоци од клиничката фаза којашто според Di Masi, Hansen и Grabowski во периодот од 1987-2000 година во просек изнесувала 12% годишно пресметано според реални цени.³⁸

Оттука е сосем јасно зошто фармацевтските компании главно се насочуваат кон подобрување на постоечките молекули на лекови наместо кон откривање и регистрирање на нови, иако квалитетот на регистрираните подобрени молекули на лекови многу малку се разликува од веќе постојните лекови и се сведува на плацебо ефект.

До пред само две децении фармацевтските компании остварувале профит од истражување и развој на лекови преку комбинација на патентирање на откритијата, брендирање, заштита на стекнатото знаење (know how), попречување на влезот на нови конкуренти со законски бариери и поволни услови за маркетинг на производите.

Табела 1.6 Опаѓање на приходите како последица на производството на генеричките лекови на BIG PHARMA (проценета заработувачка во милиони американски долари)

Компанија	2008	2015	Промена во проценти
Novartis	45,714	40,529	(13%)
Shering-Plough	20,595	20,216	(2%)
Wyeth	22,367	20,537	(8%)
GlaxoSmithKline	22,858	20,294	(11%)
SanofiAventis	43,177	36,186	(16%)
Merck&Co	29,724	24,428	(18%)
Bristol-Myers Squibb	21,603	16,364	(24%)
Eli Lilly	20,275	15,286	(25%)
Phizer	48,639	34,075	(30%)
AstraZeneca	31,522	18,878	(40%)

Извор: Bernstein Estimates and Analysis (2008): "Global Pharmaceuticals: Extending Models To 2015 – A Long Term View Of The Generic Cliff", in FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers (2008): *Pharma 2020: Virtual R&D*, FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers Analysis, p. 3

*Забелешка: Прикажаните вредности ја покажуваат заработувачката од лековите кои веќе се наоѓаат на пазарот

³⁸ DiMasi, J. A., Hansen, R.W., & Grabowski, H. G. (2003): "The price of innovation: New estimates of drug development costs", *Journal of Health Economics*, ELSEVIER Vol. 22, Amsterdam, p. 162

Ова за големите фармацевтски компании денес повеќе не е можно, бидејќи патентната заштита на најголемиот дел од успешните лекови лансирани во најплодните години на фармацевтската индустрија (90-те години на минатиот век) им истекува или веќе им е истечена.

Според американската компанија за истражување *Sanford C. Bernstein* напливот на генерички лекови ќе ги намали приходите на најдобрите 10 светски фармацевтски компании од 2%-40% во периодот од 2007-2015 година.³⁹ Трендот на опаѓање на приходите на овие компании е прикажан во табела 1.6.

Предвидувањата што се прават за периодот 2011-2018 година, исто така, потврдуваат понатамошно намалување на вложувањата во научноистражувачката работа. Така, кај 6 од 10 водечки фармацевтски компании се предвидува намалување на вложувањата до 2018 година во просек поголеми од 1%. Ова се гледа од предвидувањата направени во EvaluatePharma's World Preview 2018 прикажани во табела 1.7.

Табела 1.7 Вложувања во научноистражувачка работа

Компанија	2011	2018	2011	2018	Промена во проценти
Novartis	9,0	10,1	19,2%	19,8%	0.5%
Roche	8,1	8,7	21,9%	19,9%	-2.0%
Merck&Co	7,7	7,6	18,5%	18,6%	0.1%
GlaxoSmithKline	5,7	7,2	16,2%	16,0%	-0.2%
Phizer	8,1	6,7	15,2%	13,9%	-1.3%
Sanofi	6,5	6,7	16,5%	13,8%	- 2.7%
Johnson&Johnson	5,1	5,9	23,0%	21,9%	- 1.1%
Eli Lilly	4,9	4,7	23,8%	34,1%	10.3%
Bristol-Myers Squibb	3,6	4,2	21,3%	19,9%	-1.4%
AstraZeneca	5,0	4,1	15,6%	18,6%	3.1%

Извор: "Novartis set to remain top spender as R&D investment dips", www.epvantage.com/Universal/View.aspx?type=Story&id=302035&isEPvantage=yes, 2012

³⁹ Marc-Andrei Gagnon & Joel Lexchin, (Jan., 2008) "The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States", *PLoS Med*, Volume 5, Issue 1, Public Library of Science, San Francisco, pp. 29-33.

Уште попрегледни се податоците што истиот извор ги наведува за предвидувањата на обемот на вложените средства во глобални рамки од страна на фармацевтските и биотехнолошките компании прикажани во табела 1.8.

Табела 1.8 Предвидувања на глобалните вложувања во научноистражувачка работа од страна на фармацевтски и биотехнолошки компании за периодот 2008-2018

Продажба врз основа на препишани рецепти на годишно ниво						
	2008	2010	2012	2014	2016	2018
Вложување во R&D во областа на фармацијата	130,9	128,3	134,2	138,4	143,8	149,4
Годишен стапка на пораст	9,1%	0,8%	(0.3%)	1,7%	2.0%	1,9%
Продажба врз основа на препишани рецепти во светски рамки	643	676	709	760	827	885
R&D како % од вкупната продажба	20,3%	19,0%	18,9%	18,2%	17,4%	16,9%

Извор: "Novartis set to remain top spender as R&D investment dips", www.epvantage.com/Universal/View.aspx?type=Story&id=302035&isEPantage=yes, 2012

Од податоците во табелата се гледа дека се очекува во периодот до 2018 година вложувањата во научноистражувачката работа на фармацевтската индустрија да доживеат благ пораст во апсолутен износ, но затоа годишната стапка на пораст што во 2008 година изнесувал 9,1% во 2018 година се очекува да изнесува само 1,9%. Што се однесува до годишната стапка на пораст на научните истражувања како процент од глобалната продажба на лекови податоците во табелата покажуваат дека се очекува да опадне од 20,3% во 2008 година на 16,9% во 2018 година.

Фактот дека бројот на нови лекови што би ја надополниле финансиската загуба е недоволен, само уште повеќе ја усложнува ситуацијата за големите фармацевтски компании. Намалувањето на бројот на иновациите во фармацијата има исклучителни стратегиски импликации за индустријата во целина. Голем број од фармацевтските компании се исправени пред предизвикот како и во која насока да го придвижат сопствениот развој. Со цел

да обезбедат профитабилно работење, претпоставка е дека дури и најмоќните фармацевтски компании ќе мора да соработуваат со други надворешни специјализирани организации што ќе им овозможи да ја генерираат неопходната разлика во напорите за остварување на подобри економски показатели во работењето. Традиционалниот модел што овие компании го користеле во минатото е познат под името: *profit alone path* - *самостојно генерирање профит*.⁴⁰ Спроведувањето на овој концепт во голема мера зависел од лансирањето на целосно нови молекули на лекови, а со оглед на реалната слика во секторот каде што има објективно помал број на нови синтети во споредба со минатото, овој модел во сегашноста е осуден на неуспех. Дотолку повеќе што се претпоставувало дека овој модел нема да биде доволно ефикасен и да излезе во пресрет на задоволување на потребите на пазарот.⁴¹

Во наредниот период, исто така, треба да се земе предвид и извесноста на промената на начинот на плаќање за лековите, односно наплата според нивната ефикасност и безбедносен профил. Во ерата што доаѓа правилата на игра во секторот може драматично да се променат, што неминовно ќе влијае на промената на архитектурата на фармацевтската индустријата што ќе се огледа не само низ призмата „кој што прави“ туку и низ призмата „кој што зема“.⁴² Заради тоа, фармацевтските компании во претстојниот период наместо да се соочат со деловен амбиент на правење на профит самостојно, ќе се соочат со амбиент на генерирање на профит во соработка со широк спектар на други, надворешни специјализирани организации - академски институции, болници, институти и сл. Тука треба да се напоменат и уште два значајни фактора што го овозможуваат функционирањето приспособено на потребите на новото време, а тоа се значителниот напредок во сферата на информатичката технологија и концептот диктиран од страна на здравствениот сектор заснован врз принципот *наплатено за добиено*, стекнување на вредност врз основа на претходно

⁴⁰ Sachs, G. (2004): "A New Global Pharma Outsourcing Market Model in 2007" in *Praxel's Pharmaceutical R&D Statistical Sourcebook 2004/2005*, Waltham, MA: Praxel International, pp. 26-29

⁴¹ Clayton M. Christensen (1997): *The Innovator's Dilemma: When New Technologies Cause Great Firms to Fail*, Harvard Business Press, Boston, p. 46

⁴² Michael G. Jacobides, Thorbjorn Knudsen & Mie Augier (2006): "Who Does What and Who gets What: Capturing the Value from Innovation", *AIM Executive Briefing*, EPSRC, London accessed July 27, 2009, <http://faculty.london.edu/mjacobides/assets/documents/JKAbriefingAIMnov06.pdf>

вложените ресурси.⁴³

Сликата 1.5 ги прикажува клучните трендови и последици за фармацевтските компании што настануваат како резултат на длабоките организациски промени во оваа област предизвикани од претворањето на фармацевтската индустрија во високо научно-интензивна дејност што ја парви исклучително скапа, но и особено тешка за менаџирање. Прикажаните трендови во сликата јасно укажуваат на фактот дека фармацевтските компании се повеќе почнуваат да личат и да се однесуваат како универзитети со зголемување на интензитетот на меѓусебната соработка, публикување и размена на т.н. предконкурентски информации. Сето ова е придружено со зголемена желба за искористување на надворешни извори на технологија преку воспоставување на односи на стратегиско партнерство.⁴⁴

Постојат и други фактори што влијаат врз обликувањето на фармацевтскиот пазар во модерната ера како што се: порастот на хронични заболувања со оглед на продолжувањето на животниот век; влијание на политиката и регулативата за тоа кој вид на лекови докторите треба да ги препишуваат; надомест за цената на производите според нивниот докажан квалитет и ефикасност; бришење на границите помеѓу различните форми на обезбедување на здравствената услуга како резултат на порастот на бројот на препарати за кои не треба рецепт и кои пациентите самите можат да ги набавуваат од аптеките; развојот на пазарите кај земјите во развој каде што компаниите доколку сакаат да бидат присутни ќе мора да се приспособуваат соодветно на потребите на пазарот; фокусирањето на повеќето национални администрации во светот на превенцијата наместо лекување на заболувањата; се поголемо усложнување на регулативата во процесот на одобрување на ставање во промет на иновативни лекови со цел можните ризици по здравјето на популацијата од нивно користење да бидат сведени на минимум и сл.⁴⁵

⁴³ Michael G. Jacobides, Thorbjorn Knudsen & Mie Augier(2006): "Benefiting from Innovation: Value Creation, Value Appropriation and the Role of Industry Architectures", *Research Policy*, ELSEVIER Vol. 35, Amsterdam, pp. 1200-1221.

⁴⁴ Види: Iain M. Cockburn (2004): "The Chainging Structure of the Pharmaceutical Industry", *Health Affairs*, Vol.23, No.1, Project HOPE – The People-to-People Health Foundation, Inc, Milwood, pp. 10-22

⁴⁵ The Boston Consulting Group (Feb., 2006): *Realizing the Promise of Disease Management: Payer Trends and Opportunities in the United States*, The Boston Consulting Group, Boston, p. 9

Слика 1.5 Клучни трендови и последици за големите фармацевтски компании

Трендови		
Трендови на пазарот ● Подобра информираност на пациенти ● Подобра достапност на расположливите средства од страна на пациентите ● Зголемена потреба за индивидуализирана медицина ● Пациентите бараат излекување, а не лекови ● Зголемено значење на новите пазари	Трендови во областа на здравјето и здравствената грижа ● Зголемени трошоци за лекување на хроничните заболувања ● Зголемена ангажираност на осигурителните фондови во креирањето на протоколите за лекување ● Зголемена тенденција за плаќање на здравствените услуги според квалитетот на истите ● Исчезнување на границите помеѓу различни форми за здравствена заштита ● Зголемување на финансиските ограничувања на корисниците	Научни и технолошки трендови ● Зголемена виртуелизација на истражувачкиот и развоен процес на лекот ● Сè поголемо присуство на истражувачки центри во Азија ● Забрзан развој на телекомуникациски мониторинг
Импликации		
Фармацевтските компании ќе треба да имаат визионерска сеопфатност ● Ф.К. ќе остваруваат приход според ефикасноста на третманите, а не според лековите ● Ефектите од применетите лекувања ќе ја формираат политиката на здравствената заштита ● Превенцијата на болестите ќе има сè поголемо значење во здравствената заштита ● Ф.К. ќе мора да понудат дополнителни пакети на услуги за заштита на здравјето ● Ф.К. ќе мора да прифатат пофлексибилни стратегии при формирање на цената	Истражувањата и развој на нови лекови ќе треба да "излезе" од лабораториите ● Ф.К. ќе треба да имаат увид во крајните резултати ● За потребите на виртуелизација на истражувачко-развојниот процес ќе биде потребна соработка со добавувачите на нови технологии ● Неопходност на мулти-дисциплинарна соработка за имплементирање на сознанијата ● Ф.К. ќе треба да го прошират своето присуство во Азија ● Ф.К. ќе треба да адаптираат цена на чинење според квалитетот	Поголема поврзаност на релацијата големи фармацевтски компании и политика на здравствена заштита ● Ф.К. ќе треба поинтензивно да соработуваат со регулаторните органи ● Ф.К. ќе треба да соработуваат со осигурителните компании и лекарите ● Ф.К. ќе мора да соработуваат со бројни добавувачи на услуги во областа на здравствените системи

Извор: PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business models*, PricewaterhouseCoopers, p. 3

1.1.5. Избор на модел на работење во современата фармацевтска индустрија

Фармацевтските компании во претстојниот период неопходно ќе мора да го прошират полето на соработка со цел да ја капитализираат предноста што со себе ја носи научно-технолошкиот напредок во целина. Така на пример, забележлив е трендот на пораст на учеството во развојот и истражувањето во земјите надвор од ОЕЦД од 11,7% во 1996 на 18,4% во 2005 година.⁴⁶ Технолошките достигнувања овозможуваат еден сосема нов тренд на воведување методи што можат да најдат примена во развојот и истражувањето на новите лекови. На повидок е развој на нова насока, т.н. *виртуелен развој и истражување* со примена на семантичка технологија и компјутерска симулација на модели каде што се поголемо учество ќе земат различни академски институции и специјализирани биоинформатички компании. Комуникациските и останатите информатичко-технолошки придобивки придонесуваат на бришење на разликите како што е, на пример, географската оддалеченост. Накратко, сите овие процеси и промени во модерното општество - социјални, економски и научно-технолошки, имаат свој одраз во еден чувствителен сектор како што е фармацевтската индустрија и доведуваат до неизбежен развој на мултинационални и мултидисциплинарни развојни мрежи, без што успехот на една фармацевтска компанија на глобалниот пазар повеќе не евозможен.⁴⁷

Слика 1.6 ги покажува вкупните трошоци на фармацевтските компании за истражување и развој на лекови по одделни терапевтски области во 2008 година. Прикажаните податоци покажуваат дека најголемите вложувања биле направени за лекување на респираторните, мускулно-скелетните и невролошките заболувања. Во овие три области вложувањата на годишно ниво се поголеми од 1 милијарда американски долари. Значајни вложувања биле направени и за хематолошките и кардиоваскуларните

⁴⁶ OECD (2008): *OECD Science, Technology and Industry Outlook 2008: Highlights*, <http://www.oecd.org/dataoecd/18/32/41551978.pdf>, accessed December 22, 2008

⁴⁷ <http://www.lilly.com/about/partnerships/> & <http://www.debiopharm.com/business-model.html>

заболувања. Но, подлабоката анализа покажува дека голем дел од финансиските средства за истражувањето и развојот на новите лекови се вложуваат во научно- и технолошко-интензивните подрачја од наведените области. Многу пати истражувањата се врзани за тешко достижни цели и се мотивирани од желбата да се откријат лекови за досега неизлечивите болести. Ваквите откритија кога еднаш би се реализирале на пазарот би овозможиле остварување на енормен монополски профит. Но, ваквите заболувања се многу комплексни, тешки за разбирање и контрола, што прави таргетирањето на новите молекули на лекови да биде тежок и сложен процес, а резултатите од вложувањата имаат исклучително низок степен на конечна реализација.

Слика 1.6 Трошоци во развојот на лекови во поодделни терапевтски области



Извор: Cristopher P. Adams & Van V.Brantner (2008): *Spending on New Drug Development*, p. 13

Во моментот, синцирот на вредности во секторот на фармацијата и здравството е составен од три меѓузависни фактори. Вредноста што треба да ја генерираат елементите во системот за да се платат здравствените услуги зависи

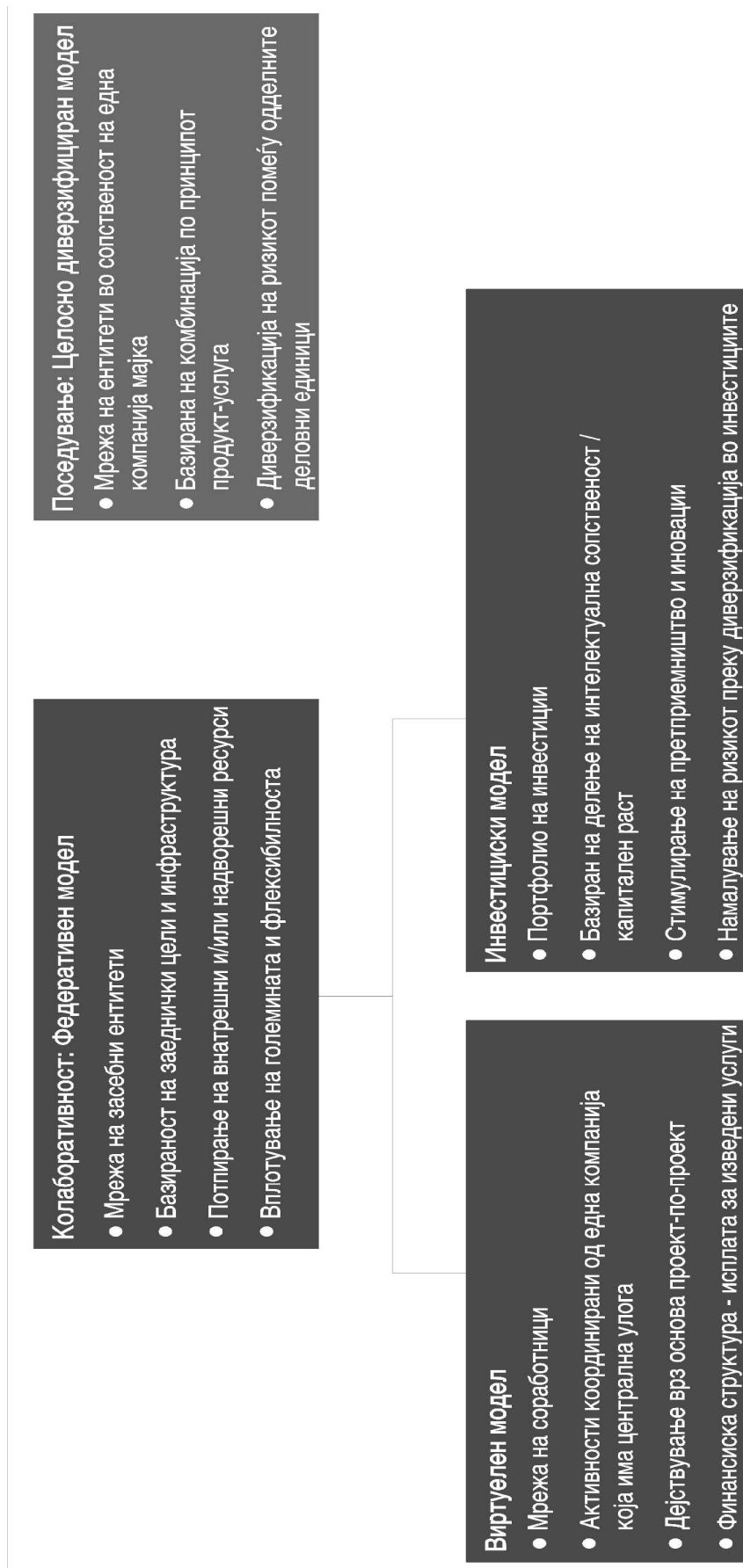
од одредени политики и практики на нивните давателите. Вредноста што ја создаваат давателите на услугите зависи од приходите на плаќачите на услугите и од лековите што ги произведува фармацевтската индустрија. Вредноста, пак, што ја создаваат фармацевтските компании зависи од обезбедувањето пристап до давателите на услуги на пациентите и од приходот што здравствените фондови задолжени за плаќање на извршените услуги, го остваруваат. Во вакви услови односите помеѓу различните чинители можат да бидат сложени и антагонистички, но независно од тоа, секоја страна се обидува да ги оствари своите цели.⁴⁸

Поради тоа, во актуелните современи збиднувања како единствен излез од сложената ситуација за фармацевтските компании се наметнува императивот од проширување на нивниот спектар со цел да се намали континуирано растечкиот јаз помеѓу активните чинители присутни во оваа сфера. Се претпоставува дека за остварувањето на таа цел големите фармацевтски компании ќе прибегнат кон менување на досегашниот модел на работење и дека ќе се определат за еден од следните два модела - за моделот на федеративно организирање или за целосно диверзифицираниот модел.

Слика 1.7 ги прикажува суштинските чинители на федеративниот и на целосно диверзифицираниот модел. Воедно, во рамките на федеративниот модел се прикажани двете негови основни варијанти – виртуелниот и инвестицискиот модел.

⁴⁸ PricewaterhouseCoopers (Feb.,2009): *Pharma 2020: Marketing the future – Which path will you take?* PricewaterhouseCoopers, London, p.6

Слика 1.7 Различни бизнис модели



Извор: PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business models*, PricewaterhouseCoopers, p. 6

1.1.5.1. Федеративен модел

Во федеративниот модел компанијата образува инфраструктура која се состои од мрежа од различни ентитети. Таа мрежа може да биде составена од: универзитети, болници, клиники, информатички компании, компании задолжени за анализа на специфични податоци и показатели, што можат да се наоѓаат во различни земји. Различните учесници се собираат и дејствуваат во насока на остварување на заеднички поставената цел, притоа делејќи ги трошоците на финансирање на проектите, податоците од проектите и сл. Притоа, нивната меѓусебна поврзаност и зависност ги одржува заедно, а начинот на наградување е заснован врз база на докази за придонесот што го остварил секој од учесниците во процесот.⁴⁹ Слика 1.8 ги прикажува сите институции и организации што можат да бидат вклучени како партнери во федеративниот модел.

Предноста од примената на федеративниот модел се огледа во тоа што фармацевтската компанија на овој начин може да диверзифицира интегрирани пакети на производи и услуги надвор од можностите на нејзините носечки капацитети. На секој учесник во федерацијата му е овозможено да оформи сопствено ниво на стручност и конкурентски предности во поглед на стекнатите знаења и вештини, како и во поглед на продажбата на производите. Притоа, посебно се внимава да им се отстапи соодветен простор на партнерите кои одделни нешта ги прават подобро од останатите во рамките на федерацијата. Во вака воспоставенот систем посилните членови им помагаат на послабите со цел да се подобрат перформансите на целиот систем, што е, всушност, крајниот интерес и цел на федерацијата. Но, доколку се утврди дека некој од партнерите континуирано остварува незадоволителни резултати, тој треба да биде брзо заменет со друг, поконкурентен.⁵⁰

⁴⁹ PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business model?* PricewaterhouseCoopers, p. 7

⁵⁰ FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers (2008): *Pharma 2020: Virtual R&D*, FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers Analysis, p. 8

Слика 1.8 Федеративен модел



Извор: PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business models*, PricewaterhouseCoopers, p. 7

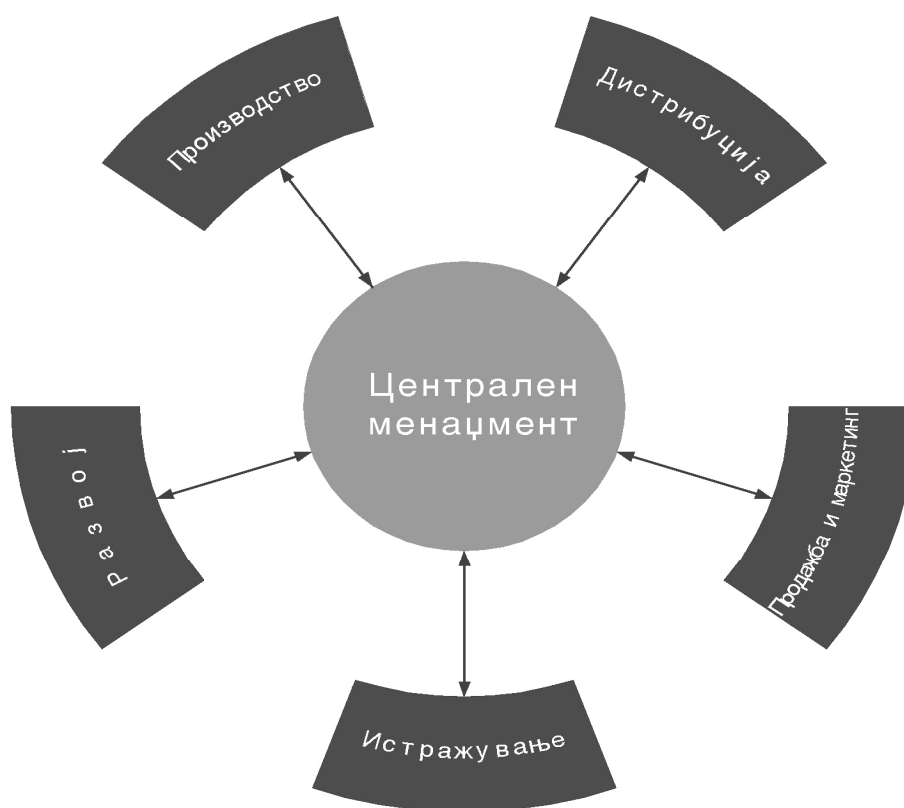
Федеративниот модел може да се појави во две основни подваријанти: виртуелен модел и инвестициски модел.

Виртуелната варијанта на моделот на федеративна организација има низа предности. Овозможува намалување на одлив на почетниот капитал, со преобразување на фиксните во варијабилни трошоци и искористување на ресурсите на поефикасен и пофлексибилен начин, како и во навлегување во нови полиња на работа - развој на нови производи и услуги, без притоа непотребно да се губи време во совладување на механизмите на бирократијата кои се застапени кај големите компании на корпоративно ниво. Како главен недостаток на овој модел е можноста за трансфер на моќта. На пример, главните добавувачи креираат нови подмрежи на добавувачи за нивните

потреби. Исто така, тие можат да западнат во финансиски тешкотии и да започнат да нудат услуги со незадоволителен квалитет или пак, можат целосно да го откажат добавувањето на договорените услуги во предвидениот рок.⁵¹

Слика 1.9 дава приказ на виртуелниот федеративен модел. Таа јасно укажува на потребата од целосна поврзаност на централниот менаџмент на компанијата со истражувањето, развојот, производството, дистрибуцијата, продажбата и маркетингот на новите лекови.

Слика 1.9 Виртуелен федеративен модел



Извор: PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business models*, PricewaterhouseCoopers, p. 8

Кај моделот на федеративна организација можна е уште една

⁵¹ Love, B. (1998): "Virtual pharmaceutical R&D: A strategy for the millennium?" *Plasma Sources Science and Technology*, IOP Publishing Vol I, Philadelphia, pp.89-90

подваријанта – т.н. инвестициски (venture) модел. Таа се образува преку инвестирање во портфолиото на компаниите, при што за возврат компанијата која инвестира се стекнува со дел од интелектуалните права и/или порастот на капитал што тие го носат, наместо да се фокусираат на примената на аутсорсинг стратегијата за извршување на определни задачи. На пример, компанијата се фокусира на инвестирањето во развој на лекови во една терапевтска област или пак, во повеќе различни терапевтски области со цел да го минимизира негативниот резултат во случај на неуспех. На крајот од инвестицискиот процес може или да се повика на сопственоста на интелектуалните права или доколку смета дека е попрофитабилно, да прибегне кон лиценцирање на трет заинтересиран партнер. Доколку компанијата или компаниите решат да ја сочуваат интелектуалната сопственост, преку комерцијализација на производот на пазарот остваруваат приход од кој го плаќаат делот за развој на производот на партнерот/партнерите вклучени во процесот.⁵²

Пример за ваков модел на деловна политика е компанијата GlaxoSmithKline, која го применува веќе подолг временски период. Оваа компанија има основано фонд SR One во 1985 година и досега има инвестирано повеќе од 500 милиони долари во 30 приватни или јавни компании кои работат во доменот на откривање, развој и пласирање на пазарот на нови лекови.⁵³ Слични деловни зафати имаат преземено и други две големи и многу значајни компании во светот Pfizer и AstraZeneca.⁵⁴

Федеративниот модел е од особено значење за фармацевтските компании бидејќи обезбедува задржување на правата врз интелектуалната сопственост во рамките на компанијата со едновремена поделба на ризикот со партнерските институции и организации во моделот. Оттука, федеративниот

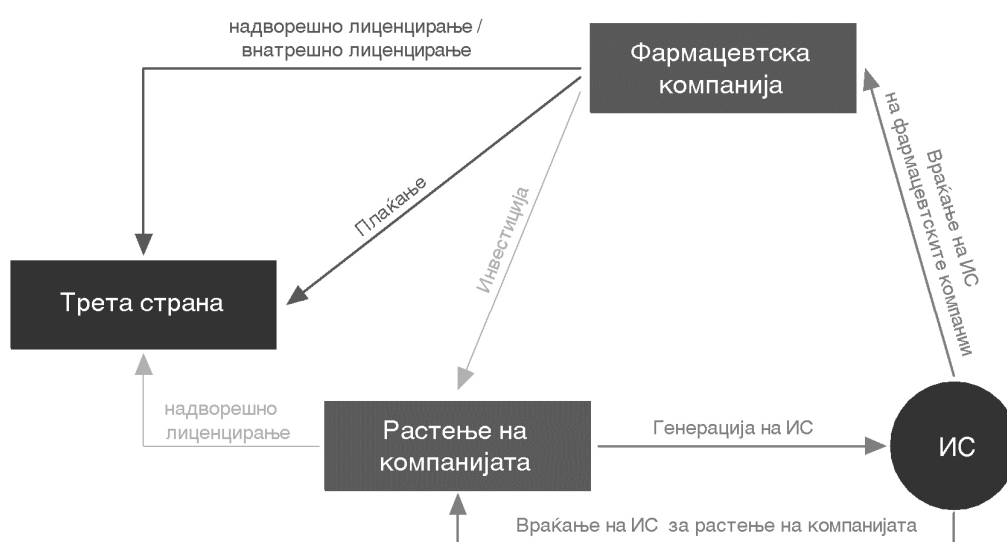
⁵² Robert S. Huckman & Eli P. Strick (2005): "GlaxoSmithKline: Reorganizing Drug Discovery (B)", *Harvard Business School Publishing*, PricewaterhouseCoopers, "Pharma 2020: The vision", London, pp. 24-25. 34. Robert S. Huckman & Eli P. Strick, "GlaxoSmithKline: Reorganizing Drug Discovery (B)"

⁵³ http://harvardbusinessonline.hbsp.harvard.edu/b01/en/common/item_detail.jhtml?id=605075
⁵⁴ SR One Website, <http://www.srone.com/>

⁵⁴ Lisa M. Jarvis (May 7, 2007): "Thinking Outside The Big Pharma Box", *Chemical & Engineering News*, <http://pubs.acs.org/cen/coverstory/85/8519cover2.html>; and (August 1, 2007): "Pfizer expands venture capital program" *Associated Press* http://www.boston.com/business/articles/2007/08/01/pfizer_expands_venture_capital_program/ & Jonathan Russell (2008): "AstraZeneca spins off research", *The Telegraph*, <http://www.telegraph.co.uk/money/main.jhtml?xml=/money/2008/02/15/cnastra115.xml>

модел обезбедува поттикнување и интензивирање на развојот на компанијата со намалување и релативизирање на ризиците од вложувањето во истражување и развој на нови лекови. Слика 1.10 го прикажува односот меѓу партнерските институции и организации и преносот на ризикот меѓу нив во рамките на федеративниот модел.

Слика 1.10 Поделба на ризикот меѓу компаниите во федеративниот модел



ИС - Интелектуална сопственост

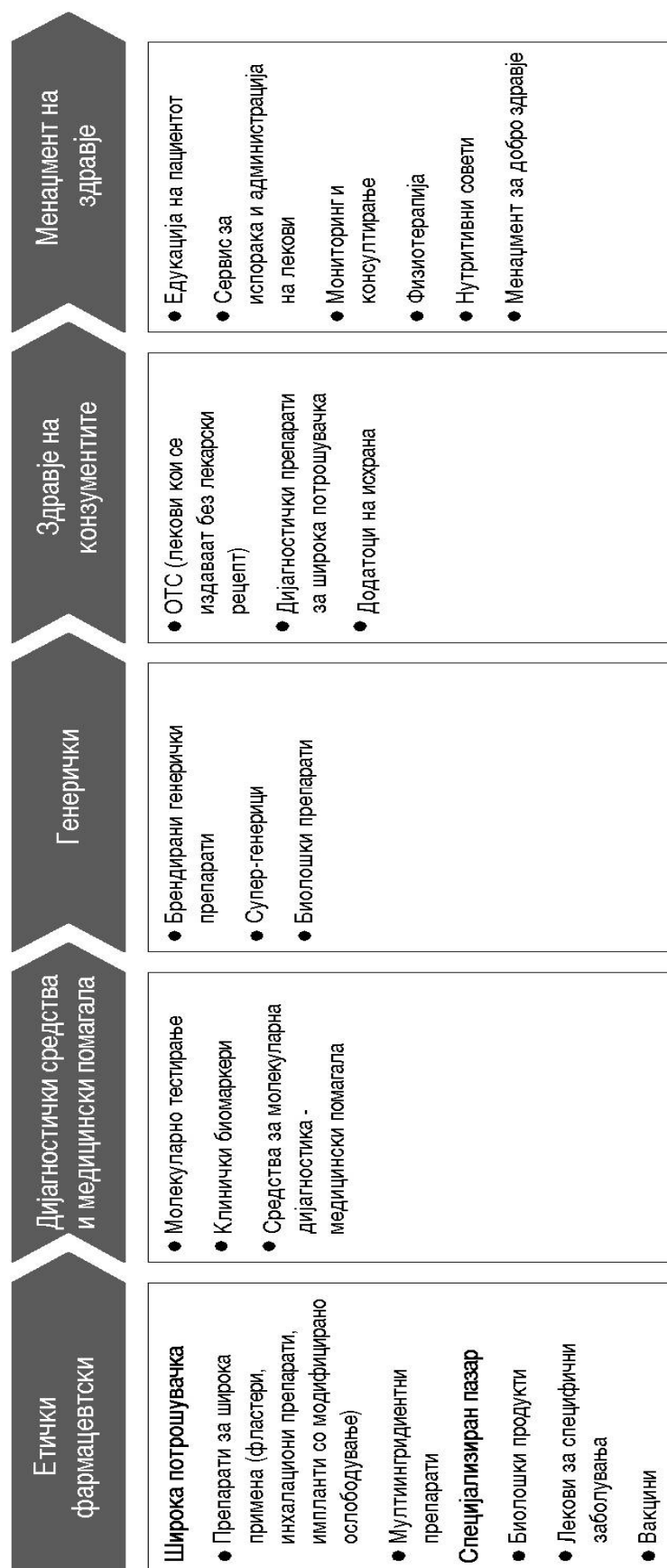
Извор: PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business models*, PricewaterhouseCoopers, p. 9

1.1.4.2. Целосно диверзифициран модел

Наспроти федеративниот модел е моделот на т.н. целосна диверзификација каде што развојот на компанијата потекнува од нејзините кор-компетенции и капацитети. Типичен пример за компанија чиј развој и функционирање се темели на примената на овој модел е компанијата Johnson&Johnson. Во поново време и други компании како Novartis и Roche го применуваат токму овој модел.⁵⁵

⁵⁵ Johnson & Johnson Press Release (2008), "Johnson & Johnson Establishes Wellness & Prevention Platform with Acquisition of HealthMedia, Inc." accessed December 11, 2008, www.jnj.com/connect/news/corporate/20081027_151000 & Sarah Rubenstein, (2008): "Novartis Spends Big on Diversification", *The Wall Street Journal Health Blog* accessed December 21, 2008, <http://blogs.wsj.com/health/2008/04/07/novartis-spends-big-on-diversification/>

Слика 1.11 Целосно диверзифициран модел



Извор: PricewaterhouseCoopers (2009): *Pharma 2020: Challenging business models*, PricewaterhouseCoopers, p. 11

Примената на овој модел им овозможува да не зависат премногу од нивните најафирмирани лекови на тој начин што го диверзифицираат ризикот со навлегување во други домени на пазарот со цел да се заштитат од ерозивното дејство предизвикано од се поголемата појава на генерички лекови. Акцентот тука се става, пред се, на промоција на низа продукти кои помагаат во превенција на заболувањата наместо нивно лекување. Треба да се нагласи дека примената на овој модел е проследена со низа слабости што се огледаат во следното: потреба од постојано вложување во нова опрема; постојано доекипирање со соодветен персонал; големи промени во организациската култура; креирање на ризици со оглед на постојаното дефокусирање на менаџментот од суштинските компетенции на компанијата; намалување на бројот на потенцијални инвеститори кои секогаш тежнеат да го намалат ризикот преку негово разводнување.⁵⁶

Целосно диверзифицираниот модел прикажан на слика 1.11 ја прикажува диверзифицираната организациска структура што фармацевтската компанија може да ја воспостави почнувајќи од примена на етичките фармацевтски аспекти поврзани со комерцијализацијата на лекови за широка потрошувачка и лековите наменети за специјализираните сегменти на пазарот за лекови, преку комерцијализацијата на дијагностиката и медицинските помагала, генеричките лекови па се до пласирањето на препарати за одржување и поткрепа на здравјето на конзументите и менаџментот на здравјето преку едукативно-консултативни и други сервисни услуги.

1.2. СТРАТЕГИСКИ ПРОЕКТЕН МЕНАЏМЕНТ ВО ИСТРАЖУВАЊЕ И РАЗВОЈ НА ЛЕКОВИ

Веќе долго време стратегискиот проектен менаџмент или управувањето со проектите е добро етаблирана техника во индустриското производство. Но, во последната декада станува се позначаен во фармацевтската индустрија.

Фармацевтската индустрија традиционално е изолирана од конкурентскиот притисок присутен во другите индустрии. Затоа, таа многу

⁵⁶ Cavalla, D. (2003): "The extended pharmaceutical enterprise", *Drug Discovery Today*, Kidlington, Oxford Elsevier Science Ltd.; Irvington, Vol.8, pp. 267-274
<http://sciencedirect.com/science/journal/13596446>

подоцна се вклучила во воведувањето на процесите на вистински проектен менаџмент. Во поново време станува евидентен притисокот којшто произлегува од постоењето на сродни лекови, нови регулативи, иновации во здравството и бран мерцери од средината на деведесеттите години од минатиот и почетокот на овој век, па затоа овој бизнис не може веќе да се развива и управува без проектниот менаџмент.

Конкуренијата е главната причина за зголемување на притисокот за побрза испорака на новите производи и за скратување на времето до излегување на крајниот фармацевтски производ на пазарот. Проектниот менаџмент е главен фактор за забрзување на процесот на развој на нови лекови, а особено во фазата на клиничките истражувања. Досегашниот приод кон управувањето со проектите во фармацевтската индустрија главно се темелел на примена на стандардизирани и униформни процеси, што во реалноста е многу тешко остварливо, затоа што реализацијата на проектите е прилично неизвесна под влијание на окружувањето, во кое постои интеракција на голем број меѓузависности, проблеми со стратегиска алокација на средствата, а сето тоа во контекстот на комплексната организациска рамка.

Конвенционалниот проектен менаџмент потекнува од *Школата за научен менаџмент*. Иако разбирањето на менаџментот како егзактна наука е изменето во последните години, рационалистичките претпоставки продолжуваат да егзистираат и понатаму, со тенденција да се стави поголем акцент на т.н. „меки“ аспекти на организацијата. Во конвенционалниот проектен менаџмент врз менаџирањето на луѓето се гледа како на споредна активност, односно се смета дека луѓето треба да се менаџираат паралелно со проектите. Во своето дело *Radical Project Management* авторот Thomsett смета дека традиционалниот проектен менаџмент се посветува на управувањето со активностите, односно таргетирањето на целите, правењето распоред на активностите и мерење и контрола на опишаните активности. Во однос на современиот концепт на проектниот менаџмент истиот автор вели: „...Современиот концепт на проектниот менаџмент се карактеризира со директна поврзаност со бизнис стратегијата, со флексибилност и креативност на проектите, со потребата од посветување доволно внимание врз деталите за

да се остварат клучните цели и да се види целосната слика, со потребата опсежно скенирање и анализа на барањата и структурата на стеикхолдерите, отвореност на проектот кон нив и нивна меѓусебна доверба и потреба од обемна анализа на неизвесноста по што се пристапува кон планирање...”.⁵⁷

Секако, модерното време и односите во општеството неодминливо ја налагаат потребата од земање предвид и на посуптилните аспекти од менаџментот, при што секогаш треба да се има одговор за преземањето на одредените активности, како на пример: изборот на конкретниот проект, а не на некој друг; големата слика во која се вклопува проектот и разгледувањето и определувањето на многуте начини на негова имплементација. Времетраењето на активностите поради одредениот степен на неизвесност во која се одвиваат овие проекти може понекогаш и да загуби на значење, поради што треба да се земе предвид генералната еластичност на проектот за да се спречи неговиот предвремен неуспех и да не се прават непотребни напори за мали редуцирања на траењето на поодделните активности. Мора да се нагласи дека, строгите регулативи за изработка на проекти во фармацевтската индустрија можат да ја ограничат временската флексибилност и да го забават целокупниот процес на проектот. Исто така, развојот на информациската технологија не мора да значи и зголемување на ефикасноста. Причината за тоа е постоењето на тенденцијата за собирање на податоци само заради собирање на податоци без тие да се употребат. Но, иако овие претпоставки се суштински значајни, главната цел на раководењето со проектите во фармацевтската индустрија не е да се занемарат длабинските анализи на активностите, туку да се има чувство до каде и како да се оди, со цел во секој момент да се знае каква вредност се очекува да се добие од проектот и како да се избегнат најголемите опасности.⁵⁸

⁵⁷ Thomsett, R. (2002): *Radical Project Management*, Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, pp. 56-64

⁵⁸ Engwall, M., & Jerbrant, A. (2003): “The resource allocation syndrome: the prime challenge of multi-project management?”, *International Journal of Project Management*, ELSEVIER Vol. 21, Amsterdam, pp. 403-409

1.2.1. Стратегиско размислување во фармацевтскиот проектен менаџмент

Стратегиското размислување може да се дефинира како „...креативна и обмислена потрага по алтернативи за акција што ги урамнотежуваат ресурсите и полесно произведуваат акционерска вредност во пократок период...“.⁵⁹ Стратегиското размислување ги содржи следните клучни елементи:

- креативното неконвенционално стратегиско размислување (размислување “out of box”);
- обмислување кое не се темели на интуиција, туку се темели на вклучување на техники на анализа;
- повеќе различни опции не само за тоа што треба да се направи, туку и за тоа како треба да се направи;
- акција што подразбира размислување за конкретните потребни активности, нивните носители и роковите во кои треба да бидат спроведени;
- избалансирано стратегиско размислување со континуиран фокус врз можностите да се добие многу од малку;
- зголемување на акционерска вредност преку создавање парични текови што во догледно време ќе можат да го покријат трошокот на капиталот.⁶⁰

Стратегиското размислување честопати се нарекува хеликоптерско размислување. „...Хеликоптерската визија е визија што на време ги открива опасностите од конкуренцијата и ги предвидува потребите на потрошувачите. Таа е спротивност на ограничената визија преку која целите на потрошувачите не се јасни, а не е јасна ниту опасноста од конкуренцијата...“.⁶¹ Особена опасност кај проектниот менаџмент е т.н. *одење по зајачки дупки*, што значи

⁵⁹ Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, pp.17-19

⁶⁰ Agle, B., Donaldson, T., Freeman, R., Jensen, M., Mitchell, R., & Wood, D. (2008): “Dialogue: Toward superior stakeholder theory”, *Business Ethics Quarterly*, Philosophy Documentation Center Vol. 18, No. 2, Charlottesville, pp. 153-190.

⁶¹ Lock, D.(1998): *The Gower Handbook of Management*, Gower Publishing Ltd., Hampshire, p.80

управување со цел да се избегне опасноста од навлегување и преокупирање со погрешни детали.⁶² Со други зборови, менаџерите треба да избегнуваат можни сценарија во кои заради фокусираност на безначајни детали или водени од лични мотиви за докажување, се губи јасната слика на главната носечка дејност во проектот.

Освен стратегиско размислување неопходна е и стратегиска визија поради:

- проверка дали одреден проект е соодветен на стратегијата во секоја ситуација;
- создавање други можности за целосна имплементација на проектот;
- разбирање на клучните можности и опасности со кои се соочува проектот во своето окружување, како и на неговите внатрешни добри страни и слабости;
- поврзување на проектот со други проекти заради разбирање на неговата логичка заснованост и вредност.⁶³

1.2.2. Процес на менаџирање на проектите во фармацевтската индустрија

Процесот на менаџирање на фармацевтските проекти содржи пет клучни фази:⁶⁴

1. Дефиниција на проектот;
2. Создавање стратегија;
3. Детално планирање;
4. Имплементација и контрола;
5. Ревизија и учење.

На слика 1.12 е прикажана последователноста на петте фази на менаџирање на фармацевтските проекти. Од неа е очигледна тесната взаемна врска меѓу фазата на дефинирање на проектот и фазата на создавање на

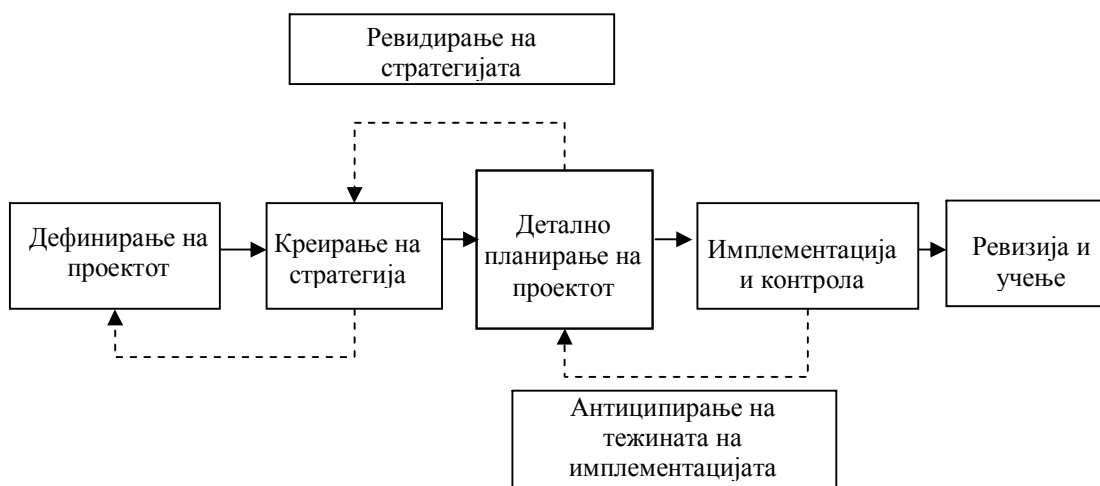
⁶² Lock, D.(1998): *The Gower Handbook of Management*, Gower Publishing Ltd., Hampshire, p.82

⁶³ Gottfredson, M., Puryear, R. and Phillips, S. (Feb., 2005): "Strategic Sourcing: From Periphery to the Core", *Harvard Business Review*, Watertown, p. 6

⁶⁴ Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, p.12

стратегијата, потоа взаемната поврзаност на фазата на создавање на стратегијата со фазата на детално планирање и најпосле, взаемната поврзаност на фазата на детално планирање со фазата на имплементација и контрола. Од релацијата меѓу фазата на создавање на стратегија и фазата на детално планирање, зависно од проблемите и прашањата што ќе се отворат во фазата на детално планирање, може да произлезе потребата од ревизија на стратегијата. Поврзаноста пак, на фазата на планирање со фазата на имплементација и контрола на проектот овозможува предвидување на тежината на имплементацијата на проектот, поточно овозможува навремено преземање на мерки за отстранување на евентуалните пречки и тешкотии што би можело да ја загрозат успешната реализација на проектот.

Слика 1.12 Процес на менаџирање на проектите во фармацевтската индустрија



Извор: Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., p. 97

Проектниот менаџмент во процесот на остварување на зацртаните задачи и стратегии подразбира и потреба од соодветна реакција и еластичност за редефинирање на проектот или на проектната стратегија во текот на неговата реализација. Исто така, ја потенцира и потребата од предвидување на тежината на имплементацијата уште на ниво на планирање на проектот, а понекогаш дури и порано.

1.2.2.1. Дефинирање на проект

Дефинирањето на проектот во фармацевтската индустрија подразбира:

- Дијагностицирање на клучните проблеми, можностите или другите фактори што се причина за отпочнување на проектот, како што се неадекватните информациски системи за документирање на клиничките студии;
- Дефинирање на целта на проектот и неговиот главен фокус. На пример, определување каде (во која/и земја/и) или кои групи на пациенти треба да бидат опфатени со клиничките студии;
- Расветлување на клучните меѓузависности, како на пример, зависностите меѓу проектите за развој на лекови;
- Создавање на целосна визија за проектот и главните премиси што го определуваат, како што е определувањето пазарен сегмент за нов лек;
- Посебен став за одредени стејкхолдери. На пример, предвидување на реакциите на медиумите за одредена клиничка студија.⁶⁵

Дефинирањето на проектите од областа на фармацијата е долготраен процес што во основа опфаќа размислување за целта, суштината и целите на проектот. Сето ова се остварува со примена на т.н **дијагностика на проектот** во следните неколку фази:

- определување на целта на проектот;
- дефинирање на главните прашања;
- идентификација на главни цели;
- предвидување на главните тешкотии и на позицијата на стејкхолдерите.⁶⁶

⁶⁵ Verny, A., Kingmann, I. (2003): "A Six Month Process for Planning Multi-Centre Clinical Trials", *Applied Clinical Trials*, Advanstar Publication, North Olmsted, pp.58-61

⁶⁶ Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, p.14

Остварувањето на **стратегиската цел на проектот** зависи од три главни фактори: големината на проектот, неговото времетраење и утврдените клучни меѓузависности.⁶⁷

Големината на проектот зависи од: опфатноста на сите или само на некои бизнис единици, нивоата на организација, нивото на извршување на проектот - меѓународно или локално, големината на влијанието што проектот ја има, разликата на интензитетот на промените во поединечни години, големината на инвестициите, итн.

Времетраењето на проектот го подразбира потребното време за изработка на физибилити студија и бизнис план, пилот проект, можности за редуцирање на проектот, предавање на проектот, понатамошен развој.

Клучните меѓузависности можат да бидат внатрешни - помеѓу различните активности –и надворешни - со други меѓусебно поврзани проекти што ги поддржува или со други конкурентни проекти.⁶⁸

Глобалната поделба на целите ги опфаќа **стратегиските, оперативните, организациските и финансиските цели.**⁶⁹

Стратегиските цели во фармацевтската индустрија се однесуваат на: пробивот на лекови на нови пазари; постигнување значајна конкурентна позиција за одреден лек во еден географски простор/пазар; создавање нови можности за развој на стратегија или пак, создавање синергија или префрлување во други делови на бизнисот.⁷⁰

Оперативните цели подразбираат: подобрување на нивоата на ефикасност во клиничките испитувања; решавање на организациски тешкотии или тесни грла; поедноставување на оперативните процеси; постигнување на првокласни, оперативни, услужни и други стандарди; развој на нови процеси; итн.⁷¹

Организациските цели вклучуваат: проширување на постојните компетенции; создавање нови компетенции; подобрена тимска работа;

⁶⁷ Johnson, G. and Scholes, K.(1992): *Exploring Corporate Strategy*, Prentice Hall, Hemel Hempstead, pp.110-114

⁶⁸ Johnson, G. and Scholes, K.(1992): *Exploring Corporate Strategy*, Prentice Hall, Hemel Hempstead, pp.110-114

⁶⁹ Ansoff, H. I. (1965): *Corporate Strategy*, McGraw Hill, New York, pp.236-238

⁷⁰ Ansoff, H. I. (1965): *Corporate Strategy*, McGraw Hill, New York, pp.236-238

⁷¹ Ansoff, H. I. (1965): *Corporate Strategy*, McGraw Hill, New York, pp.236-238

зголемување на организациската одговорност и флексибилност; создавање на поедноставна организација, лидерство и креативност; подобрување на организациското размислување; создавање на глобална организација; итн.⁷²

Финансиски цели се: подобрената стапка на враќање на средствата; подобрената продажба или продажба во маргини; редуцирани трошоци; враќање на инвестициите во дефиниран период; нето-сегашна вредност и др.⁷³

Стеикхолдерите се индивидуи или групи кои имаат влијание врз проектот и можат да бидат:

- лице/а со овластување да носат одлуки;
- советник /ци за одлучување;
- корисник/ци на проектот како во фазата на имплементација така и во фазата на комплетирање на проектот.⁷⁴

Одреден стеикхолдер може да припаѓа во повеќе од една категорија. Така на пр., носителот на одлуки може да биде инволвиран во имплементацијата и да биде потенцијален корисник на проектот.

Постојат внатрешни и надворешни стеикхолдери на организацијата, но иако надворешните се доста значајни, внатрешните често се клучните “играчи”.

Во фазата на дефинирање на проектот најбитно е да се одредат главните стеикхолдери на проектот со изготвување на јасен преглед, каде што ќе се означат три подрачја што ги претставуваат централните стеикхолдери, секундарните и периферните стеикхолдери, по што следува распоредување на стеикхолдерите според одредени критериуми во спомнатите категории. Потоа, се пристапува кон дефинирање на стеикхолдерите кои се наоѓаат во претпријатието и оние кои се надвор од него. Ова се прави со цел да се лоцираат клучните играчи со кои треба да се разговара за проектот. Откако ќе се идентификуваат главните цели на проектот и клучните стеикхолдери, следниот чекор е определување на најсоодветни начини на комуникација и стратегија. Сето ова е од голема полза за компанијата бидејќи резултира со:

- подобро разбирање на проектот;

⁷² Ansoff, H. I. (1965): *Corporate Strategy*, McGraw Hill, New York, pp.236-238

⁷³ Ansoff, H. I. (1965): *Corporate Strategy*, McGraw Hill, New York, pp.236-238

⁷⁴ Freeman, R. (2009). “Can stakeholder theorists seize the moment?”, *Journal of Corporate Citizenship*, Greenleaf Publishing, Sheffield, Vol. 36, pp. 21-24

- мобилизирано размислување во полза на проектот;
- воочливост на целите или резервираноста за проектот и полесно управување со нив;
- откривање и согледување разни прашања во врска со имплементацијата на проектот.⁷⁵

1.2.2.2. Креирање стратегија за проекти од фармацевтската индустрија

Во многу организации бизнис проектите се лабаво поврзани со бизнис стратегијата. За тоа постојат повеќе причини: вработените на проектно ниво во целост не ја сфаќаат бизнис стратегијата, врвниот менаџмент не сака да ја сподели стратегијата со пониските нивоа поради пазарната чувствителност, задржувањето на централната моќ или поради политички причини. Понекогаш сосем е можно и самите проектни менаџери да не ја разберат нејзината важност, при што не се свесни за нејзината детална и специфична содржина. Исто така, стратегијата може да не биде јасна и разработена во детали. Иако таа може да содржи стратегиско размислување, идеите во неа може да не бидат целосно интегрирани, конзистентни или разработени. Не само што контекстот на стратегијата може да биде нејасен, туку и самото значење на стратегијата може да биде двосмислено.⁷⁶

Според конвенционалната дефиниција зборот стратегија ги означува начините што овозможуваат да се стигне од каде што сме до каде што сакаме да бидеме со помош на конкурентските предности што ги поседуваме.⁷⁷ Оваа дефиниција е добра во поглед на објаснување на сегашната состојба пред да се преземе акција, заедно со начините како да се дојде до посакуваните резултати преку ефикасно и ефективно користење на конкурентните предности. Но, ваков вид стратегија е и во некоја рака

⁷⁵ Freeman, R. (2009): "Can stakeholder theorists seize the moment?", *Journal of Corporate Citizenship*, Vol. 36, Greenleaf Publishing, Sheffield, pp. 21-24

⁷⁶ Grant, R.M. (1991): "The resource based strategy theory of competitive advantages: implications for strategy formulation.", *California Management Review*, UK Berkeley, pp. 114-135

⁷⁷ Aaker, D.A.(2001): *Developing Business Strategies*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, p. 48

промислена и намерна, втемелена на јасно прецизирана форма да ги пресретне потребите на организацијата и аспирациите во рамките на сегашното и идното окружување на претпријатието. Алтернатива на првата дефиниција е дека *стратегијата е интуитивно средство не за тоа каде се наоѓа претпријатието во моментот, туку каде би требало да се најде и на кој начин треба да се доведе до таа идеална состојба.*⁷⁸ Оваа дефиниција ги потенцира креативните и имагинативните улоги на стратегијата, која во овој случај е многу повеќе посветена на визијата. Стратегијата мора да биде повеќе од желба, таа треба да биде логично обмислена, иновативна и изненадувачка и треба да претставува нова комбинација од идеи за постигнување на резултати во значително пократок рок, со ниски трошоци или изненадувачки квалитет. Ваквите размислувања се позитивни и се применливи во секојдневното работење.⁷⁹

Создавањето стратегија на проекти од областа на фармацијата ја претставува надворешната и внатрешната позиција на одделот или на компанијата и предвидува како таа ќе се менува, кои се можностите за имплементација и нивната атрактивност наспроти тежината на имплементација. Самата компанија може да има стратегии во различни фази во различните организациски единици или пак, на ниво на целата организација.

Процесот на создавање на стратегија се одвива во следните неколку фази:

- Длабинско истражување на надворешното и внатрешното окружување на проектот;
- Детално дефинирање на главните стратегиски цели на проектот;
- Тестирање на стратетегиските опции – што и кога да се прави, вклучувајќи ги *стратегииите на буткање* и на *влечење (push and pull strategies)*. Првата стратегија дозволува помала дискреција за стејкхолдерите инволвирани во проектот, за разлика од втората во која нивото на дискреција е повисоко. Ова се однесува или на

⁷⁸ Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd, Burlington, p.17

⁷⁹ Grundy, A. N. (2004): “Rejuvenating strategic management-The Strategic Opinion Grid”, *Strategic Change*, John Wiley & Sons, Ltd., Hoboken, New Jersey, pp. 111-123

проектните цели, на проектниот процес или и на целите и на процесот едновременно;

- Прелиминарна оценка за целокупната атрактивност на проектот и тежината на неговата имплементација;
- Дополнително размислување за позиционирањето на главните стејкхолдери и можноста да се влијае на нив.⁸⁰

Во фармацевтската индустрија временските рамки за комплетирање на проектите се перцепираат како дадени и на нив не се гледа како на предизвик. Како прво, многу е значајно темелно да се истражат голем број постојните стратегии заради расветлување на нивната разновидна природа со цел успешно поврзување на фармацевтските проекти во нив. Ова се врши со помош на истражување на стратемскиот микс и неговиот удел во проектот. Стратемскиот микс помага во значителна мерка да се визуелизира напредокот на проектот со текот на времето во променливото окружување.

Стратемскиот микс може да се користи како дијагноза за голем број нивоа. На пример, тој може да се користи во фармацевтските проекти на корпоративно стратемско ниво, на бизнис стратемско ниво, на програмско ниво на пробив, што вклучува голем број зависни проекти кои се комбинираат и ја поддржуваат бизнис стратегијата и на ниво на самиот проект.⁸¹

Стратегија за развој на лекови и улога на инкрементализмот

Едно од најтешките прашања за фармацевтските компании е поставувањето на стратегија за развој на лекови. Пристапот на менаџерите во оваа индустрија е доста рационален во рамките на интегрираниот процес. Но, организациската реалност е често многу поразлична.

Braybrook и Lindblom го опишуваат процесот на одлучувањето како **неповрзан инкрементализам**, поради тоа што одлуките се прават во полуизолација од другите одлуки, формирајќи неповрзана слика на стратемско

⁸⁰ Rothaermel, F. T., Hitt, M. A., Jobe, L. A., (2006): "Balancing vertical integration and strategic outsourcing: effects on product portfolio, product success and firm performance", *Strategic Management Journal*, John Wiley&Sons Ltd, Hoboken, New Jersey, pp. 1033-1056

⁸¹ Grundy, A. N. (1997): "Strategy mix and the industry mind set", *Journal of General Management*, The Braybrooke Press Ltd., Remenhouse House, pp. 16-30

размислување и акција.⁸² Други пак, како March и Simon, овој синдром го нарекуваат **канта за отпадоци** потенцирајќи ги случајностите како главна причина за можните исходи во процесот.⁸³ Трети, како Quinn, го опишуваат како **логички инкрементализам** за да искажат дека новите одлуки доцнат, но на логичен начин.⁸⁴ Поради тоа, можеби најправилно е да се направи разграничување меѓу случајниот инкрементализам и на т.н. просветлен инкрементализам. Во вториот вид, менаџерите се обидуваат да изнајдат целокупна визија не само за индивидуалните проекти туку и за проектните програми и самата бизнис стратегија во целина.

Во развојот на лекови има голема поврзаност помеѓу стратегиското одлучување и проектниот менаџмент. Главна цел е намалување на времето до финалното излегување на лекот на пазарот.

Централна точка во стратегијата за развој на лекови е поставување на јасни цели за развој и менаџмент на животниот циклус на лекот. На пример, од 10.000 супстанции, 250 влегуваат во претклинички развој, 10 од нив влегуваат во фаза на клинички испитувања, а само една излегува на пазарот.⁸⁵

Планирањето и менаџирањето на клиничките истражувања е најскап дел, а воедно е и дел што троши најмногу време. Ова најмногу се однесува на спроведувањето на меѓународните или т.н. мултицентрични програми за клиничко иследување на новиот претпоставен лек и тоа во поглед на расветлување на неговите карактеристики од интерес за неговата идна апиликативна примена. Многу компании, особено реномираните, имаат развиено сопствени проект-менаџмент системи, додека некои компании располагаат со комерцијални изготвени системи за планирање, управување со развојни програми и следење на напредокот на студиите. Понекогаш и покрај предупредувањето за економската неоправданост на проектите, тие продолжуваат да течат. Со примена на *целниот производствен профил ЦПП*

⁸² Braybrook, D.(2000): "Decision making systems: Personal and collective", *The International Encyclopedia of Philosophy*, Volume V, Amsterdam and New York, pp. 3315-3318

⁸³ Simon, H., (1980): "The behavioral and social sciences", *Science*, Macmillan, New York, pp. 72-78

⁸⁴ Quin, J. B. & F. G. Hilmer (1994): "Strategic outsourcing", *Sloane Management Review*, Massachusetts Institute of Technology, pp. 43-55

⁸⁵ Drug Discovery and Development (2007): "Understanding the R&D Process", Phrma, Washington DC, p.5

(*target product profile*), изнајден е добар начин за носење одлука за понатамошното продолжување на спроведувањето на проектот.⁸⁶ Создавањето на целниот производствен профил ги вклучува следните фактори:

- Код на развојната формулација ;
- Терапевтски индикации;
- Прифатливост на безбедносниот фармацевтски профил, како и на безбедносниот профил на метаболитите при нивна разградба во организмот;
- Прифатлив производствен процес вклучувајќи можност за производство на комерцијален производ и прифатлива стабилност на клиничката и крајната формулација;
- Делотворност, поточно минимални барања;
- Процена на односот ризик/корист (може да вклучи забелешки поврзани со споредни несакани ефекти и помали контраиндикации, да нема мал терапевтски прозорец);
- Погодност на примена (дозирање, лесна употреба итн.);
- Иновација – нов тип на молекул на супстанца, значајно различна од постојните на конкурентните, прва од тој тип.⁸⁷

Дури откако ќе се заврши со планирањето и согледувањето на целниот производствен профил, се пристапува кон креирање на план за развој на лекот. Клучните активности на **планот за развој на лекот** ги опфаќаат: претклиничкиот и клиничкиот развој, производството и регулаторните прашања.⁸⁸

Претклиничкиот развој, всушност, се однесува на токсиколошките студии. Во токсиколошките студии треба да бидат тестирани и утврдени: акутната токсичност; субакутната токсичност преку тестирања во рок од 2-4 недели врз два вида животински модели; супхронична токсичност што

⁸⁶ Blomquist, T., & Muller, R. (2006): "Practices, roles, and responsibilities of middle managers in program and portfolio management", *Project Management Journal*, Vol. 37, John Wiley & Sons Ltd, Hoboken, New Jersey, pp. 52-66.

⁸⁷ Roberts, P. (1999): "Product innovation, product market competition and persistent profitability in the U.S. pharmaceutical industry", *Strategic Management Journal*, John Wiley & Sons Ltd, Hoboken, New Jersey, pp. 655-670

⁸⁸ Parikh, D. (2001): "Formulation development", *Contract Pharma*, London, pp.60-64 <http://ContractPharma.com>

подразбираат тестирања во рок од 3 месеци врз 2 животински вида; хронична токсичност утврдена преку тестирања во рок од 6 месеци врз 2 животински вида; репродуктивна токсичност што ги опфаќа тестирањата за ембриотоксичност, плодност и пренатална токсичност; а понатаму следуваат тестирањата за канцерогеност, мутагеност, потоа фармакокинетичките студии и најпосле, апсорпцијата, дистрибуцијата, метаболизмот и екскрецијата кои повторно се добиваат преку тестови врз 2 вида животински модела.⁸⁹

Клиничкиот развој на лекот се одвива во четири фази. Првата фаза ја опфаќа *фармакологијата на човекот* преку:

- примена на еднократна или повеќекратна доза;
- биоеквивалентни студии;
- интеракциски студии;
- третирање на специјални популации, како: болни од хепатит, деца, возрасни, жени, итн.⁹⁰

Втората фаза позната како *терапевтска експлоатација* се состои во утврдување на дозата, додека во третата фаза наречена *терапевтска потврда* се спроведуваат студии за полезноста. Во четвртата фаза започнува *терапевтска употреба*, што, всушност, е пост-маркетинг период.⁹¹

Производството на лекот подразбира: производство на пробни дози; формулација на лекот; опфаќање на целокупно производство на комерцијален производ; тестирање на стабилноста на лекот; карактеристики на супстанците и карактеристики на формулацијата на лекот.⁹²

Регулаторните прашања се однесуваат на различни одобрувања од надлежните институции и агенции во согласност со домашната, но и со меѓународната регулатива.⁹³

Причините за инкрементализмот можат подобро да се разберат користејќи слика адаптирана од моделот на конкурентност на Мајкл Портер според кој произлегува дека: "...Проектната околина се смета дека е поволна

⁸⁹ Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Moore, P. K. (2003): *Pharmacology*, Fifth edition, Churchill Livingstone, London, pp.747-751

⁹⁰ Ibid., pp.747-751

⁹¹ Ibid., pp. 747-751

⁹² Ibid., pp. 747-751

⁹³ Brown, L. and Grundy, T.(2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, pp. 24-28

доколку проектот покажува висока компатибилност со идните проекти, висока синергија со зависни проекти, низок ривалитет со други проекти, не е закана за супституциски проекти и има мало наследство од минати проекти...»⁹⁴

Бизнис проектите често пати се гледаат како одделни активности, меѓусебно неповрзани, но во реалноста многу проекти формираат дел од поголеми програми што ја формулираат суштината на бизнис стратегиите. Овие врски секако се многу посилни кога бизнис стратегијата е промислена и јасна. Суштинските и најзначајните проекти или мноштвото на подпроекти поврзани во целина се нарекуваат *продорни проекти*. Продорни проекти се оние кои имаат материјално влијание или врз конкурентна острица на бизнисот насочена кон надвор или врз развојот на внатрешните можности или врз финансиските перформанси.⁹⁵ Треба да се нагласи дека, во просек препорачливо е преземање на еден до три вакви проекти во одреден период во одделна област на бизнисот, бидејќи со ваквата распределба на проекти се постигнува: критична маса на проекти, фокусирано организациско внимание и комуницирање, минимално трошење на организациските ресурси, изолирање на маргиналните проекти и други поволности.⁹⁶ Бизнис стратегијата може да се согледа низ призма на т.н. групација од проекти која во никој случај не е статичка, туку претставува тек на проекти што заеднички го развиваат и трансформираат бизнисот. Затоа, проектите треба да се гледаат во рамките на целосната стратегиска визија на бизнисот на една фармацевтска компанија. Слика 1.13 ја покажува меѓуповрзаноста и меѓузависноста на стратегиските проекти, стратегиските програми и стратегиските пробиви и нивната крајна определеност зависно од визијата на проектот. Таа воедно укажува на влијанието на надворешните и на внатрешните промени врз дефиницијата на визијата, а оттука и на сите останати елементи во пирамидалната конструкција.

⁹⁴ Porter, A., Olmsted Teisberg, E. (2006): *Redefining Health Care: Creating Value-Based Competition on Results*, Harvard Business School Press, Boston, p. 224

⁹⁵ Chech, J. C. H., Cheng P. P., Chech Y. S. (2001): "Decision criteria: a theoretical foundation of Pareto principle to Porter's competitive forces", *Journal of Organizational, Computing and Electronic Commerce*, Taylor&Francis Online, London pp.1-14

⁹⁶ Chech, J. C. H., Cheng P. P., Chech Y. S. (2001): "Decision criteria: a theoretical foundation of Pareto principle to Porter's competitive forces", *Journal of Organizational, Computing and Electronic Commerce*, Taylor&Francis Online, London pp.1-14

Слика 1.13 Групација на проекти, зависности и напредок



Извор: Laura Brown and Tony Grundy (2004): *Project Management for the Pharmaceutical Industry*, Gower Publishing Ltd, p.31

1.2.2.3. Детално проектно планирање

Деталното проектно планирање претставува прецизно определување на тајмингот и на потребните ресурси за остварување ефективен резултат, како и утврдување на алокацијата на ресурсите. Овој процес подразбира:

- Детална анализа на клучните активности на проектот и поврзаните подпроекти;
- Анализа како овие активности меѓусебно се поврзани во целина, земајќи ги предвид нивните заемни врски и анализа на критичните патишта на секоја активност одделно;

- Проценка на главните неизвесни фактори заедно со планот на непредвидените можности и анализата на нивниот учинок во проектот;
- Финансиска проценка на вредноста на проектот заедно со прегледот на целите што генерираат вредност.⁹⁷

1.2.2.4. Имплементација и контрола

Имплементацијата и контролата треба да утврдат до кој степен проектот се држи до планираните конкурентни, финансиски, оперативни и организациски резултати. Во процесот на имплементација и контрола на проектот мора да се обезбеди влијание од страна на стеикхолдерите за да се процени дали е потребна ревизија на примарните цели и дали тие се подобро остварени во овој во споредба со други проекти. Авторот Kerzner за фазата имплементација и контрола вели: „...Имплементацијата и контролата подразбираат континуирана споредба со проектната стратегија и визија со цел да се обезбеди целосно извршување на одредените фази, што во суштина е исполнување на првобитната цел на проектот...“.⁹⁸

Имплементацијата и контролата подразбираат:

- Целосно дефинирање на главните цели, контролните точки и одговорностите;
- Дефинирање на клучните тешкотии на имплементацијата што претходно биле потенцирани и постоење на противмерки што ќе бидат доволни за остварување на задачите во поглед на ресурсите и акциските планови;
- Размислување за најверојатната динамика на проектот.⁹⁹

Тесно поврзан со тешкотиите во имплементацијата на проектот е т.н. портфолио менаџмент. Тој ја претставува врската помеѓу стратегиите за

⁹⁷ Brown, L. and Grundy, T.(2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing company, Burlington, p. 63

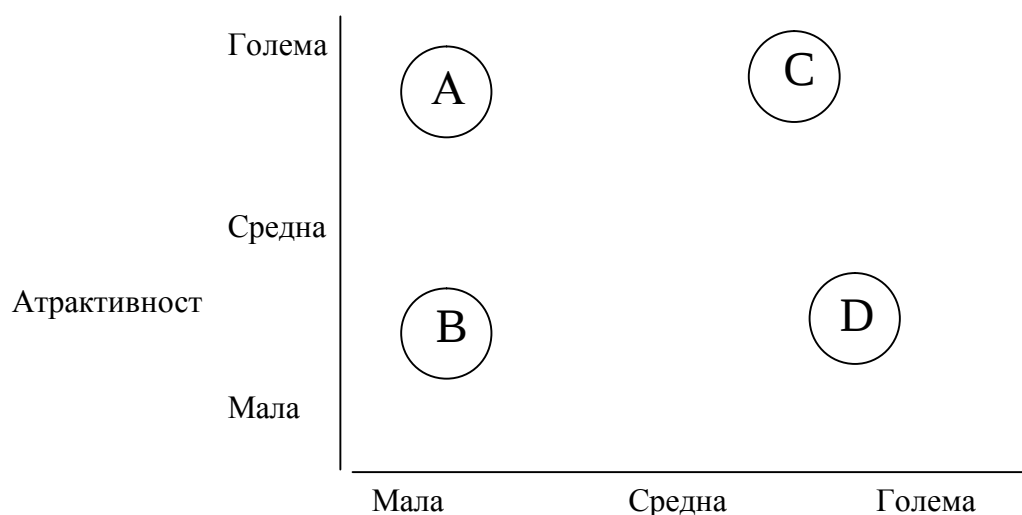
⁹⁸ Kerzner, H., (2003): *Project Management: A Systems Approach to Planning, Scheduling and Controlling*, John Wiley&Sons, Hoboken, New Jersey, p. 231

⁹⁹ Brown, L. and Grundy, T.(2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing company, Burlington, p. 123

истражување и развој и конкретните проекти. Всушност, портфолио менаџментот се дефинира како систематска споредба на проектот со повеќе различни критериуми врз основа на кои се носат одлуките.¹⁰⁰

Постојат различни техники за портфолио менаџмент но за фармацијата најупотребуваната е т.н. AID анализа – *анализа на степенот на атрактивност – тешкотии во имплементацијата*. Слика 1.14 ја прикажува AID анализата на четири различно поставени цели во рамките на еден проект определени со три нивоа зависно од нивната атрактивност за нарачателот на проектот и зависно од тешкотиите што се јавуваат во нивната имплементација.

Слика 1.14 Тешкотија на имплементација



Извор: Wan, T.T.H. (2002): *Evidence-Based Health Care Management: Multivariate Modeling Approaches*, Kluwer Academic Publishers, p. 86

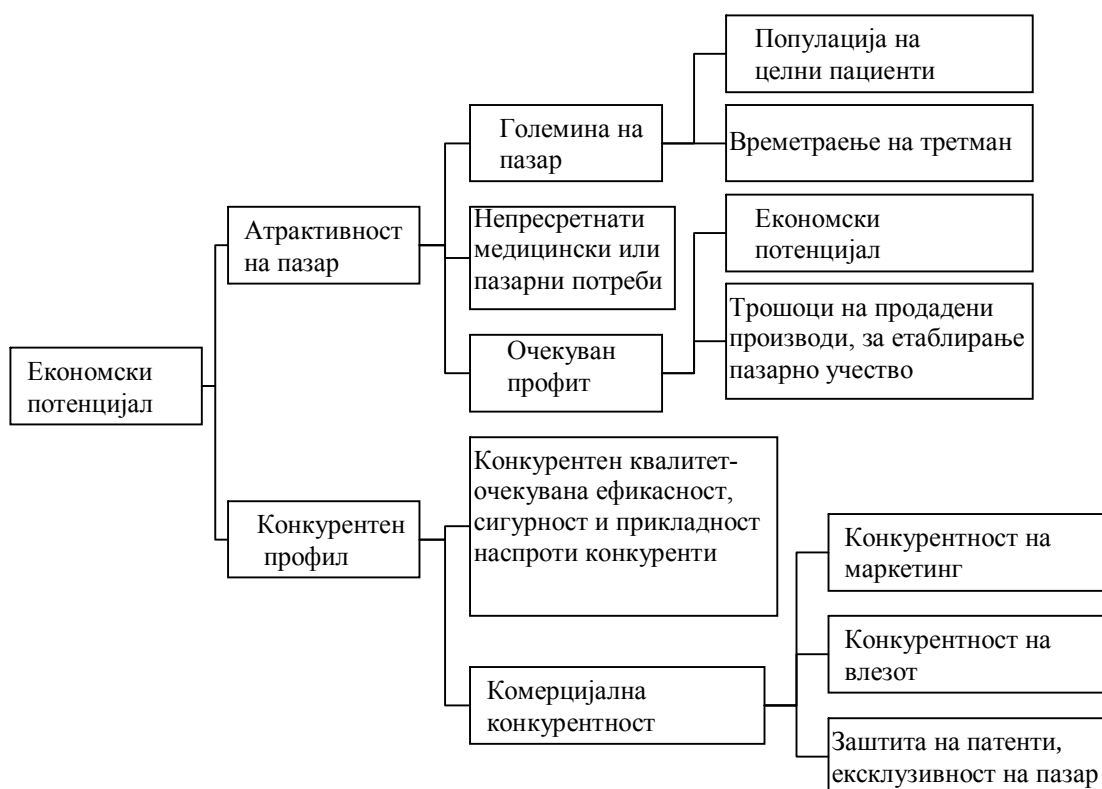
Нивоата на дијаграмското определување на атрактивноста и тешкотиите во имплементација на поставените цели се определени описно, како мала, средна и голема атрактивност/имплементација. Очигледно е дека AID анализата на овој начин го поедноставува процесот на избор на цели со најголема атрактивност и најлесни за имплементација.

¹⁰⁰ Brown, L. and Grundy, T.(2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing company, Burlington, p.118

AID анализата ги дели проектите според два критериума – стратегиска и финансиска/економска атрактивност и тешкотија на имплементација, во комбинација со прифатливоста за стејкхолдери.

AID анализата може да се користи како портфолио техника за сите проекти, посебно за оние што вклучуваат развој на лекови, но негативноста на ваквата анализа е што не ја зема предвид неизвесноста. Таа треба да се користи заедно со табелата на опции, така што првата треба да се користи за откривање на стратегиските опции, а втората за определување на приоритетите во проектот. Од слика 1.15 се гледа дека економската атрактивност на проектите е главно определена од економскиот потенцијал што зависи главно од атрактивноста на пазарот и од конкурентноста во поглед на остварениот профит.

Слика 1.15 Економска атрактивност на проектот



Извор: Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, p. 68

Меѓутоа, за еден проект да биде избран и прифатен, не е доволно тој да биде само економски атрактивен, туку треба да биде и остварлив.

Критериумите за неговата остварливост се определени од потребите диктирани од пазарот, од техничките можности за негова реализација, како и од регулаторните процедури за регистрација на нови лекови. Проектите коишто имаат јасно определени цели и добар тајминг во пресретнување на потребите на пазарот, како и оние коишто се соодветно техничко-технолошки поддржани и за кои постојат прецизни регулаторни процедури, имаат предност во изборот и во целосната реализација. Критериумите за остварливост на проектите се прикажани на слика 1.16.

Слика 1.16 Критериуми на остварливост



Извор: Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, p. 70

Портфолио менаџментот помага за согледување на повеќекратните можности и избор на најповолната опција во дадена временска рамка со користење на ограничени ресурси во окружување што подлежи на постојани промени. Целите на портфолио менаџментот се:

- да се извлече и искористи најдоброто од секој проект;

- да се обезбеди мудра алокација на ресурсите;
- да се изберат вистинските проекти што ќе овозможат остварување на истражувачките и деловните цели;
- рационално да се утврдат приоритетите и
- да се обезбеди целосна посветеност на организацијата.¹⁰¹

Финансиската, портфолио и анализата на веројатноста играат многу важна улога во процесот на оценување на фармацевтските проекти.

1.2.2.5. Ревизија и учење

Последниот чекор во менаџирањето на проектите од областа на фармацијата е процесот на ревизија и учење. Овој процес е неопходен заради согледување на обемот на остварувањето на целите и доколку резултатите не се задоволувачки, утврдување на факторите на кои требало да се посвети поголема контрола и внимание. Исто така, ревизијата и учењето овозможуваат да се направи процена за настанатите тешкотии при имплементација на проектот, односно да се утврди дали тие биле поголеми од предвидените и зошто. Ова подразбира:

- Ревидирање на проектот за проценка на достигнувањето на предвидените цели, неговата имплементација без поголеми пречки, ефективност на политичката позиционираност на проектот и други релевантни заклучоци;
- Поуки за подобрување на процесот на проектниот менаџмент.¹⁰²

Ревизијата и учењето не се периферен дел од процесот, туку се извор на континуирани подобрувања во проектниот процес. Генерално, ревизијата и учењето се најслабата алка во синџирот на проектниот менаџмент.

¹⁰¹ Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington, p. 118

¹⁰² Kerzner, H., (2003): *Project Management: A Systems Approach to Planning, Scheduling and Controlling*, John Wiley&Sons, Hoboken, New Jersey, p. 243

1.2.3. Оценување на фармацевтските проекти

Во проектниот менаџмент е доста тешко да се оценуваат проектите доколку постојат многу проекти и критериуми за прифаќање. Целта во оваа фаза е преку формален пристап да се направат приоритети за потребите на стратегиските опции наспроти поставените критериуми. Овие критериуми се:

- Стратегиската атрактивност, што зависи од: растот на побарувачката и конкурентскиот притисок, постојната и идната конкурентна позиција во однос на другите лекови и терапевтски третмани и обемот до кој проектот ја позиционира компанијата за да ги прифати идните можности;
- Финансиската атрактивност, одредена од причинителите на трошоците и вредноста на инвестициите потребни за проектот;
- Тешкотијата на имплементацијата одредена од кумулативните тешкотии во животниот век на проектот;
- Неизвесноста и ризикот како претпоставки врз кои се темели проектот и степенот на чувствителност на надворешни и внатрешни потреси и
- Прифатливоста за стејкхолдерите, поточно нивоата на постојната и идната поддршка на проектот наспроти агендата и влијанието на клучните играчи.¹⁰³

Откако ќе се постават критериумите, се пристапува кон идентификација на стратегиските опции што можат да бидат одредени видови лекови, пристапи во развојот на лековите, клинички тестирања, итн. Тие се оценуваат и се подредуваат во три категории: многу атрактивни, атрактивни и неатрактивни.

Стратегиските прашања, пак, можат да се поделат на:

- Стратегиска атрактивност што во овој случај се однесува на клучните показатели и носителите на раст, нивната промена во иднина, конкурентскиот притисок на одреден пазар, заканата од

¹⁰³ Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd, Burlington, p. 105

- други лекови, конкурентската позиција на терапијата, иновациите за пораст на атрактивноста на пазар, итн;
- Финансиска атрактивност разбрана како активности за креирање на вредност, нивна интеракција, показатели на трошоци и вредноста на овие активности;
 - Тешкотии во имплементацијата, односно дали ги имаме потребните способности, дали ваквите проекти веќе се реализирани без тешкотии;
 - Надворешна и внатрешна неизвесност и ризик, во смисла на групирање на факторите на ризик за да ја нарушат акционерската вредност и да го загрозат проектот;
 - Прифатливост за стејкхолдерите, со акцент на главните стејкхолдери во поглед на одлучувањето и имплементацијата на проектот, нивната агенда и посветеност на успехот на проектот.¹⁰⁴

Суштината на оценувањето на фармацевтските проекти не е одредена само од потребата да се оправда инвестицијата во конкретниот проект мерено преку остварените готовински текови што се реализираат преку него. Оценувањето на проектите претставува темелно тестирање, а во многу случаи и преформулирање на проектната стратегија. Тоа ги обединува надворешното и внатрешното фармацевтско окружување и на тој начин обезбедува далеку пореална финансиска проценка базирана на анализата на додадена вредност споредено со трошоците направени за нејзино стекнување.

¹⁰⁴ Gottfredson, M., Puryear, R. and Phillips, S. (Feb., 2005): "Strategic Sourcing: From Periphery to the Core", *Harvard Business Review*, Harvard Business Publishing, Boston, p. 8

ГЛАВА II

АУТСОРСИНГ ВО СТРАТЕГИСКИОТ МЕНАЏМЕНТ НА КЛИНИЧКИТЕ СТУДИИ ЗА РАЗВОЈ НА ГЕНЕРИЧКИ ЛЕКОВИ

2.1. Поим за аутсорсинг

- 2.1.1. Аутсорсинг-наспроти офшоринг-стратегија
- 2.1.2. Фактори и детерминанти за воспоставување на аутсорсинг –стратегија
- 2.1.3. Влијание на аутсорсингот врз вкупните резултати од работењето на компанијата
- 2.1.4. Аутсорсинг во фармацијата
- 2.1.5. Карактеристични аутсорсинг-стратегии во фармацијата и фактори што влијаат на одлуката за аутсорсирање
- 2.1.6. Тактички и стратегиски аутсорсинг

2.2. Испитувања за развој на лекови и тенденција на пораст на користење на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во реализација на фармакокинетички студии

- 2.2.1. Видови на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор
- 2.2.2. Избор на истражувачки организации по договор за реализација на клиничките проекти

2.3. Договор за клинички испитувања

- 2.3.1. Правила за изведба
- 2.3.2. Финансиски или трговски правила
- 2.3.3. Сопственост на податоци, доверливост, права на интелектуална сопственост и публикување
- 2.3.4. Гаранции, обештетување, надомест и осигурување
- 2.3.5. Услови за прекин на договорот и последици од прекилот

2.4. Протокол за клинички испитувања

2.5. Етички дилеми во врска со аутсорсираните клинички тестирања

- 2.5.1. Етички принципи
- 2.5.2. Етички вредности во истражувањето

ГЛАВА II АУТСОРСИНГ ВО СТРАТЕГИСКИОТ МЕНАЏМЕНТ НА КЛИНИЧКИТЕ СТУДИИ ЗА РАЗВОЈ НА ГЕНЕРИЧКИ ЛЕКОВИ

2.1. ПОИМ ЗА АУТСОРСИНГ

*Под аутсорсинг (outsourcing) во економската литература се подразбираат неколку бизнис техники што се користат за да предизвикаат фундаментална трансформација на една компанија и што можат да создадат експоненцијален пораст на нејзината конкурентност.*¹ Како термин аутсорсингот се среќава во литературата уште во 70-те години од минатиот век, кога во индустриското производство некои компании се обиделе да ги менаџираат помалку суштествените процеси со тоа што им ги препуштале на надворешни изнајмени компании, а со цел да ја зголемат сопствената ефикасност. Ова се покажало како успешна стратегија и постепено аутсорсингот почнал да се применува се почесто и од се поголем број компании. Тоа што на почетокот се покажало како успешна стратегија за препуштање на несуштествените активности на надворешни извршители од аспект само на големите компании, за релативно кратко време преминало од евентуална опција во законитост на работењето во рамките на дадена индустрија. Така, на аутсорсингот почнало да се гледа како на стратегиски потег што им овозможува на бизнисите да стекнат конкурентски предности.

Аутсорсингот како алокација на специфични деловни процеси на надворешен специјализиран провајдер на услуги, стана општо користена стратегија што компаниите ја употребуваат за да го надоместат сопствениот недостаток на експертски кадар за изведување на определени деловни процеси, при што експертскиот кадар го обезбедуваат по поволни цени од оние на домашниот пазар и на тој начин значително ги намалуваат вкупните трошоци од работењето без да го загрозат квалитетот на својот аутпут. Едновременно ова

¹ Michael, F. Corbett (2004): *The Outsourcing Revolution – Why It Makes Sense and How to Do It Right*, Dearborn, p. 3

им овозможува во целост да се концентрираат суштински на своите деловни активности.² Денес, огромен број на преработувачки компании од разни индустрии аутсорсираат 70%-80% од содржината на нивните финални производи. Вообичаена практика е големите компании да аутсорсираат половина од операциите поврзани со информатичката технологија. Исто така, логистичките операции можат да бидат аутсорсирани во целост, вклучувајќи ги човечките ресурси, подготовката на чековите за исплата на вработените и сметководството на компанијата. Во САД за повеќе од 90% од компаниите аутсорсингот е неразделна компонента на нивната развојна стратегија. За големиот авторитет од областа на менаџментот, Peter Drucker, аутсорсингот е американската најбрзо растечка индустрија. Тврдејќи го ова тој се повикува на искуствата на големите компании како што се: ARAMARK Corporation, Electronic Data Systems Corporation, General Electric, International Business Machines Corporations, Xerox и други.³

Во 2004 година било спроведено истражување за придобивките што компаниите ги остваруваат преку аутсорсирање на дел од своите операции. Истражувањето било спроведено во компании ангажирани во различни индустриски сектори. Притоа, било утврдено дека само 3 % од компаниите го користеле аутсорсингот за реализирање на иновации. Исто така, само 3% од компаниите извршувале аутсорсинг за да заштедат капитал за други инвестиции или за подобрување на квалитетот на производите. Околу 4% верувале дека на овој начин ќе ги зголемат приходите, а 9% се обидуваале да дојдат до вештини што самите не можеле да ги финансираат во сопствени рамки. Од испитуваните компании, 12% се изјасниле дека со аутсорсингот обезбедуваат подобрување на структурата на варијабилните трошоци, 17% констатирале дека ова им помага да го унапредат организацискиот фокус, а дури 49% констатирале дека основната придобивка од аутсорсингот е намалување на трошоците.⁴

² Stephen John (2006): "Leadership and Strategic Change in Outsourcing Core Competencies: Lessons from the pharmaceutical industry", *Human Systems Management*, A Trestle Group Research Publication, pp. 136

³ Michael, F. Corbett (2004): *The Outsourcing Revolution – Why It Makes Sense and How to Do It Right*, Dearborn, p. 2

⁴ Michael, F. Corbett & Associates, Ltd., (2004): *The Outsourcing World Summit – an Industry Trade Show*, Michael, F. Corbett & Associates, Ltd., Dearborn, p. 3

Аутсорсингот претставува стратегија што води кон коренити глобални промени на економијата воопшто. Можностите што оваа стратегија ги отворила за компаниите предизвикале зголемување на конкуренцијата на работната сила, бидејќи сега човечките ресурси можат да се аутсорсираат на глобално ниво. Оттука произлегува неопходноста од континуирано подобрување на знаењето и на стекнатите вештини во процесот на таканареченото континуирано учење. Чувството на зголемен професионален притисок и одговорноста што секој од вработените ја презема за сопственото стручно надградување е наметнато и од променетиот концепт за вработување. Без оглед на тоа што кадарот може да биде формално вработен во некоја компанија, секој вработен мора да има професионални и стручни компетенции соодветни на потребите на компанијата што врши аутсорсинг. Доколку тоа не е случај, тогаш формалното вработување нема да носи заработувачка за вработениот, поточно тој нема да може да ја оствари својата плата. Ова значи дека ширењето на аутсорсингот во глобалната економија ќе доведе до воспоставување на концепт на самовработување.

Аутсорсингот доведува до промена на улогата на менаџерите и на извршните директори. Во досегашната практика од врвниот менаџмент се очекувале интеграциски вештини, а од извршните директори се очекувала оперативна експертиза. Во современи услови аутсорсингот ги доведува компаниите во ситуација да очекуваат од менаџерите од средно организациско ниво да бидат способни за стратеско размислување, да склучуваат договори за работа, да раководат со партнерствата и да управуваат со промените. Така, наместо на врвниот менаџмент, менаџерските премии сега започнуваат да се исплатуваат на менаџментот од средното организациско ниво.

Аутсорсингот дополнително го поттикнува тимското работење и го потенцира значењето на проектното лидерство. Но, во исто време лидерството повеќе не може да се спроведува локално, туку е неопходно да се спроведува глобално. Ова значи дека менаџерите и извршните директори од секое ниво ќе мора да работат со луѓе од различни земји и од различни култури, а глобалното искуство ќе биде неизбежно за да може да се изгради менаџерска кариера.

Аутсорсингот се одразува и врз создавањето на трансформирани организации што веќе не функционираат во механизмот на синџирот на

снабдување, туку треба да се вклопат во нов механизам на синџир на иновации. Ова значи дека во компаниите посебно зафатени од потребата за примена на аутсорсингот се одделите задолжени за иновации. Бидејќи иновациите се засновуваат на знаење, менаџментот на знаење добива суштинско значење. Менаџментот за справувањето со ризиците, исто така, се соочува со темелни промени, бидејќи ризиците што го засегаат аутсорсираниот партнер, подеднакво ја засегаат и матичната компанија. Оттука, сите странски партнери мораат во целост да ги почитуваат меѓународните стандарди и регулативи и да го усогласат своето работење со нив.⁵

2.1.1. Аутсорсинг-наспроти офшоринг-стратегија

Во економската литература во поново време се појавуваат јасни дистинкции во дефинирањето и определувањето на основните карактеристики на аутсорсинг- и на офшоринг-стратегијата, со што се потенцира дека станува збор за две различни стратегии.

Според дефиницијата на УНКТАД од 2007 година, офшоринг-стратегијата се дефинира како реалокација или трансфер на активностите во рамките на афилијациите на една транснационална компанија во странство или на трети партнери во странство надвор од транснационалната компанија. Трансферот на активностите во странските афилијации во рамките на една транснационална компанија е познат како *офшоринг од затворен тип – captive offshoring*. Трансферот на активностите, пак, на трети партнери во странство надвор од рамките на компанијата се среќава и како *офшор аутсорсинг*.⁶

За разлика од ова аутсорсингот подразбира трансфер на активности на надворешни партнери кои можат да бидат со потекло од домашната национална економија, но може да потекнуваат и од странство. Меѓутоа, аутсорсинг-стратегијата не може да се поистовети со обичното купување производи или услуги од засебен ентитет на пазарот, со оглед на фактот што

⁵ Види: Michael, F. Corbett (2004): *The Outsourcing Revolution – Why It Makes Sense and How to Do It Right*, Dearborn, pp.

⁶ Lewin, A., Massini, S., & Peeters, C. (2009): “Why are companies offshoring innovation? The emerging global race for talent”, *Journal of International Business Studies*, Palgrave Macmillan, Basingstoke, pp. 901-925

таа подразбира двонасочна размена на информации, координација и доверба.⁷ Разликата меѓу активностите на домашниот и надворешниот аутсорсинг наспроти офшорингот сликовито е прикажана во табела 2.1.

Табела 2.1 Трансфер на научно-истражувачките активности на глобално ниво

Сопственост		Географска положба	
		Домашен аутсорсинг → Офшор (во рамките на земјата од која потекнува компанијата) (надвор од земјата од која потекнува компанијата)	
Ин-хаус (Во рамките на компанијата)	А) Целосна ин-хаус изведба на активностите во земјата на потекло на компанијата	Ц) Целосна ин-хаус изведба на активностите во странски земји во компании во целосна сопственост на нарачателот	
	Б) Аутсорсинг на активности во земјата на потекло на компанијата	Д) Аутсорсинг од надворешни добавувачи во странство	

Извор: Pooja Thakur (2010): *Offshoring and Outsourcing Corporate activities: The Global Relocation of Pharmaceutical Industry Clinical Trials*, The State University of New Jersey, Newark, p. 3

Гореизнесените дефиниции во литературата, офшорингот се третира како синоним на производна активност што се одвива надвор од националната економија, што е уште познато како интернационализација на производството. За разлика од ова, аутсорсингот се поистоветува со производна активност што се одвива надвор од една компанија и е познато како екстернализација на производството.⁸

⁷ Manning, S., Massini, S., & Lewin, A. Y. (2008): "A Dynamic Perspective of Next Generation Offshoring: The Global Sourcing of Science and Engineering Talent", *Academy of Management Perspective*, Academy of Management, Briarcliff Manor, New York pp. 35-54.

⁸ Patel, K. & Vega, M. (1999): "Patterns of internationalization of corporate technology: location vs. home country advantages", *Research Policy*, Elsevier 28, Amsterdam, pp. 145–155

Во литературата веќе постојат поделби на офшорингот на две категории определени од раздалеченоста меѓу матичната економија на компанијата и земјата каде што се остваруваат офшоринг-активностите во странство. Според Erber и Ahmed (2005) и Chakarabarty (2006) реалокацијата на активностите на дестинации што се географски блиску на земјата од која потекнуваат е позната како *nearshoring*. Спротивно на ова, реалокацијата на активностите на големи географски оддалечености од местото на потекло е познато како *farshoring*, а активностите што остануваат во земјата на потеклото се познати под името *onshore* процеси.⁹ Но, оваа поделба не била прифатена меѓу економските теоретичари, па терминот офшор се задржал за означување на сите активности што се изведуваат надвор од матичната национална економија.

Во литературата постои и различна типологизација на видовите аутсорсинг. Така, според постарите поделби аутсорсингот се дели на целосен и селективен, во зависност од тоа дали компанијата управува со сите активности и процеси или управува само со една или неколку активности.¹⁰ Во поновите поделби аутсорсингот се среќава како *супститутивен* и *апсентистички*. *Супститутивниот аутсорсинг* претставува реалокација на активностите што постоеле во рамките на компанијата на надворешните извршители. *Апсентистичкиот аутсорсинг* пак, претставува користење на активности од надворешни извршители кои никогаш не постоеле и не биле изведувани внатре во компанијата.¹¹

Слична поделба на претходната е и поделбата на аутсорсингот на: *индивидуален*, *функционален* и *компетентен*. *Индивидуалниот аутсорсинг* означува извршување на одредена активност, што не е доволно позната за компанијата или компанијата нема доволно време да се ангажира во неа, од страна на надворешен извршител. *Функционалниот аутсорсинг* претставува користење на надворешни извршители за реализација на високо експертски активности за кои компанијата-нарачател нема доволно ресурси ниту знаење и

⁹ Erber, G. & Ahmed, A.S. (2005) "Offshore Outsourcing: A Global Shift in the Present IT Industry", *Intereconomics*, Springer Science + Business Media, Heidelberg, pp.110-113

¹⁰ Mylott, T.R. (2005). *Computer Outsourcing: managing the transfer of information systems*, Prentice Hall, Upper Sadle River, p.74

¹¹ Chakarabarty, S. (2006) "Making Sense of the Sourcing and Shoring Maze: The Various Outsourcing and Offshoring Alternatives", in H.S. Kehal and V.P. Singh *Offshoring and Outsourcing in the 21st Century: A Socio Economic Perspective*, IGI Publishing, Hershey, pp. 18-53.

не може да ги стекне без поголеми вложувања. *Компетентниот аутсорсинг* подразбира препуштање на повеќе функции што овозможуваат контролирање на текот на производството или обезбедувањето услуги од надворешен извршител во кој компанијата-нарачател има целосна доверба.¹²

Во некои теории аутсорсингот е класифициран зависно од видот на односот што матичната компанија го воспоставува со надворешниот извршител. Доколку матичната компанија воспостави стабилна и долгорочна соработка со надворешниот извршител, се смета дека станува збор за *стратегиски аутсорсинг*, додека искористувањето на надворешниот извршител за еднократни или краткорочни ангажмани е познато под името *аутсорсинг на дофат на рака*.¹³ Оваа класификација е проширена со уште два вида на аутсорсинг – *трансформациски и тактички*. *Тактичкиот аутсорсинг* се користи за остварување на оперативна ефикасност, а *трансформацискиот аутсорсинг* за да се постигне предност во поглед на бизнис-моделот на компанијата и стекнувањето подобри позиции на пазарот како резултат на новите иновации.¹⁴

Една друга поделба аутсорсингот го дели на два основни вида:¹⁵

- *Аутсорсинг на активности што се избираат како што потрошувачите избираат потрошни добра на пазарот-commodity – like activities*, и
- *Аутсорсинг на активности приспособени на потребите на нарачателот- customized activities*.

Првиот вид активности во оваа поделба е мотивиран, главно, од потребата за минимизирање на трошоците и обично, за ваквиот вид активности не се потребни речиси никакви иновации. Целта на компанијата е да задржи ниски цени и да ја задржи во целост контролата со можност за целосно

¹² Pooja Thakur (2010): Offshoring and Outsourcing Corporate activities: The Global Relocation of Pharmaceutical Industry Clinical Trials, The State University of New Jersey, Newark, p.3

¹³ Sacristan, N.M. (1999): “Consideraciones teoricas del outsourcing”. *Boletineconomico del ICE*, Lafundacio Universitat de Valencia, Valencia, pp. 27–41

¹⁴ Ian Hunter & Jane Saunders (2005): *Transforming HR: How to Get Shared Services, Outsourcing and Business Partnering to Deliver What You Want*, Thorogood Reports, Thorogood Publishing, London pp. 36

¹⁵ Stephen John (2006): “Leadership and Strategic Change in Outsourcing Core Competencies: Lessons from the pharmaceutical industry”, *Human Systems Management*, A Trestle Group Research Publication, p.138

надгледување на соодветноста на начинот на спроведување на аутсорсираните активности.

Вториот вид на активности се применува само доколку надворешниот извршител има можност да се запознае со внатрешните процеси во компанијата, поточно да стекне увид во сите важни детали од конкретен процес или активност за да обезбеди услуги што ќе бидат во целост приспособени на потребите на компанијата со нагласување на предностите на остварување на особено висок квалитет.¹⁶ Во обата случаи организацијата мора да обезбеди надворешен извршител што ќе обезбеди навремено извршување на доверените активности.

Во една од поновите теории го класифицира аутсорсингот од временски аспект на три генерации. *Првата генерација* аутсорсинг, популарна во 80-те години од минатиот век, била предизвикана од потребата да се намалат трошоците од работењето и се засновувала на препуштање на несуштинските активности од компанијата на надворешни извршители, како на пример, обезбедување на објектите на компанијата. Веќе во 90-те години се појавила *втората генерација* на аутсорсинг кога компаниите почнале да препуштаат активности што биле од стратегиско значење за нив и биле многу блиску до суштинските активности на компанијата, како софтерскиот дизајн или обработката на податоци. *Третата генерација* аутсорсинг се развила во последните неколку години и таа претставува препуштање на речиси сите активности од синџирот на вредноста на производството. Ова ги подразбира и суштинските компетенции, како што е научно-истражувачката работа.¹⁷

¹⁶ Stephen John (2006): "Leadership and Strategic Change in Outsourcing Core Competencies: Lessons from the pharmaceutical industry", *Human Systems Management*, A Trestle Group Research Publication, p. 138

¹⁷ De Vita, G. & Wang, C.L. (2006) "Development of Outsourcing theory and practice: A Taxonomy of Outsourcing Generations", In: Kehal, H. & Singh, V.P (Ed.), *Outsourcing and Offshoring in the 21st Century: A Socio-Economic Perspective*. Idea Group Publishing, Hershey, PA.

2.1.2. Фактори и детерминанти за воспоставување на аутсорсинг-стратегија

Повеќето теории што говорат за аутсорсингот сметаат дека факторите како диверзифицираноста на палетата на производи, финансискиот леверџ и евентуално претходно стекнатото искуство од примената на аутсорсингот, имаат позитивно влијание врз развојот на нови аутсорсинг-стратегии на компанијата. Меѓутоа, високиот степен на специфичност на сопственоста и фреквенцијата на трансакциите се евидентираат како детерминанти со негативна конотација. Во поново време, особено значење им се придава на факторите поврзани со пристапот до квалификувана работна сила, брзината за влез на пазарот и можноста за развој поттикната од потребата да се стекне стратегиска позиција на глобалниот пазар.¹⁸

Интересен е податокот дека големината на компанијата не секогаш е фактор што влијае позитивно врз развојот на аутсорсинг-стратегија. Ова произлегува оттаму што големите компании имаат поголема можност за постигнување на економија од обем, па затоа отсекувањето на дел од синџирот на вредноста во производството може да предизвика несакани последици и да ја намали економската ефикасност во работењето.

Исто така, истражувањата покажале дека дел од научно-интензивните компании тешко се решаваат за примена на аутсорсинг-стратегија, бидејќи сметаат дека научните истражувања најдобро се извршуваат во сопствени рамки. На овој начин се избегнува ризикот од евентуалната појава на опортунизам во однос на иновациите. Но, во поново време истражувањата покажуваат дека се поголем број на научно-интензивни компании се решаваат за аутсорсирање на активностите со цел да ги задржат конкурентските предности и да обезбедат пристап до комплементарни ресурси и компетенции. Во оваа смисла поголема предност имаат оние компании кои веќе стекнале

¹⁸ Pooja Thakur (2010) : Offshoring and Outsourcing Corporate activities: The Global Relocation of Pharmaceutical Industry Clinical Trials, The State University of New Jersey, Newark, p.22

одредени искуства од можноста за аутсорсирање на научно-истражувачките активности во странство.¹⁹

Значаен фактор во корист на изградбата на аутсорсинг-стратегија се трошоците. Ова особено важи за помалите компании за кои аутсорсинг-стратегијата претставува исклучителна можност за полесно остварување на економија од обем и значително намалување на трошоците. Меѓутоа, во ваков случај мора да се внимава, бидејќи аутсорсингот обезбедува намалување на производните трошоци, но со себе ја носи потенцијалната опасност од зголемување на трансакциските трошоци од активностите пренесени во странство. Аутсорсинг-стратегијата не треба да се применува во случај кога трансакциските трошоци во пазарната размена ги надминуваат користите од екстернализацијата.²⁰

2.1.3. Влијание на аутсорсингот врз вкупните резултати од работењето на компанијата

Студиите што го проучуваат влијанието на аутсорсингот врз вкупните резултати од работењето на компанијата не се во состојба да донесат единствен заклучок за тоа дали аутсорсингот генерално го унапредува или го попречува работењето на компанијата. Истражувачите во областа, независно едни од други, дошле до емпириски податоци што говорат за позитивни ефекти од аутсорсингот, но и за негативни ефекти од него. Меѓутоа, сите овие студии не дошле до емпириски сигнификантни резултати.²¹

Како најзначајни предности од аутсорсингот што влијаат врз подобрување на вкупните резултати од работењето на компаниите, се вбројуваат: намалувањето на трошоците, можноста за поголема концентрација за суштинските компетенции на компанијата, зголемувањето на флексибилноста и намалување на ризикот.

¹⁹ Das, T.K. & Teng, B. (2000), "A resource-based theory of strategic alliances", *Journal of Management*, SAGE Publications, Thousand Oaks, pp. 31-61

²⁰ Rugman, A.M. & Verbeke, A., 2008, "A New Perspective on the Regional and Global Strategies of Multinational Services Firms", *Management International Review (MIR)*, vol. 48, no. 4, Seoul pp. 397-411.

²¹ Pooja Thakur (2010) : Offshoring and Outsourcing Corporate activities: The Global Relocation of Pharmaceutical Industry Clinical Trials, The State University of New Jersey, Newark, p.27

Corbett јасно потенцира дека аутсорсингот може да има суштинско влијание врз згледувањето на конкурентноста на компаниите. За подигнување на нивото на конкурентност на компаниите при аутсорсирањето особено треба да се внимава на исполнување на следните основни цели:²²

- Да се искористат конкурентски јаките страни на третата страна – добавувачот, без разлика дали се работи за системи, знаење или ефикасност во работењето;
- Да се поддржи и да се засили идниот развој. На пример, промовирање на нови производи и услуги;
- Да се намали или да се елиминира зависноста од технологијата и од наследените системи;
- Да се применува интегрирана глобална способност на експертите кои се наоѓаат на работни позиции во задина;
- Да се вклучат или да се конвертираат фиксните трошоци во варијабилните трошоци;
- Да се поттикнат клиентите да даваат повратна информација и да се подигне нивото на нивното задоволство од понудените услуги;
- Да се поднесува извештај за извршената работа и за тоа до кој степен се задоволени барањата на клиентите.

Меѓутоа, аутсорсингот не е практика што е едноставна за примена. Компаниите при примената на оваа стратегија можат да се соочат со повеќе опасности, меѓу кои како поважни можат да се наведат следните:²³

- Загрозување на флексибилноста на менаџментот на аутсорсираната операција поради засилување на контролата над неа во обид контролата во целост да се задржи во рацете на матичната компанија;
- Аутсорсирање на суштински функции што може да ја доведе компанијата во ситуација на критична опасност;
- Можност од појава на негативна реакција од страна на клиентите поради аутсорсирање на дел од операциите на компанијата;

²² Шуклев, Б. (2011): *Менаџмент*, 7-мо издание, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, Економски факултет-Скопје, стр. 38.

²³ Haupt, L.F. (2005): "Vertical Integration and Strategic Sourcing in the Biopharmaceutical Industry", Massachusetts Institute of Technology, Cambridge p.27

- Отпор од страна на вработените, бидејќи аутсорсирањето неминовно доведува до структурна реорганизација и менување на улогата на вработените на одделни работни места во компанијата.

Дополнително се забележува дека во факторите со негативно влијание се вбројуваат и опаѓањето на иновативноста, зголемена потреба од координација на активностите и создавање на прекумерна зависност од надворешните извршители.²⁴

Имајќи го предвид погорекажаното, менаџерите мора да бидат особено внимателни при поттикнувањето на иницијативата за аутсорсинг на активностите, бидејќи аутсорсингот не секогаш води до остварување на нивните очекувања. Barthelemy направил истражување за причините што водат до остварување на несакани ефекти и негативни резултати во работењето на компанијата од примената на аутсорсинг-стратегијата. Притоа, тој определил седум критични грешки што менаџерите ги прават во дефинирањето и спроведувањето на аутсорсинг-стратегијата. Овие седум грешки се следниве:²⁵

1. Погрешен избор на активности што се аутсорсираат;
2. Погрешен избор на надворешните извршители;
3. Несоодветно покривање на ризиците со одредбите во склучениот договор;
4. Субјективно согледување на ситуацијата при што се губи големата слика за компанијата;
5. Губење на контрола врз активностите што се аутсорсираат;
6. Несогледување на скриените трошоци на аутсорсингот;
7. Неизготвување на алтернативна стратегија.

Најчесто компаниите не сакаат да зборуваат јавно за направените грешки и остварените загуби од примената на несоодветна аутсорсинг-стратегија за да не го нарушат сопствениот углед. Но, затоа не се воздржуваат од фалбите за успешно избраните и применети аутсорсинг-стратегии со кои успеваат да ги зголемат сопствените конкурентски предности, да ги унапредат суштинските компетенции, да ги елиминираат активностите што не можеле да

²⁴ Pooja Thakur (2010): Offshoring and Outsourcing Corporate activities: The Global Relocation of Pharmaceutical Industry Clinical Trials, The State University of New Jersey, Newark, p.27

²⁵ Jerome Barthelemy (2003): "The seven deadly sins of outsourcing", *Academy of management executive*, vol. 17, No. 2, Academy of Management, Briarcliff Manor, New York, p.88

ги спроведат квалитетно, со што го зголемуваат вкупниот квалитет од работењето и честопати остваруваат удвојување на остварената добивка. Оттука, изборот на соодветна аутсорсинг-стратегија и контролирањето на можните ризици и евентуалните грешки од нејзината примена можат да бидат од суштествена важност за задржување на конкурентските предности на компанијата или евентуално стекнување на нови стратегиски предности на глобалниот пазар.

Табела 2.2 Седум критични грешки на аутсорсингот

Седум критични грешки на аутсорсинг и начини за спречување и нивна корекција		
Распоред	Критична грешка	Активности за спречување и корекција на евентуалните критични грешки
Аутсорсинг на оригинална идеја	Активности што е непожелно да се аутсорсираат.	Слекција на несуштествени активности како најмалку ризични за аутсорсирање.
	Избор на погрешен надворешен извршител.	Правилен избор на надворешен извршител.
	Договор кој не обезбедува покривање на можните ризици.	Прецизни и комплетни договори за покривање на сите можни ризици.
Воспоставување на соработка со надворешен извршител	Субјективно согледување на ситуацијата.	Објективно согледување на ситуацијата со посебен акцент на добра комуникација, етичко однесување и грижа за сите вработени.
	Губење на контрола врз активностите што се аутсорсираат.	Зачувување на контролата со интензивно ангажирање на квалификуван менаџерски тим.
	Несогледување на скриените трошоци на аутсорсингот.	Темелна анализа на сите трошоци со цел навремено откривање на скриените трошоци и елиминирање на евентуалните опасности по крајните резултати од аутсорсингот.
Замена на надворешниот извршител или реинтегрирање на планираните аутсорсинг-активности	Неизготвување на алтернативна стратегија.	Вградување реверзибилни клаузули во секој одделен договор за аутсорсинг со можност за изнаоѓање на излезни решенија во случај на неуспех.

Извор: Jerome Barthelemy: "The Seven deadly sins of outsourcing", Academy of management executive, 2003, vol.17, No 2, p. 95

Табела 2.2 го прикажува распоредот на критичните грешки во аутсорсингот на активности, зависно од тоа дали станува збор за аутсорсинг на оригинална идеја, воспоставување на соработка со надворешен извршител или замена на надворешниот извршител или реинтегрирање на планираните аутсорсинг активностите.

Од изнесените податоци е очигледно дека е поголема можноста од правење критични грешки при аутсорсинг на оригиналните идеи и при воспоставување на соработка со нов непознат надворешен извршител.

2.1.4. Аутсорсинг во фармацијата

Ангажирањето на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во областа на развојот на лекови преку аутсорсинг-стратегија е скорешна појава во фармацевтската индустрија, но не и нова. И пред Втората светска војна постоеле компании специјализирани за изведување на токсиколошки и аналитички проекти. Аутсорсингот бавно но сигурно се развивал во секторите за продажба, маркетинг, рекламирање, дистрибуција и, особено, во примарното и во секундарното производство на лековите, а во последно време во значителна мерка е навлезен и во секторот за развој на нови лекови. Лековите што денес се присутни на пазарот го должат своето постоење на надворешните стратегиски партнери на фармацевтската индустрија; биотехнолошките компании, истражувачките институти и универзитетите.

Аутсорсингот како бизнис-техника во фармацевтската индустрија, почнал да се користи во 70-те години на минатиот век како резултат на транзициските промени и трансформацијата на процесот на иновации во оваа дејност. Имено, во текот на 30-те, 40-те и 50-те години од минатиот век, познати како златна ера на медицинската хемија, фармацевтската дејност ја воделе големи вертикално интегрирани компании. На почетокот на минатиот век фармацевтската индустрија доживеала повеќе суштински промени како резултат на прифаќањето на теоријата за бактериските заболувања. Забрзувањето на нејзиниот развој се случило со таканаречената хемотерапевтска револуција во 30-те и 40-те години на минатиот век. Во истиот период дошло до целосна измена на стратегискиот концепт специфичен за оваа

индустрија, што значело воспоставување на сосема нови методи за истражување и развој и производство и маркетинг. Доминантната улога во овој период ја имале синтетичката органска хемија што овозможило нови можности за фармацевтски иновации. Во текот на 40-те и 50-те во оваа индустрија се појавиле нови можности за претприемништво во областа на вирусологијата како резултат на нови откритија во микробиологијата. Ова е воедно и периодот кога фармацевтската индустрија во релативно краток временски период лансирала голем број нови синтети на молекули на антибиотици.²⁶

Значителните измени во дејноста во 70-те години биле предизвикани од откритијата во молекуларната генетика и резултатите од истражувањето на дезоксирибонуклеинската киселина (ДНК), период познат како биотехнолошка револуција. За разлика од претходните периоди, во кои важните откритија и револуции во фармацевтската индустрија се случувале и биле предводени од големите фармацевтски компании, биотехнолошката револуција била предводена од малите биотехнолошки компании. Големите фармацевтски компании во поглед на иновациите лансирани од оваа револуција се јавувале единствено во улога на следбеници на малите биотехнолошки компании. За да можат да функционираат во новата област и да ги применуваат биотехнолошките откритија, фармацевтските компании морале да стапуваат во различни видови деловни односи засновани врз договор со биотехнолошките компании. Само мал број од големите фармацевтски компании се одлучиле самите да инвестираат во биотехнолошки истражувања, со оглед на тоа што тие најчесто немале ниту соодветен кадар ниту соодветни вештини за ваков вид истражувања. Дел од компаниите што вложувале во сопствени биотехнолошки истражувања оствариле одредени предности во откривањето и развојот на нови лекови и се стекнале со конкурентска предност во однос на другите компании во фармацевтската дејност. Меѓутоа, за најголемиот дел од фармацевтските компании било поисплатливо да се скокне фазата на сопствени вложувања во биотехнолошките истражувања и да се воспостават предности врз основа на лиценцирање, а далеку поисплатливо се покажало

²⁶ Louis Galambos and Jeffrey, L. Sturchio (1998): “ Pharmaceutical Firms and the Transition to Biotechnology: A Study in Strategic Innovation”, *The Business History Review*, Vol.72, No.2, Gender and Business, The president and Fellows of Harvard College, Boston, p. 251

аутсорсирањето на услугите на веќе етаблираните биотехнолошки компании. Транзицијата кон биотехнологијата оттука се покажала како историски уникатна околност, каде фармацевтските компании мерејќи ги трошоците што треба да ги направат со сопствени истражувања во областа или за аутсорсирање на услугите на биотехнолошките компании, предност п дале на втората опција. Всушност, тие заклучиле дека ненавременото инвестирање во биотехнолошките истражувања суштински ги загрозува нивните конкурентски предности на пазарот, а започнувањето на истражувањата со задоцнување би им создало загуби во вкупните приходи во износ од 3 - 4 милијарди американски долари.²⁷

До 1996 година аутсорсингот се претворил во доминантна бизнис-техника користена од страна на фармацевтските компании засновна врз соработката со биотехнолошките фирми. Ова предизвикало значителни измени во однос на организацијата на работењето и начинот на искористувањето на расположивите ресурси во фармацевтските компании.

За постигнување на целите на истражување и развој, големите фармацевтски компании во минатото најчесто се потпиле на сопствените капацитети и кадар, односно на сопствените **ресурси**. Повремено истражувачките проекти започнувале со користење на сопствениот кадар, а по потреба дополнително бил привремено ангажиран дополнителен кадар. Во странската литература дополнително ангажираниот кадар се нарекува **инсорс**. Конечно, природата на современите истражувања во областа на фармацевтската индустрија наметнала нова потреба од користење на услуги од надворешни специјализирани организации (**аутсорс**).²⁸ Процесот на носење на одлука во една фармацевтска компанија за аутсорсирање на ресурсите и за преземање на активности за воспоставување на соработка врз основа на договор со надворешни специјализирани истражувачки организации е прикажан на слика 2.1.

²⁷ Види: Marilyn, E. Gosse, Michael Manocchi (1996): "The First Biopharmaceuticals Approved in the United States: 1980-1994", *Drug Information Journal* 30, Washington D.C., pp. 991-1001

²⁸ Jones J., Minor M. (2010): "New, strategic outsourcing models to meet changing clinical development needs". *Perspective in Clinical Research*, Mumbai Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., Mumbai, pp.76-79
<http://www.picronline.org/backissues.asp>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1457/>

Слика 2.1 Приказ на донесување одлука за аутсорсинг



Извор: Drucker R., Hughes H.G., ed (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 26

За разлика од големите компании, помалите фармацевтски/биотехнолошки компании услугите од областа делумно или во целост морале да ги обезбедуваат преку склучување на договори со поголеми истражувачки организации или со помали организации што биле тесно специјализирани за услуги од ваков вид.

Во светски рамки, во овој момент фармацевтската индустрија се наоѓа во состојба на динамички промени. Под силен притисок на јавноста за задржување на цените на фиксно определено ниво, сите фармацевтски компании ги редуцираат внатрешните капацитети наменети за истражување и развој, за производство, па дури и за маркетинг и истовремено поинтензивно ја применуваат стратегијата на аутсорсинг. Без оглед дали станува збор за мали, средни или големи фармацевтски компании, денеска, повеќе од кога било, фармацевтските компании во голема мерка се потпираат на добавувачи на аутсорсирани услуги, а со цел да ја подобрат сопствената ефикасност и продуктивност.²⁹

Во рамките на проучувањата на глобалниот аутсорсинг во рамките на различни индустриски дејности, Kearney констатирал дека глобалните

²⁹ Clark D. E. (2007): "Outsourcing lead optimization: constant change is here to stay", *Drug Discovery Today*; ELSEVIER, Amsterdam, pp. 62-70

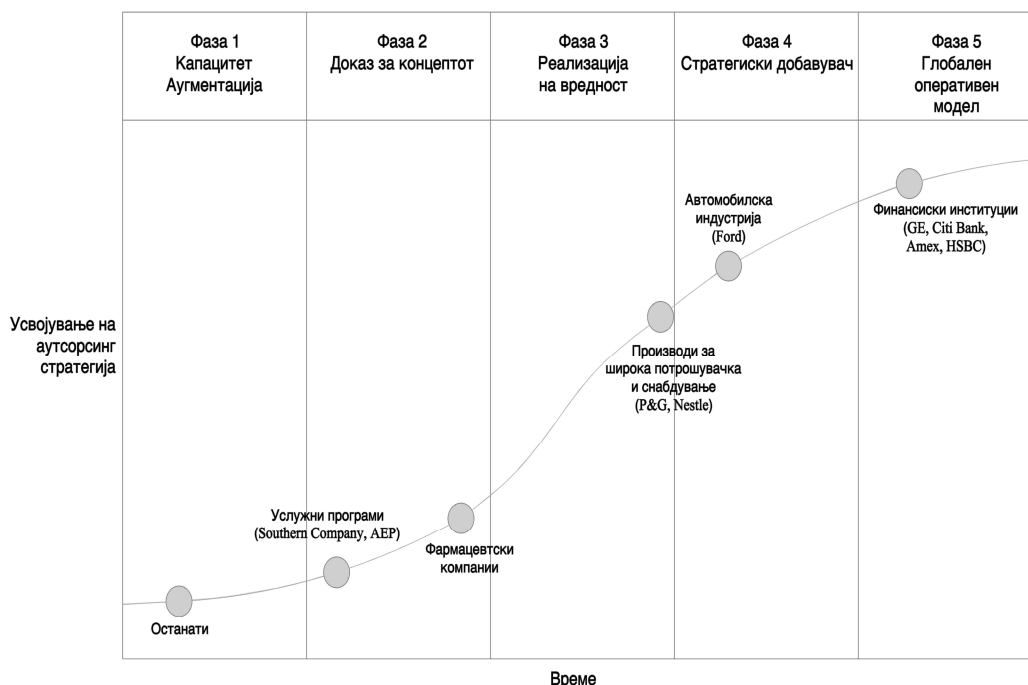
аутсорсинг-активности можат да се објаснат преку животниот циклус на дадена индустрија во пет одделни фази:³⁰

- Прва фаза – користење на глобалниот аутсорсинг за зголемување на расположливиот капацитет на компанијата;
- Втора фаза – потврда на концептот на глобалниот аутсорсинг преку средно големи офшоринг пилот проекти со повеќекратен избор на надворешни извршители со најдобро реноме и носење одлуки за глобален аутсорсинг на ниво на деловна единица;
- Трета фаза – реализација на вредноста на производите преку спроведување на активностите на глобалниот аутсорсинг за воспоставување на глобална снабдувачка мрежа;
- Четврта фаза – стратески менаџмент на снабдувачи што во рамките на глобалниот аутсорсинг означува проширување на обемот на аутсорсирани партнерства со зголемен акцент на менаџментот на снабдувачите во странство; и
- Петта фаза – глобален оперативен модел што подразбира обединување на офшорингот и аутсорсингот како неразделив дел на деловните стратегии на конкретните индустриски дејности, што обезбедува постигнување на значителна економија од обем и упроечување на ризиците благодарение на воспоставување на глобални аутсорсинг проекти и обезбедување на едно до две стратески партнерства со снабдувачите.

Фазите на животниот циклус на индустриите што применуваат глобален аутсорсинг се прикажани на слика 2.2.

³⁰ Kearney, A.T. (2004): "Outsourcing Among Pharmaceutical and Biotech Firms" A *CFO Perspective*, CFO Research Services, CFO Publishing Corporation, p.2

**Слика 2.2 Крива на животниот циклус на индустриите што применуваат
глобален аутсорсинг-индустриски лидери по поодделни фази**



Извор: Kearney, A.T. (2004): "Outsourcing Among Pharmaceutical and Biotech Firms" A *CFO Perspective*, CFO Research Services, CFO Publishing Corporation, p.2

Од сликата е јасно дека во 2004 година најнапред во фазите на животниот циклус во рамките на глобалниот оперативен модел се наоѓале големите финансиски институции како GE, City Bank, Amex и HSBC. Автомобилската индустрија се наоѓала на почетокот на четвртата фаза, а компаниите од индустриите за производство на потрошувачки добра и снабдување на големо се наоѓале на самиот крај на третата фаза. Фармацевтската индустрија се наоѓала малку пред крајот на втората фаза. Оттука, очигледно е дека фармацевтската индустрија се наоѓа во почетните рани фази на животниот циклус на глобалниот оперативен модел, што значи

дека таа допрва ќе се соочи со главните предизвици што со себе ги носи целосната реализација на овој модел.

Последните години се повеќе се применуваат нови стратегии во поглед на примената на аутсорсингот и во имплементирањето на нови видови услуги во сите нивоа на развојниот и производствениот процес. Притоа, се повеќе се вклучени академските истражувачки центри, специјализираните биотехнолошки компании или *професионални истражувачки организации по договор*, надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.³¹ Хемиските синтези и биолошките тестирања денес во целост се изведуваат од страна на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Слична е ситуацијата и во областа на изведбата на претклиничките и токсиколошките истражувања. Клиничките студии денеска, за разлика од порано се изведуваат на глобално ниво. Имено, се повеќе студии се изведуваат на многу локации, во многу земји и на сите континенти познати како мултицентрични студии.

Фармацевтските компании што се фокусирани на откривање и развој на биолошки лекови се уште немаат развиена стратегија за био-аутсорсирање. Во моментот повеќето од неопходните активности се од мал обем (развивање на клеточни линии, биоаналитички процедури и сл.). Во меѓувреме, поради трендот во областа на биолошки слични лекови, се појавуваат се поголем број надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што агресивно ги зголемуваат и ги опремуваат своите капацитети за да ги понудат на пазарот своите услуги во оваа нова област.

Новиот модел на — *повисоки постигнувања со пониски цени* — придонесува фокусот на многу компании да се насочи кон можноста за аутсорсирање која се нуди во т.н. земји во развој каде што услугите од овој вид се нудат по пониски цени. Овие земји во минатото биле интересни само како пазар за готовите производи, но финансиската криза која владее во развиените земји, отвори нови можности кои се нудат и во другите области, особено во поглед на развојот и производството на новите молекули на лекови.

³¹ Garofolo W., Garofolo F., (2010): "Global outsourcing", *Bioanalysis*, Future Science, London, pp. 149-152, <http://www.future-science.com/loi/bio>

Повеќе земји со растечки економии, како на пример Кина и Индија, се атрактивни од аспект на поседување на талентирани, едуцирани кадри и технички капацитети со примерен квалитет кој може да ги задоволи стандардите пропишани во оваа област, но по значително пониски цени.³² Поради тоа, фармацевтските компании пристапуваат кон склучување на договори за партнерство со локални компании или со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор од овие земји. Истовремено, големите фармацевтски компании во значајна мерка вложуваат во земјите од растечките економии во поглед на осовременување на постојните капацитети, градења партнерства или аквизиција на локалните добавувачи на услуги.

Се проценува дека во наредните 5 години преку порастот на аутсорсингот за 12 % големите фармацевтски компании ќе забележат брз раст или изразено во пари пораст од 85 на 150 милијарди долари 2015.³³

2.1.5. Карактеристични аутсорсинг-стратегии во фармацијата и фактори што влијаат на одлуката за аутсорсирање

Фармацевтската индустрија во современото окружување е исправена пред предизвикот да воведо суштински измени во работењето во целиот вредносен синџир: од рано идентификување на молекулите на новите лекови се до нивна комерцијализација. Трошоците за лансирање на нови лекови на пазарот не се мерат само од аспект на вложените финансиски средства, што во просек изнесуваат приближно 1 милијарда американски долари по инвестиција, туку се мерат и со времето што треба да се потроши од моментот на откривањето на лекот до неговото пласирање на пазарот што може да трае повеќе од 12 години.³⁴ Тоа што во моментот е присутно како дополнителен притисок врз компаниите од фармацевтската индустрија, а што во минатото не

³² Maiti R., M. R. (July, 2007): "Clinical trials in India", *Perspectives in Clinical Research*, Indian Society for Clinical Research, Mumbai, pp. 1-10, <http://10.4103/2229-3485.96444>

³³ Nicholas J. (2012): "Outsourcing clinical trials", *Journal National Cancer Institute*; National Cancer Institute, Bethesda, pp. 1043-1045

³⁴ Stephen John (2006): "Leadership and Strategic Change in Outsourcing Core Competencies: Lessons from the pharmaceutical industry", *Human Systems Management*, A Trestle Group Research Publication, pp.141

било карактеристика за оваа дејност, е неверојатно зголемениот притисок за намалување на цените на лековите. Во минатото маргините на профит во фармацевтската индустрија биле определувани исклучиво од карактеристиките на лекот и резултатите што се постигнувале со него во лекувањето на пациентите. Затоа, со право може да се каже дека извршните менаџери во другите индустрии имале причина зошто да им завидуваат на извршните менаџери во фармацијата. Ваквите разлики во поглед на ценовната политика денеска се повеќе исчезнуваат под притисок на владините институции, болничките синџири и други чинители, кои постојано бараат намалување на цените на лековите со оглед на сопствениот вкупен капацитет за набавка на лекови. Дури и од најголемите фармацевтски компании се бара да направат обид за изнаоѓање можности наместо со употреба на нивните специфични афирмирани скапи лекови, да опслужуваат помали популации на пациенти со пресретнување на нивните специфични потреби со пронаоѓање и употреба на нови поевтини лекови. Во оваа смисла земјите во развој бараат постојана поддршка за задоволување на потребите од лекови со значително намалени цени. На овој начин, фармацевтската индустрија во рамките на процесите на глобализацијата се соочува со изразен притисок да се јави во двојна улога: како иноватор на производи и како производител со ниски трошоци. Затоа, во оваа индустрија расте трендот на користење на надворешни знаења и вештини за развој на производи, при што се опфатени постапките во поглед на развој на формулацијата на производот, проверување на неговата стабилност, производство на мострите потребни за вршење на клиничките испитувања и подготовка на документи за хемиските, производствените и контролните активности.³⁵

Од сите овие причини, фармацевтските компании се повеќе се потпираат на користењето на аутсорсинг-стратегија што се темели на аутсорсирање на повеќе внатрешни активности или услуги од редот на суштинските компетенции. Во оваа смисла, тие почнуваат да користат два

³⁵ Gilardoni F., Arvanites A. C. (2010): "Virtual drug discovery: beyond computational chemistry?", *Expert Opinon on Drug Discovery*; Informa Healthcare-London, p.1135 <http://informahealthcare.com/loi/edc>

специфични вида на аутсорсинг: *аутсорсинг на деловните активности и стратeгиски аутсорсинг*.

Аутсорсингот на деловните активности се засновува на многу тесна соработка помеѓу компанијата-нарачател и надворешниот извршител. Надворешниот извршител треба да поседува многу длабоко познавање од деловната стратегија на купувачите на лековите и треба да поседува високо специјализирани операции, за да обезбеди посебно приспособување и флексибилност во дизајнирањето и обезбедувањето на аутсорсираните услуги.

Стратегискиот аутсорсинг го надминува концептот на аутсорсинг на деловните активности, со оглед на фактот што тој треба да обезбеди целосна интеграција на активностите и на услугите, проследено со поделба на одговорноста за успехот или неуспехот меѓу нарачателот и извршителот. Ова по дефиниција ги подразбира суштинските компетенции, а во фармацевтската индустрија особено се однесува на аутсорсингот на клиничките испитувања.³⁶

Селекцијата на испитаниците за клиничките испитувања е најскапиот дел во процесот на развојот на нови лекови, кој зафаќа околу 40% од вкупниот буџет предвиден за конкретен проект. Од овие причини, најголемите фармацевтски компании започнале забрзано да го преместуваат овој дел од синџирот на вредности во странство и да го препуштаат на надворешни извршители. Ако до крајот на 90-те овие компании аутсорсирале само 10% од клиничките испитувања, во 2005 година оваа стапка се искачила на 40% и продолжила да расте во наредните години. Посебно атрактивни дестинации за склучување на стратeгиски аутсорсинг-аранжмани не се само земјите во развој туку и земјите од Централна и Источна Европа. На овој начин, заштедата на трошоците по еден ангажиран учесник во клиничкото испитување може да биде десеткратна, споредено со трошоците за овој вид испитувања во развиените земји. Атрактивноста на земјите од Централна и Источна Европа е уште поголема, кога се знае дека тие имаат централизиран здравствен систем

³⁶ Stephen John (2006): "Leadership and Strategic Change in Outsourcing Core Competencies: Lessons from the pharmaceutical industry", *Human Systems Management*, A Trestle Group Research Publication, pp.139

што овозможува ефикасно и едноставно следење и идентификување на испитаниците селектирани за потребите на проектот.³⁷

За успех на фармацевтските компании и максимализација на позитивните резултати од аутсорсираните активности не се релевантни само заштедите во време и трошоци. Во оваа дејност стратегиските одлуки треба да бидат поткрепени со избор на изведувач кој има особено добра репутација како одговорен и високо квалитетен партнер, кој има посебен сопствен тим на квалификувани кадри способни за воспоставување на добри односи на соработка, заедничко решавање на проблемите и заедничко носење одлуки, како критични елементи за реализација на ефективен аутсорсинг. Реализацијата на вака поставените задачи многу тешко се воспоставува меѓу компаниите нарачателите и надворешните извршители што потекнуваат од различни делови на светот поради разликите во внатрешната компаниска култура, системот на вредности, системот на наградување и карактеристиките на нивните развојни процеси. Поради тоа, на фармацевтските компании може да им биде потребна поддршка и помош за следење на работењето на надворешните извршители во аутсорсираниот дел од синцирот на вредности, за што посебно е важно постоењето на консултантски организации способни да ја обезбедат оваа услуга. Не помалку значајни се и преговорите за избор и склучување на договор со конкретен надворешен извршител.

Според Гривер (1998), факторите кои влијаат врз стратегиската одлука за аутсорсинг на дел од активностите на фармацевтските компании, се категоризираат на следниот начин:

Организациски фактори:

- Подобрување на ефикасноста;
- Зголемување на флексибилноста;
- Трансформирање на организацијата и
- Зголемување на вредноста.

Развојни фактори:

- Подобрување на оперативниот перформанс;

³⁷ Stephen John (2006): "Leadership and Strategic Change in Outsourcing Core Competencies: Lessons from the pharmaceutical industry", *Human Systems Management*, A Trestle Group Research Publication, pp.139

- Пристап до надворешни вештини;
- Подобрување на контролата на менаџментот;
- Здобивање на идеи и
- Подобрување на кредибилитетот.

Финансиски фактори:

- Намалување на инвестициите и
- Профит.³⁸

Овие фактори се однесуваат општо на фармацевтскиот процес на истражување и развој и можат да бидат фактори за примена како на *стратегискиот* така и на *тактичниот аутсорсинг*.

2.1.6. Тактички и стратегиски аутсорсинг

Одлуката за користење на надворешни услуги од **тактички причини** (наоѓање на надворешен партнер за проектот заради недостаток од време или работна сила) или **стратегиски причини** (поради недостаток на сопствени технички ресурси и кои не планира да ги развива во сопствените капацитети) е во зависност од потребите на фармацевтската компанија-спонзор.

Примената на тактичкиот аутсорсинг е прилично честа меѓу големите фармацевтски компании. На ваков чекор компаниите прибегнуваат во услови кога бројот на проектите во голем опсег ја надминува стручната работна сила или времето што стои на располагање за нивно реализирање. Примената, пак, на стратегискиот аутсорсинг обично може да се сретне кај помалите фармацевтски компании, каде што недостатокот од сопствени ресурси е особено нагласен.

Табела 2.3 ги прикажува **внатрешните фактори за примена на тактички аутсорсинг**. Типични примери за постоење на внатрешни фактори за примена на тактички аутсорсинг се:

- Внатрешен недостиг на:
 - капацитет за клинички мониторинг и/или
 - можност за изведба на клинички студии.

³⁸ Greaver, M. (1998): *Strategic outsourcing: A structured approach to outsourcing decisions and initiation* AMACOM, NewYork, p. 91

- Недостиг на искуство:
 - терапевтско искуство со одредена болест;
 - клиничко искуство со лекот и/или
 - искуство во спроведување на студии во одредена земја.
- Недостиг на стручност:
 - во потребната аналитичка техника и/или
 - во формулирање на ново соединение во дозна форма (определување на доза).
- Недостиг на опрема:
 - апарати за аналитика (на пр. HPLC, MS) и/или
 - пристап до аналитички методи (на пр. флуоризација/хидрогенизација под висок притисок).³⁹

Табела 2.3 Фактори што водат до тактичко аутсорсирање

На внатрешни ресурси	Можност за користење на аутсорсинг
• Капацитет • Искуство • Стручност • Опрема • Време • Пери	• Стручност • Искуство • Опрема • Намалување на ризик

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed, (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 27

Тактичкиот аутсорсинг се применува во ургентни ситуации, како и во случаи на постоење на несоодветни внатрешни ресурси во поглед на **работната сила или вкупниот капацитет**.

Тактичкиот аутсорсинг обично е строго прецизиран со договорот и не е многу флексибилен, поради што честопати не остава простор за воспоставување на долгорочна соработка. Поради деталниот обврзувачки однос, при воспоставување на соработка врз принцип на тактички аутсорсинг, максималната добивка за доставувачот единствено може да се согледа преку постигнување на што е можно повисока цена за бараната услуга. Можноста,

³⁹ Fink P., Skeen J. (2007): "Outsourcing to win", *Medical Device Technology*; Canon Communications-Los Angeles, pp.23-24.

доставувачот да обезбеди дополнителна вредност, во овој случај најчесто не постои.

Стратегискиот аутсорсинг има сосема различни карактеристики. Во основа тој се базира на долгорочните интереси на спонзорот, при што неговото внимание е повеќе насочено кон вредноста на услугата, а не како што тоа е случај при примената на тактичкиот аутсорсинг, кон висината на цената или кон вкупните трошоци. Односите во стратегискиот аутсорсинг се *partnerski* и за доброто функционирање на партнерскиот однос големината и моќта на компаниите во договорниот однос не игра никаква улога. Впрочем, најдобрите деловни релации се создадени помеѓу корпоративски гиганти и мали изведувачи. Тоа се должи на фактот што големите фармацевтски компании знаат дека нивната структура не може да биде загрозеана од флексибилноста и приспособливоста на нивните мали партнери. За малите компании стратегиското партнерство значи можност за обезбедување континуиран прилив на нови проекти што им го нудат фармацевтските гиганти. Но, за тие да бидат постојано достапни и отворени за соработка на нови проекти, стратегиските спонзори ги чуваат од конкуренцијата внимателно и со висок степен на доверливост.

Одлуките за аутсорсинг се донесуваат од страна на компетентни тимови кои ги анализираат релативните предности на достапните опции. Во тој поглед мора да постои структура на одлучување што хиерархиски се одвива од горе надолу, со цел посебните програмски одлуки да се носат во контекст на севкупното портфолио.⁴⁰

2.2. ИСПИТУВАЊА ЗА РАЗВОЈ НА ЛЕКОВИ И ТЕНДЕНЦИЈА НА ПОРАСТ НА КОРИСТЕЊЕ НА НАДВОРЕШНИ СПЕЦИЈАЛИЗИРАНИ ИСТРАЖУВАЧКИ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ДОГОВОР ВО РЕАЛИЗАЦИЈА НА ФАРМАКОКИНЕТИЧКИТЕ СТУДИИ

Развојот на формулацијата е клучен сегмент од процесот на развој на производот, кој го овозможува патентирањето на новиот производ и го одредува неговиот животен век, а во крајна линија, и неговиот успех.

⁴⁰ Gottfredson M., Puryear R., Phillips S. (2005): "Strategic sourcing: from periphery to the core", *Harvard Business Review*; Harvard Business Publishing, Boston, pp. 132-139, 150

Постапката на развој на формулацијата опфаќа широк дијапазон на активности. Тоа, пред се, се однесува на истражувањето за дефинирање на фармацевтскиот облик на производот, што подразбира аналитичко испитување и опис на неговите карактеристики, потоа избор на соодветни помошни супстанции за стабилизирање на производот или за зголемување на неговата растворливост, како и развој на конечниот фармацевтски облик на производот, односно одредување дали тоа ќе биде материја во цврста или во течна состојба, за надворешна употреба или за употреба со распрснувач под притисок, или, пак, некој друг облик.⁴¹

Со оглед на тоа што унапредувањата на претклиничката технологија овозможуваат создавање на голем број супстанции кои имаат потенцијал да прераснат во нови лекови, користењето на надворешни услуги за развој на формулацијата на лекот станува единствен начин за фармацевтската индустрија да го одржува чекорот со напредокот.

Надворешните специјализирани истражувачки организации по договор - Contract Research Organization (CRO) - се организации кои нудат широка палета на услуги во професионалната сфера потребни на фармацевтската и на биотехнолошката индустрија. Некои надворешни специјализирани истражувачки организации по договор нудат целосни услуги, но повеќето нудат специфичен тип на услуги за кои се специјализирани и кои им овозможуваат предност на пазарот. Меѓу нив спаѓаат:

1. *Биолошки фази на испитувања*: фармаколошки (in vitro испитувања, моделирање на ефикасност, безбедност на препаратот), токсиколошки (генетска токсикологија, токсикологија на различни животни – со голем број подгрупи), фармакокинетика и метаболизам.
2. *Хемиски фази на развој на лек*: синтеза, производство на активни лековити супстанции, синтеза со радиоактивни изотопи, аналитички методи, биоаналитички методи.

⁴¹ Ramsay D. L., Kwasnoski J. D., Caldwell G. W. (2012): "Small molecule compound logistics outsourcing-going beyond the "thought experiment"", *Current Topic of Medicinal Chemistry*; Bentham Science Publishers, Hilversum, pp.1298-1308

3. *Клинички фази на развој на лек*: специјализирани центри за клинички испитувања со професионален кадар ангажиран во клиничкото истражување, статистичари, управување со процесот на прибирање, обработка и чување на податоците, пишување на извештаи.
4. *Аспекти на фармацевтскиот облик на лекот*: стручни лица задолжени за развој на формулацијата на лекот, произведувачи на мостри за клиничко испитување (перорално, надворешно или парентерално), подготовка на етикети, подготовка на пакувањата наменети за употреба од страна на пациентот.
5. *Регулаторни аспекти*: поднесување на барања за нови лекови во фаза на истражување, поднесување на барања за регистрација на нови лекови, како и подготовка на ажурирани верзии на овие барања на годишно ниво и обезбедување совети во врска со законската регулатива.⁴²

Услугите што ги обезбедуваат надворешните специјализирани истражувачки организации по договор го покриваат во целост спектарот од цела низа активности во фармацевтската индустрија, почнувајќи од откривањето и развојот на нови производи, преку добивањето на одобрение за нивно производство, па се до нивната дистрибуција и маркетинг. Мал број компании кои се обидуваат да развијат нов производ, било да станува збор за лек, или диететските производи, пестициди, козметика и сл., што подлежи на регулација од страна на државата, ги поседуваат сите законски пропишани услови и технички стандарди неопходни за реализација на целиот процес се до моментот на пласирање на производот на пазарот. Од тој аспект, иако е можно во некоја од овие организации да постојат одредени, па дури и сите потребни предуслови и стандарди, поради обемот на веќе преземените активности во нивните оддели, тие не секогаш се во можност да одговорат на потребите за изведување на сите неопходни работи во определениот временски рок. Понекогаш, од низа причини, фармацевтската компанија треба да користи

⁴² Winter, J. E., Baguley, J. (2006): *Outsourcing Clinical Development: Strategies for working with CROs and Other Partners*, Gower Publishing Ltd., Hampshire, p. 23

* 'big pharma' - големи фармацевтски компании-гиганти во индустријата

услуги на истражувачки организации по договор, без оглед дали се работи за организации специјализирани за дејности од одредена област, универзитетски центри или оддели на други компании. Како и при сите договори за користење на специјални надворешни услуги, за да се дојде до саканиот производ или услуга, со цел да се избегнат недоразбирањата и да се добие навремен и ефикасен резултат во поглед на трошоците, треба да се изведат сеопфатни подготовки со внимателно планирање и координација на потребните активности.

Потребите и средствата за обезбедување пристап до специјалните услуги на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор значително се разликуваат во зависност од карактеристиките на клиентите. Тие можат да остварат соработка со компании кои се ангажирани во различни фази од развојот на лековите, но не се занимаваат со пласирање на готови лекови на пазарот. Меѓутоа, можат да остварат соработка и со компании чија основна мисија е производство и пласман на лекови вклучително и најголемите фармацевтски компании таканаречени Big Pharma* кои имаат голем број производи на пазарот.

Во последниве дваесет години се забележува позитивен тренд во развојот на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во услужна споредна алатка на фармацевтската индустрија за покривање на нејзините недостатоци во индустрија која годишно заработува преку 6 милијарди долари и тоа само во областа на развојот на лековите.⁴³ Буџетите за развој на лекови денес предвидуваат и повеќе од 20% за покривање на услугите од ангажираните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Како пример за успешна надворешна специјализирана истражувачка организација по договор може да се посочи Quintiles, компанија која остварува годишен приход поголем од 1 милијарда долари. Проценките укажуваат дека постојат повеќе од илјада и триста надворешни специјализирани истражувачки организации по договор кои нудат услуги во различните фази за развој на лекови.⁴⁴

⁴³ Beach J. E. (2001): "Clinical trials integrity: a CRO perspective", *Accountability in Research*, Informa Healthcare, London, pp. 245-260.

⁴⁴ Drabu S., Gupta A., Bhadauria A. (Sep., 2010): "Emerging trends in contract research industry in India". *Contemporary Clinical Trials*, Elsevier, New York, pp. 419-422.

Главните фактори поради кои фармацевтските компаниите се решаваат да остварат соработка со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор и кои довеле до забрзана експанзија на потребата од надворешни специјализирани истражувачки организации по договор се следните:

- Промени во регулативата и законодавството кои налагаат изведување на се поголеми, покомплексни и поопфатни студии;
- Воведувањето на стандардот *добра клиничка пракса*⁴⁵ кој довел до зголемување на обемот на преземање на потребните активности за кои треба да се доставуваат извештаи до регулаторните тела;
- Глобализација на фармацевтската индустрија што подразбира познавање на локалната регулатива, јазик и култура и што доведува до зголемена улога на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор;
- Растот на биотехнолошката индустрија, која нема доволно искуство во комплексниот процес на клиничкиот развој на лековите;
- Донесување на „стратегиските“ одлуки на многу фармацевтски компании да соработуваат со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за одредени области од истражувањето и развојот на лековите со намера да ги намалат своите трошоци;
- Зголемување на вредноста на услугите од надворешни специјализирани истражувачки организации по договор поради барањата од регулаторните органи;
- Спојување на фармацевтските компании⁴⁶.

⁴⁵ Englev E., Petersen K. P. (2003): “ICH-GCP Guideline: Quality assurance of clinical trials - Status and perspectives”, Ugeskrift for laeger, Den Alm Danske Laegerforening Copenhagen pp.1659-1662

⁴⁶ Singh A. R., Singh S. A. (2007): “Guidelines, editors, pharma and the biological paradigm shift”, *Mens Sana Monographs*; Medknow Publications&Mens Sana Research Foundation, Mumbai pp.27-30 <http://www.10.4103/0973-1229.32176>

2.2.1. Видови на надворешни специјализирани истражувачки организации
по договор

Надворешните специјализирани истражувачки организации по договор може да се поделат на неколку групи, и тоа:

- Интернационални повеќеуслужни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор;
- Локални повеќеуслужни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор на национално или на континентално ниво и
- Едноуслужни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор на локално ниво или во повеќе држави.⁴⁷

Во изминативе неколку години дошло до значително обединување на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор, при што многу од локалните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор биле преземени од страна на интернационалните повеќеуслужни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.

Во табелата 2.4 е прикажана застапеноста на пазарот на најатрактивните дваесет клинички надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.

⁴⁷ Drucker R., Hughes H.G., ed. (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Boca Raton, p.4

**Табела 2.4 Водечки светски клинички надворешни специјализирани
истражувачки организации по договор (1998 година)**

Компанија	Земја	Вкупен приход (во милиони долари)	Клинички приход (во милиони долари)	Пазарно учество
1 Quintiles Transnational	САД	1.188,0	617,8	17,5%
2 Covance	САД	731,6	351,2	9,9%
3 Parexel	САД	325,1	281,2	8,0%
4 PPD	САД	235,6	200,3	5,7%
5 Omnicare IBAH	САД	1.517,4	105,4	3,0%
6 Kendle International	САД	89,5	89,5	2,5%
7 UnitedHealth (Ingenix Int'l)	САД	17.355,0	74,3	2,1%
8 Phoenix International)*	Канада	111,0	64,4	1,8%
9 PRA International	САД	59,8	59,8	1,7%
10 SCIREX	САД	60,0	59,4	1,7%
11 Applied Analytical Industries	САД	98,2	54,0	1,5%
12 ClinTrials Research	САД	89,7	51,5	1,5%
13 ICON Clinical Research	САД	49,8	47,3	1,3%
14 MDS*	Канада	691,0	42,9	1,2%
15 Hill Top Research	САД	45,0	38,3	1,1%
16 Premier Research Worldwide	САД	31,8	29,6	0,8%
17 ASTER-CEPHAC	Франција	30,0	27,0	0,8%
18 Research Triangle Institute	САД	134,0	24,1	0,7%
19 Pharma Bio-Research	Холандија	29,0	23,6	0,7%
20 Statprobe	САД	17,0	17,0	0,5%
Вкупен пазар			3.531,4	64,0%

* Спојување во тек

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed. (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 5

Податоците во табелата покажуваат дека сите овие компании поединечно имаат релативно мало индивидуално пазарно учество во поглед на

остварените клинички приходи. Ова не важи само за првите три компании: Quintiles Transnational, Covance и Parexel, кои според остварените приходи од реализирани клинички испитувања остварувале 17,5 %, 9,9 % и 8 % респективно. Меѓутоа, овие дваесет компании во 1998 година вкупно 64% од пазарот за клинички испитувања што ја покажува нивната апсолутна доминација во оваа област во светски рамки.

Во табелите 2.5 а и 2.5 б се прикажани водечките 50 надворешни специјализирани истражувачки организации по договор од САД, Канада, Велика Британија, Франција, Германија, Белгија, Холандија, Шпанија и Шведска, кои се ангажирани во реализација на клинички студии и кои имаат повеќе од педесет вработени со полно работно време во матичните економии од кои потекнуваат. Со оглед на постојниот тренд на фузионирање на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во последниве неколку години значително е намален бројот на средните по големина надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.

Табела 2.5 а Надворешни специјализирани истражувачки организации по договор со повеќе од педесет вработени со целосно работно време во своите земји

Земја	Надворешни специјализирани истражувачки организации по договор	Филијали во странство	Член на група
САД	ABT		
	Advanced Biologics		
	Advanced Biomedical		X
	Applied Logic Association		X
	Barton & Polansky		
	Boston Biostatistics		
	Cato Research	Израел, Канада	
	Clinical Trial Management Services		
	Clinicon	Велика Британија	
	GFI*		
	GloboMax	Велика Британија	
	Hill Top Research*	Велика Британија	
	Ilex	Велика Британија, Германија	
	Lineberry Research Association		
	Medex		
	MIMC	Кина, Германија, Канада	
	NCGS		
	Paragon BioMedical		X
	Pharmacokinetics Lab Inc.		
	PharmaNet	Велика Британија, Белгија	
	Pharma Research Corp.	Велика Британија, Франција, Шпанија	
	Premier Research	Велика Британија	
	Scirex		
Канада	Biovail		
	CroMedica	Велика Британија, Јужна Африка, Австралија	
	Endpoint Research	Велика Британија	

* Главен фокус е Фазата I

Извор: Составено според Gad, S. C. (2003): *The selection and Use of Contract research organizations* London, Taylor&Francis Group, pp. 155-165

Табела 2.5 б Надворешни специјализирани истражувачки организации по договор со повеќе од педесет вработени со целосно работно време во своите земји

Земја	Надворешни специјализирани истражувачки организации по договор	Филијали во странство	Член на група
Велика Британија	Statprobe		
	Theradex		
	Axess		
	Hammersmith Medicines Research*		
	Inveresk Research	САД	
	Medeval*		
	Nottingham Biostatistics		
	Orion Clinical Services		
	Phase I Clinical Trials*		
	Therapeutic Management		
	Simbec*		
Франција	Aster Cephac*		
	Biotrial*		
	Forenap*		
	MAPI		
	Therapharm*		
Германија	AMS Medical		
	ECRON		X
	FOCUS	Велика Британија, Источна Европа	
	Harrison Clinical	Велика Британија, Белгија	X
	INFORM*	Чешка, Полска	
	IKP*		
	Staticon		
Белгија	Medisearch		
	SGS-Biopharm		
Холандија	IMPRO-TRAMARKO	Франција	X
	TNO	Велика Британија	
Шпанија	Bio Medical Systems		
Шведска	Clinical Data Care	Шпанија, САД	

* Главен фокус е Фазата I

Извор: Составено според Gad, S. C. (2003): *The selection and Use of Contract research organizations* London, Taylor&Francis Group, pp. 155-165

Во табела 2.6 се прикажани водечките дванаесет мултинационални компании со потекло од САД, Канада, Велика Британија и Ирска, што воспоставиле сопствена дејност во странство. Некои од компаниите од американскиот континент се присутни само во Европа, а некои од компаниите со потекло од Европа се присутни само во САД. Но, поголемиот број од наведените мултинационални компании ја извршуваат дејноста на двата континента. Според прикажаните податоци, во рамките на извршуваната дејност во странство доминираат лабораториските и истражувачките капацитети во кои се ангажирани локалните човечки ресурси.

Табела 2.6 Мултинационални надворешни специјализирани истражувачки организации по договор

Седиште	Компанија	Истражување	Токсикологија	Лабораторија	Број на земји во кои воспоставиле дејност
САД	AAI	•		•	9
Велика Британија	Chiltern	•		•	7
САД	Клин ClinTrials	•	•	•	11
САД	Covance	•	•	•	17
САД	IBAH	•			22
Ирска	ICON	•		•	10
САД	Kendle	•			6
Канада	MDSHarris	•	•	•	6
САД	Parexel	•			35
Канада	Phoenix	•		•	11
САД	PPD	•		•	9
САД	PRA	•			4
САД	Quintiles	•	•	•	31

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed., (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 7

2.2.1.1. Претклинички и токсиколошки надворешни
специјализирани истражувачки организации по договор

Аутсорсингот во претклиничкиот сектор е многу поразвиен од клиничкиот аутсорсинг. Некои компании уште пред дваесет години носеле стратешки одлуки за ангажирање на претклинички и токсиколошки надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за свои потреби, што довело до постепен развој на главните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во оваа област. Како последица на поголемата развиеност, претклиничкиот и токсиколошкиот пазар денес растат побавно од клиничкиот пазар со годишна стапка на раст од 8 %.⁴⁸ Делот од претклиничките истражувања кои се аутсорсираат со ангажман на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор е релативно константен и изнесува 12 %.⁴⁹ Се претпоставува дека овој тренд би се сменил во случај надворешни специјализирани истражувачки организации по договор да преземат повеќе претклинички проекти од фармцевтските компании со оглед дека фармцевтските компании ќе продолжат да се спојуваат, ова сценарио е сосема можно.

Во областа на претклиничките испитувања на потенцијалниот лек, постојат надворешни специјализирани организации кои изведуваат фармаколошки- токсиколошки испитувања (*in-vitro* и *in-vivo*) и компании кои нудат аналитички услуги.

За разлика од клиничките истражувања, претклиничките и токсиколошките студии не мора да се изведуваат на специфична географска локација. Најголем дел од овие проекти се изведуваат во САД и Канада, и покрај фактот што тука се лоцирани само 34% од претклиничките објекти во светот.⁵⁰

⁴⁸ Schwardt O., Kolb H., Ernst B. (2003): "Drug discovery today", *Current Topics in Medicinal Chemistry* Bentham Science Publishers, Hilversum, pp. 1-9
<http://www.bentham.org/ctmc/index.htm>

⁴⁹ Ismail A. (2010): "Outsourcing in silico predictive toxicology: technologies, markets and paradigms", *Future Medicinal Chemicals*; Future Science, London, pp.1507-1510
<http://www.future-science.com/loi/fmc>

⁵⁰ Irizarry Rovira A. R., Foley G. L., Clemons F. A. (2011): "Sponsor-CRO practices that facilitate the creation of a high-quality pathology report: a pharmaceutical sponsor's perspective". *Toxicologic Pathology*, Society of Pharmacological and Environmental Pathologists, Newark, pp.1013-1016.

Табела 2.7 Водечки светски претклинички надворешни специјализирани истражувачки организации по договор

Место	Компанија	Локација на објекти
1.	Covance	Велика Британија, САД, Германија
2.	Battelle	САД
3.	Huntingdon Life Sciences Group	Велика Британија, САД
4.	PRIMEDICA -Genzyme Transgenics	САД
5.	Clintrials BioResearch Ltd.	Канада
6.	Inveresk Research	Велика Британија
7.	Quintiles Preclinical Services	Велика Британија
8.	TherImmune Corporation-R.O.W.Labs	САД
9.	Phoenix	Франција, САД
10.	RCC Ltd	Швајцарија
11.	SRI International	САД
12.	Oread Inc	САД
13.	SafePharm Laboratories Ltd	Велика Британија
14.	TNO-BIBRA	Холандија, Велика Британија
15.	Research Triangle Institute	САД
16.	WIL Research Laboratories	САД
17.	Ricerca Inc	САД
18.	Centre International de Toxicologie	Франција
19.	Biology & Zoology Research Center)	Јапонија
20.	Shin Nippon Biomedical Laboratories	Јапонија

Извор: Составено според DIA (2003): *Contract Service Organization Directory*, Drug Information Association, Fort Washington, pp. 121-127

Статистичката евиденција потврдува дека и кај овој вид студии доминантни позиции зафаќаат 20 водечки надворешни специјализирани

истражувачки организации по договор со потекло главно од САД, Канада, Велика Британија, Германија, Швајцарија, но меѓу нив има и организации по договор од Франција, Холандија и Јапонија. Овие дваесет надворешни специјализирани истражувачки организации по договор зафаќале 60% од пазарот за претклинички и токсиколошки испитувања во фармацијата пред една деценија.⁵¹ Во табела 2.7 е направен преглед на овие дваесет водечки надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.

2.2.1.2. Клинички надворешни специјализирани истражувачки организации по договор

Активностите од фазата I од клиничките студии се изведуваат на локации од неколку различни типови. Многу големи фармацевтски компании имаат внатрешни единици лоцирани во објектите на компанијата, а често за потребите на изведбата на проектите имаат соработка и со најблиските универзитетски болници.

Комерцијалните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор кои се занимаваат со изведба на клинички студии најчесто се лоцирани во болниците (со изнајмување на адаптирани простории на подолг рок) - во наменски изградени објекти во болничкиот кампус или во самостојни објекти сместени на друга локација. Самостојните објекти најчесто имаат специјални договори со одделите за итни случаи на локалната болница за обезбедување на итна медицинска помош во случај на непредвидени, итни медицински случаи во врска со испитаниците вклучени во испитувањата. Овие комерцијални оддели нудат цел опсег на услуги во изведбата на клинички студии од фазата I, вклучувајќи:

- Прво давање на лек кај луѓе;
- Испитувања на подносливост на различни дози;
- Фармакодинамика/ фармакокинетика;
- Студии со радиоактивни обележани маркери;
- Биорасположливост/ биоеквивалентност;

⁵¹ Види: DIA (2003): *Contract Service Organization Directory*, Drug Information Association, Fort Washington, pp. 121-127

- Студии со вклучување на посебни популациони групи, на пр.: постари лица, лица со нарушена функција на бубрезите и црниот дроб, жени во постменопауза;
- Интеракциски студии (влијанието на разните видови на храна во поглед на ефектите на лекот, влијанието на примената на различни видови на лекови во поглед на ефектите од испитуваниот лек и сл.);
- Студии за долгорочна безбедност и подносливост на лекот.⁵²

Поголемите оддели што имаат повеќе од сто легла се особено погодни за изведување на фармакокинетички студии на генерички лекови и може да бидат специјализирани за изведување на студии со лекови од одредена фармакотерапевтска група (на пример, за централниот нервен систем) или да бидат приспособени за изведување на студии за испитување на лекови од различни фармакотерапевтски групи.

Надворешните специјализирани истражувачки организации по договор што се занимаваат со испитувања на лекови од фазата I од клиничките студии во САД и Канада се разликуваат во извесна мерка од оние во Европа. Американските надворешни специјализирани истражувачки организации по договор се многу поголеми и имаат повеќе од 100 легла (на пример, Phoenix, Harris и Pharmaco располагаат со над 250 легла). Ориентацијата на американските компании вклучени во оваа област е изведба на порутински студии (на пример, биорасположливост), додека пак европските компании ставаат поголем акцент на изведба на помалку рутински студии (поспесицифични испитувања како на пр., прво давање на новиот лек на луѓе, и сл.).⁵³

Секако, трошокот, потребен за изведба на студиите има клучно значење за генеричките производители. Од тие причини се поголем број на производители на генерички лекови, фазата I од клиничките студии во проектите од развојот на генерички лекови ја пренесуваат во земјите од Југоисточна Европа, Јужна Африка, Ирска, каде што цените за овој вид услуги

⁵² Beach J. E. (2001): "Clinical trials integrity: a CRO perspective", *Accountability in Research*; Informa Healthcare, London, pp.245-260
<http://www.tandfonline.com/openurl?genre=journal&eissn=1545-5815>

⁵³ American Society of Clinical Oncology (2003): "American Society of Clinical Oncology policy statement: oversight of clinical research", *Journal of Clinical Oncology*; American Society of Clinical Oncology, Alexandria, pp. 2377-2386

се пониски во споредба со цените на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор од Западна Европа, САД и Канада.⁵⁴

2.2.2. Избор на истражувачки организации по договор за реализација на клинички проекти

Користењето на надворешни извори на знаења и вештини во делот на хемиските истражувања и особено во делот на масовното производство преку обезбедување на надворешни партнери е добро воспоставена и често применувана практика во фармацевтската индустрија. Но, во сферата на биолошките испитувања ова е понова појава, бидејќи во минатото не постоела ниту потреба која била наложена во толкава мерка од регулаторните тела, а соодветно на тоа, ниту понуда на таков вид услуги. Поради тоа, фармацевтските компании не прибегнувале често кон ангажирање на истражувачки организации за потребите на развојот на лековите.

По трагедијата со лекот талидомид во раните 60-ти години од минатиот век, била согледана важноста на токсиколошките испитувања за откривање на несаканите дејства на лековите. По овој настан слободно може да се каже дека настанува период на пресврт во мерките со кои државаните административни ресорни органи ја регулираат областа на безбедност на лековите.⁵⁵ Особен напредок во оваа област се случил во 1977 година, кога биле воведени правилата на Добрата лабораториска пракса.⁵⁶ По овие два настана фармацевтската индустрија започнала да ги користи специјализираните надворешни услуги за изведба на претклинички студии за утврдување на безбедноста на лековите како нераздвоен и суштински дел од својата севкупна стратегија. Истото може да се каже и за клиничките испитувања кои се

⁵⁴ Arnold, M. E. (2011): "Implications of differences in bioanalytical regulations between Canada, USA and South America", *Bioanalysis*, Future Science, London, pp. 253-258
<http://www.future-science.com/loi/bio>

⁵⁵ Horton, L. R. (1996): "Harmonization, regulation, and trade: where do we go from here?" *PDA Journal of Pharmacological Science and Technology*, Parenteral Drug Association, Bethesda, pp. 61-65

⁵⁶ Ezzelle, J., Rodriguez-Chavez, I. R., Darden, J. M., Stirewalt, M., Kunwar, N., Hitchcock, R., Walter, T., D'Souza, M. P., (2008): "Guidelines on good clinical laboratory practice: bridging operations between research and clinical research laboratories", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, ELSEVIER, Amsterdam pp. 18-29
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2007.10.010>

изведуват со цел да се обезбедат докази за безбедноста и ефикасноста на новите лекови.

Користењето на надворешни извори на знаења и вештини е суштински елемент кој е инкорпориран во стратегијата на фармацевтските компании. Денеска тоа не е ексклузивитет на стратегиите на големите компании, туку напротив, користењето на надворешни извори на знаења и вештини интензивно се применува и од страна на оние мали компании чија цел е примена на модерни техники на работење, со цел да опстанат во услови на постојано променливото и конкурентско окружување. Користењето на надворешни извори на знаења и вештини може да добие значење што е пошироко од обичното користење на надворешни услуги за истражување и развој и да ја опфати и соработката на заеднички проекти помеѓу универзитетите и индустријата. Во својата најширока смисла, користењето на надворешни извори на знаења и вештини може да се одвива од едноставно користење на надворешни услуги за истражување и развој од една, па се до преземање на компании, од друга страна, со низа други постапки кои се движат помеѓу овие две крајности, како што се вложувањата во заеднички потфати и заедничката соработка во истражувачките активности. Односите што се воспоставуваат помеѓу инволвираните страни може да се движат од едноставно склучување на договор со најповолниот добавувач на услуги, преку воспоставување на соработка во областа на истражувачките активности, па се до инвестирање во партнерската компанија по пат на купување на акции. Ова подразбира договор за истражување или договор за развој на нов производ. Што се однесува до третманот на интелектуалната сопственост во рамките на оваа дефиниција, таа останува во рацете на спонзорот. По однос на плаќањата по клаузулите предвидени во договорите, тие се вршат по завршување на работата што е наратана од страна на спонзорот и не се поврзани со крајниот успех на проектот.

Се проценува дека во делот на користење на надворешни извори на знаења и вештини во фармацевтската индустрија спаѓаат околу 80% од целосните трошоци наменети за истражување и развој и дека овој процент

бележи нагорен тренд.⁵⁷ Со оглед на тоа што износот на средствата наменети за истражување и развој во фармацевтската област во периодот од 2000-2001 година бил проценет на повеќе од 170 милијарди американски долари, излегува дека годишните издатоци за користење на надворешни ресурси за развој изнесуваат околу 135 милијарди американски долари. Користењето на надворешни извори на знаења и вештини се очекува во иднина да доживее значаен пораст, достигнувајќи 50% наспроти досегашните 30% од вредноста на истражувањето и развојот во фармацевтската област кај големите фармацевтски компании и 90% земено во целост. Во некои области, како што е користењето на надворешни ресурси за развој кај хемиските истражувања е забележан пораст со вкупна годишна стапка од 40%-50%.⁵⁸ Ако се земат предвид овие податоци и огромните суми пари потрошени за користење на надворешни ресурси за развој, тогаш воопшто не изненадува фактот што се посветува поголемо внимание на постапките за избор на добавувачите на надворешните ресурси.

Изнаоѓањето на потенцијални партнери е сложен процес само по себе, особено кога се има предвид бројката од над 2000 компании од областа на надворешните услуги што им се нудат на фармацевтските компании. Како резултат на сложеноста на целиот процес, мал е бројот на поголеми надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што нудат листа на разновидни услуги во обид да овозможат едношалтерски тип на нивно обезбедување за користење на надворешни извори на знаења и вештини поради што понекогаш е потребно да се ангажираат повеќе различни компании специјализирани за специфичните услуги што се бараат⁵⁹.

Изборот на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, планирањето на користењето на нивните услуги и определувањето на буџетот за тие услуги се решавачки фактори за успехот на проектот. По

⁵⁷ Cavalla, D. (2005): "Managing CRO Selection-How will the rise of specialist intermediary organizations affect the process?" www.contractpharma.com/issues/2001-10/view_features/managing-cro-selection/

⁵⁸ Huff, B. (2001): "What does R&D really cost?", *GMHC Treat Issues*, New York Public Library, New York, pp.1-7

⁵⁹ Goldenberg N. A., Spyropoulos A. C., Halperin J. L., Kessler C. M., Schulman S., Turpie A. G., Skene A. M., Cutler N. R., Hiatt W. R. (2011): "Antithrombotic Trials Leadership and Steering Group. Improving academic leadership and oversight in large industry-sponsored clinical trials: the ARO-CRO model", *Blood*, American Society of Hematology, Washington D.C., pp. 2089-2092

утврдувањето на јасната стратегија од потребата за примена на аутсорсинг, се пристапува кон создавање на рамка за селекција на најсоодветните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор кои можат да ги исполнат краткорочните и долгорочните потреби на фармацевтската компанија. Од успешната селекција на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор зависи успешноста на реализацијата на проектите. Но, ова претставува сложен процес. За да се обезбеди правилна селекција на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор пожелно е спонзорот да воспостави методологија составена од три последователни фази:

- *Првата фаза* треба да обезбеди идентификација, евалуација и селекција на надворешна специјализирана истражувачка организација по договор за реализација на даден, конкретен проект;
- *Втората фаза* се состои од ползување на искуството од соработката со различни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор кои веќе успешно релизирале најмалку еден проект за потребите на спонзорот. Во оваа фаза спонзорот создава база на податоци или листа на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што ги исполнуваат сите негови критериуми и што би било пожелно да бидат ангажирани на некои нови проектни задачи, односно кога спонзорот ќе има потреба од нив;
- *Третата фаза* се состои од избор на неколку особено квалитетни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор со кои спонзорот треба да изгради партнерски однос на принцип на долгорочна соработка.⁶⁰

Во вака воспоставената методологија посебно место и значење има првата фаза во која од една широка лепеза на потенцијални надворешни специјализирани истражувачки организации по договор треба да се избере вистинската за реализација на конкретен проект за потребите на спонзорот. Од успешната селекција во оваа фаза зависи квалитетот на спроведувањето на

⁶⁰ Bhatt, A. (2011): "Quality of clinical trials: A moving target", *Perspectives in Clinical Research*, Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., Mumbai, pp.124-128
<http://www.picronline.org/text.asp?2011/2/4/124/86880>

втората и третата фаза од методологијата и воспоставувањето квалитетни долгорочни партнерства за соработка со спонзорот. Затоа, првата фаза претставува критична точка во целата методологија и нејзиното детално рагледување заслужува посебно место.

2.2.2.1. Идентификација, оценување и селекција на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за изведување на конкретен клинички проект

Во табела 2.8 накратко се прикажани петте основни фази што треба да се спроведат во првата фаза за идентификација, оценување и селекција на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор за изведување на конкретен клинички проект за потребите на спонзорот. Притоа, се претпоставува дека проектот е аутсорсиран во рамките на утврдена стратегија и дека му е доделен одреден буџет.

Табела 2.8 Основни фази на аутсорсинг на еден клинички проект

1. Планирање	2. Собирање на податоци за надворешни специјализирани истражувачки организации по договор	3. Почетна евалуација на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор	4. Собирање понуди	5. Избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор
Распоред на активности		Основни критериуми	Стандардизирање на процесот	Избирање најдобра надворешна специјализирани истражувачки организации по договор
Утврдување на тимот за аутсорсинг	Користење на најдобрите извори на податоци	Посебни услови за изведба на проектот	Евалуација на понудите	Ревизија на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор
Дефинирање на одговорностите на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор		Потесен избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор	Средба со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор од најтесниот избор (2-3 најсоодветни)	Започнување на проектот

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed., (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 36

Првата фаза – планирање, започнува со *распоред на активности*. Во зависност од големината и комплексноста на проектот што треба да се реализира со примена на аутсорсинг стратегијата и постоењето или отсуството на претходно искуство со потенцијалната истражувачка организација по договор, треба да се спроведат следните активности:⁶¹

- Да се дефинира целта на аутсорсираниот проект;
- Да се прецизираат задачите кои треба да ги исполни надворешната специјализирана истражувачка организација по договор;
- Да се идентификуваат потенцијални надворешни специјализирани истражувачки организации по договор;
- Да се преговара со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор и да се побараат и оценат податоците за оперативната остварливост и проектираните трошоци;
- Да се оствари средба со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор со цел разгледување и појаснување на исполнувањето на обврските и трошоците;
- Да се избере најсоодветната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, да се преговара и да се постигне согласност за правата и условите;
- Да се спроведе ревизија на објектите, начинот на работа и процедурите на новите надворешни специјализирани истражувачки организации по договор;
- Да се потпише договор и
- Да се започне со проектот.

Честопати се случува фармацевтската компанија која е во улога на спонзор на проектот да побара започнување на проектот во време кое е пократко од реалните можности на избраните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Во зависност од природата на проектот ваквото барање може да има клучна улога и важност за квалитетот на проектот, со оглед на тоа што треба секогаш да се има предвид неопходната временска

⁶¹ Strause L. G., Vogel J. R. (1999): "The clinical research triad: how can we ensure quality in out-sourced clinical trials?" *Quality Management in Health Care*, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, pp. 23-29

рамка која е потребна за изведба на постапките на ангажирање на трети страни (истражувачи, испитаници и сл.), како и неопходната процедура во поглед на добивање на одобренија за изведба на проектот (етичка комисија, регулаторни тела), без кои ниту еден проект не може да започне.

Наредната фаза во планирањето е *утврдување на тимот за аутсорсинг*. Соодветно на значењето и на големината на проектот треба да се пристапи кон составување на тимот потребен за негово изведување. Фармацевтските компании кои ретко или повремено го користат аутсорсингот, согласно на потребата, можат да состават тим предводен од раководител задолжен за координација на активностите. Компаниите, пак, кои во своето работење во значителна мерка се потпираат на аутсорсингот најчесто формираат *перманентен тим* или оддел за поддршка на аутсорсингот. За таа цел е неопходно во тимот да се вклучат професионални кадри со работно искуство во областа на соработката со надворешни специјализирани истражувачки организации по договор и соодветни познавања на клучните аспекти на набавките и финансиите.

Слика 2.3 Структура на перманентен тим за проектен менаџмент со аутсорсирање на експертски услуги



Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed. (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 38

Слика 2.3 ја прикажува концентричната структура на формируваниот перманентен тим во рамките на проектниот менаџмент што аутсорсира експертски услуги.

По завршувањето на втората фаза од планирањето следува *дефинирање на одговорностите* на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор. Овде се дефинираат прецизно во писмена форма, одговорностите на истражувачката организација по договор за дадениот проект. За овој дел од процесот треба да се предвиди доволно време и тој треба да се одвива активно, преку консултации и постигнување на консензус со персоналот кој работи на проектот и е одговорен за реализацијата на сите поодделни фази со цел да се избегнат можните недоразбирања кои можат да го загорзат неговото остварување. За таа цел треба да се примени најсоодветен метод на документирање на одговорностите на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор. Ова на пример, може да се направи со помош на табеларен приказ со сите задачи неопходни за завршување на еден клинички проект, а потоа да се евидентираат поодделните фази и потребното време за нивното изведување, како што е направено во табела 2.9. Истата табела подоцна може да се искористи во дефинирањето на целите и трошоците за проектот.

По вака изготвениот преглед се пристапува кон потесен избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор врз основа на мислењето на тимот задолжен за проектот.⁶²

⁶² Gad, S. C. (2003): *The Selection and Use of Contract Research Organizations*, Taylor & Francis, London, pp. 80-91;

Табела 2.9 Дефинирање на одговорностите на спонзорот и на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор

Задача	Спонзор	НИО*	Време
Да се напише протокол	•		завршено
Поднесок до етичката комисија		•	1 месец
Одобрение од локалните регулаторни тела		•	1 месец
Селекција на испитаници		•	15 дена
Клинички дел од проектот		•	2 месеца
Финален завршен извештај		•	4 месеци

*Забелешка: НИО- специјализирана надворешна истражувачка организација по договор

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed. (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 38

Втората фаза - собирање на податоци за избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, се однесува на информациите за постојните истражувачки организации по договор специјализирани за соодветната област која му е неопходна на спонзорот за реализација на проектот, кои можат да се обезбедат на неколку начини:⁶³

- Со користење на **внатрешни податоци**. Фармацевтските компании на кои процесот на аутсорсинг им е добро воспоставена практика имаат база на податоци за надворешни специјализирани истражувачки организации по договор со кои оствариле претходна соработка. Постоенето на ваквата евиденција овозможува брза комуникација со партнерските надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за потребите на договарање и реализација на одредени проекти, при што менаџментот на фармацевтската компанија има можност да направи најдобар и најрационален избор по однос на познатите надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.

⁶³ Pavoni, M. M. (1996): "Making the outsourcing decision". Journal of the American Health Information Management Association, Chicago, IL: The Association, pp. 52-54; Schuman, M. (2007): "Commercializing clinical trials-risks and benefits of the CRO boom", *New England Journal Medical*, Massachusetts Medical Society, pp.1365-1368 & Wadman, M. (2006): "The quiet rise of the clinical contractor". *Nature*, Macmillan Journals Ltd, London, pp.22-23, <http://www.nature.com/nature>

- Со користење на **неформални информации**. Дел од информациите за надворешните специјализирани истражувачки организации по договор можат да се добијат и преку размена на искуства со колеги од други фармацевтски компании. Доколку внимателно се користат, овие неформални податоци собрани од неколку извори и комбинирани со други информации може да дадат појасен увид за потенцијалот на разни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за нивниот капацитет за изработка на одреден проект. Секако, важно е да се напомене дека овој извор на информации треба да се земе со одредена доза на претпазливост, поради можната субјективност. Секогаш па дури и најквалитетните добавувачи барем еднаш во своето работење се соочиле со неоправдана критика или поплака за одредена завршена работа. Таквата оценка може да биде сосема нереална и да не дава вистински одраз на реалните состојби во врска со некоја надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, бидејќи може во себе да содржи елементи кои влијаеле на квалитетот на услугата, а кои биле надвор од контролата на добавувачот (на пример, слабо напојување со електрична енергија во дадениот момент, непредвидлив прекин во работењето на одредени служби – штрајк и сл.). Исто така, треба да се потенцира дека честопати тешко се доаѓа до информации за добавувачи за одреден тип на високо специјализирани услуги. Во зависност од специфичноста на потребната услуга изборот на добавувачи може да биде многу ограничен, но од друга страна тоа го прави изборот полесен поради недостиг на конкуренција.
- **Информации до кои се доаѓа на стручни собири и преку elektronski medijumi**. Голем дел од информациите за надворешните специјализирани истражувачки организации по договор може да се добијат на научните и стручните собири од областа на фармацевтската индустрија, на кои може да се дојде до нивни брошури во кои се објаснети видовите на услуги што тие се во можност да ги обезбедат и каде што е даден описот на техничките, просторните и кадаровските потенцијали со коишто располагаат. Во поново време голем дел од информации можат да се најдат преку веб-страниците на надворешни специјализирани

истражувачки организации по договор, каде што се наведени сите релевантни информации, фотографии и/или видео материјали кои постојано се ажурираат.

- Користење на информации од **групи на корисници од дејноста**. До информации за надворешни специјализирани истражувачки организации по договор може да се дојде и по пат размена на искуства преку формираните групи во рамките на дејноста од страна на менаџерите кои за потребите на фармацевтските компании активно користеле услуги од надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Такви групи постојат во САД и Велика Британија во кои членуваат претставници и од големите фармацевтски и биотехнолошки компании.
- **Информации кои се добиваат при прв контакт со** надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Доколку проектот е веќе добро дефиниран од страна на спонзорот, искусен и добро обучен тим, кој е задолжен за избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, може брзо да утврди какво искуство има една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор во дадената област и да ја искористи оваа информација во правењето потесен избор. Овие информации може формално или неформално да се проверат и тоа преку препораки, објавени трудови и трети страни - истражувачи и централни клинички лаборатории кои соработувале со определени надворешни специјализирани истражувачки организации по договор.
- **Информации од консултанти**. Голем број консултантски компании нудат информации и ресурси за пронаоѓање и проценка на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за разни проекти, почнувајќи од изведба на само еден проект па се до воспоставување на долгорочни стратешки партнерства. Услугите кои се нудат од страна на консултантите опфаќаат широка палета од давање на информации на заинтересираниот спонзор за капацитетите на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, па се до правење детална оперативна и финансиска проценка на една надворешна

специјализирана истражувачка организација по договор или на цела група надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Вообичаено, при изготвувањето на потесен избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор и нивната проценка се користи комбинација од сите посочени извори на информации.

Третата фаза - почетна евалуација на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, се однесува на исполнување на одредени основни критериуми кои вклучуваат:⁶⁴

- оперативна заднина;
- искусни и компетентни менаџери;
- финансиска стабилност;
- ефикасно менаџирање на проекти;
- процедури за контрола на квалитетот и
- повојна географска локација.

Оперативната заднина се однесува на стручноста и познавањето на оперативните процедури кои персоналот на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор ги стекнал преку активно работење во областа во подолг временски период. Како доказ за квалитетот на извршувањето на овие оперативни процедури е постоењето на остварена соработка со некои реномирани фармацевтски компании, со кои веќе успешно биле реализирани одредени проекти. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да поседува инфраструктура според важечките прописи за изведба на клиничките студии за што сведочи постоењето на *објекти, системи и kadar* во доволен број и квалитет за да одговорот на тековните работни потреби.

Прашањата од доменот на техничката опременост на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор се вбројуваат меѓу клучните при изборот во однос на постојната конкуренција. Во тој поглед

⁶⁴ Bennett, P. (2011): "Meeting the challenges of bioanalytical outsourcing: understanding the hidden cost of price pressure". *Bioanalysis*, Future Science, London, pp. 2491-2493
<http://www.future-science.com/loi/bio>

треба да се провери дали сите *технички и просторни карактеристики* (згради, простории и услуги за обезбедување на нивното функционирање, како и снабдувањето со вода, греење, ладење и струја) *се сигурни и добро се одржуваат*. Потоа, треба да се утврди начинот на кој се одржува правилната функција на капацитетот, дали поседува доволен капацитет за извршување на задачите и, секако, особено значајниот елемент за овој вид организации, оптималното ниво на хигиена. Од суштинска важност е редовното снабдување со електрична енергија (односно, да постојат резервни генератори) со цел непречено одвивање на активностите во студијата според протоколот, безбедноста на испитаниците и складирањето на земените примероци на биолошки материјал. Просториите во кои се одвива изведувачкото на клиничките студии мораат да бидат акредитирани во однос на нивна соодветност според стандардите за добра клиничка и добра лабораториска пракса од страна на националното регулаторно тело. Исто така, неопходно е да се утврди дали надворешната специјализирана истражувачка организација по договор располага со сите потребни апарати (термометри, апарати за мерење на притисок, ЕКГ и сл.), инструменти, потрошни материјали, реагенси, компјутери и сл., кои мора да бидат во исправна состојба и правилно да се одржуваат, калибрираат и означуваат.⁶⁵

Деновите кога сите податоци, со исклучок на еден мал број, се евидентирале, добивале и обработувале рачно, се минато. Затоа, при евалуација на потенцијалната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор мора да се процени *степенот и квалитетот на автоматизацијата и на компјутерската опременост, но и на нивната системска мрежна поврзаност*.⁶⁶

Условот за располагање со кадар кој е стручен и достапен оди во пакет со критериум за избор кој се однесува на стекнатото оперативно искуство на тој кадар. За да се спроведе една студија во функција треба да бидат ставени многу различни специјалности. Колку студијата е посложена, толку е потешко

⁶⁵ Mirowski, P., Van Horn, R. (2005): "The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research", *Social studies of science*, Sage Publications, Beverly Hills, pp. 503-548

⁶⁶ Ene-Iordanache et al. (2009): "Developing Regulatory – compliant Electronic Case Report Forms for ClinicTrials: Experience with The Demand Trial", *Journal of American Medical Informatics Association*, BMJ Group, London, pp. 404-408

да се обезбеди персонал кој има искуство и знаење потребно за изведување на проектот. Затоа, треба да се стекне увид за бројот на лица со потребната стручност и специјализација, нивната достапност или расположливост, доколку не се директно вработени во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, за да бидат ангажирани како консултанти (на пример, специјалист по клиничка биохемија, кардиолог или анестезиолог).

Освен тоа, мора да се има увид за следењето на стандардите од областа во работењето од страна на ангажираните високо стручни лица и останатиот персонал. За тоа добар показател се добиените сертификати за стручност од независни организации. Оцената на стручноста на персоналот вклучен во изведување на клинички проекти се прави преку увид во организациската шема и кратките биографии на вработените, како и на надворешните стручни лица чии услуги се користат од страна на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор. Ова се стандардни документи што истражувачките организации по договор треба задолжително да ги поседуваат.⁶⁷ Одредбите на добрата клиничка пракса налагаат задолжително поседување на документација за обуките, искуството и описот на работните задачи на лица вклучени во изведбата на клиничките проекти. Овој услов обично се задоволува така што се составува *органиграм* на учесниците во проектот. Исто така, значаен елемент во процесот на оценување на можностите во врска со кадарот е неговата *бројност*. Персоналот кој се предлага за студијата треба да биде доволен за изведување на сите потребни операции.

Искусни и компетентни менаџери. Поседувањето на компетентни и искусни менаџери е од клучно значење во поглед на управувањето на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор со цел да се овозможи опстанок во растечката конкуренција во оваа област. Правилното управување е неопходно со цел договорените проектни задачи да се реализираат во предвидените временски рокови и на квалитетен начин

⁶⁷ Baigent, C., Harrell, FE., Buyse, M., et al. (2008): "Ensuring Trial Validity by Data Quality Assurance and Diverfication of Monitoring Methods", *Clinical Trials*, London, pp.49-55

согласно со постојната регулатива во областа на изведба на клиничките испитувања.⁶⁸

Финансиска стабилност. При изборот на надворешна специјализирана истражувачка организација по договор треба да се посвети внимание на нејзината финансиска стабилност. Надворешните специјализирани истражувачки организации по договор можат да бидат и внатрешни единици на универзитетски болници (јавни здравствени организации), самостојни јавни трговски организации или пак да се во сопственост на поголеми корпорации, што го олеснува процесот на процената на нивната финансиска стабилност. Сепак, многу од постојните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, кои делуваат во областа, имаат мал капацитет или се ново воспоставени, така што за проценка на нивната финансиска стабилност е потребен поголем напор и стручност. Оттука, за реализација на овој чекор е неопходен стручен и аналитичен пристап.⁶⁹

Ефикасно менаџирање на проекти. Надворешните специјализирани истражувачки организации по договор треба да поседуваат искусен менаџерски кадар со воспоставени процедури за целосна реализација на комплексните проекти. Тие мора да се обучени да комуницираат и да управуваат со сите аспекти на проектот и да му даваат точни и навремени податоци на спонзорот.⁷⁰

Процедури за контрола на квалитетот. Најважен момент од евалуацијата на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор - потенцијален кандидат за избор, е разгледувањето на *стандардните процедури за работа (СОП)*. За сите активности што се изведуваат во тек на клиничките студии треба да има стандардни процедури во писмена форма. Согласно со добрата клиничка пракса, воведувањето на стандардните процедури е задолжително за областите како што се: *организација*

⁶⁸ Lightfoot, G. D., Sanford, S. M., Shefrin, A. (1999): "Can investigator certification improve the quality of clinical research?" *Quality Management Health Care*, Aspen Publishers, Wolters Kluwer, Aalphen aan den Rijn pp. 31-36

⁶⁹ DeMets, D. L. (2002): "Clinical trials in the new millennium", *Statistical Medicine*, Chichester; New York: Wiley, pp. 2779-2787 [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1097-0258](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1097-0258)

⁷⁰ Moses, H., Dorsey, E. R., Matheson, D. H., Their, S. O. (2005): "Financial anatomy of biomedical research", *Journal of the American Medical Association*, American Medical Association, Chicago, pp. 1333-1342

и водење на клинички студии, постапки за вклучување на испитаници во студии, постапки за добивање на одобренија од надлежни институции, постапки со лековите што се користат во испитувањето на лековите, постапки при обработка и чување на податоци, одржување и калибрирање на опремата, архивско работење.⁷¹ Системот на стандардни поцедури според кои се изведува клиничката студија треба да е јасен, разбирлив, логичен и да содржи доволен број на подробности, за да може секогаш да биде разбран од лице со искуство од областа како за персоналот на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор така и за надворешни лица кои ја вршат процената на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Стандардните поцедури треба да се ажурирани, со примена и опис на методот со кој ова се постигнува. Исто така, тие треба да бидат одобрени од раководството на организацијата, обично со потпис од страна на лицето кое е одговорно за соодветната активност.

Со цел правилна употреба на овој систем во една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, стандардните поцедури треба секогаш да им се достапни на лицата кои ги изведуваат проектните активности. На пример, соодветните стандардни поцедури во врска со постапувањето со земените крвни примероци во клиничкото испитување треба да се достапни во лабораториите наменети за таа цел. Една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор може да се стекне со поголема доверба доколку поседува дефиниран систем на контрола на квалитетот QC/QA и надворешна акредитација. Искуствата стекнати од практиката укажуваат дека особено важно при процена на квалитетот на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор е токму бројот на стандардни поцедури во системот на стандардни поцедури и нивното активно користење.

Поволна географска локација. При изведбата на клиничките проекти географската локација не е од врвот на листата приоритети за фармацевтските компании. Сепак, секако дека близината на надворешната специјализирана

⁷¹ Goldfarb, N. (2005): *Something for Everyone: Standard Operative Procedure Products for Investigative Site*, Journal of Clinical Research Best Practice, No 4, First Clinical Research, London, p. 12-25

истражувачка организација по договор до седиштето на спонзорот некогаш е дополнителен фактор при избор токму на таа надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, со што е олеснето надгледувањето на изведбата на проектите. Ова е од особена важност при изведба на комплексни проекти со подолго времетраење каде што е понагласена честата потреба од надгледување на проектните активности.⁷²

Посебни услови карактеристични за проектот. По составувањето на листа на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор кои ги исполнуваат основните критериуми на потенцијални кандидати за избор, следува нивна проценка во однос на конкретните потреби на проектот.

Во табелата 2.10 се прикажани основните и специфичните барања за проектот што можат да помогнат при оценувањето на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор во извршувањето на селекцијата на оние што ќе влезат во потесен избор. Основните барања се однесуваат на оперативната заднина, финансиите и на менаџментот, а специфичните на стручната оспособеност за изготвувањето на протоколот, обезбедување на искусен главен истражувач што ќе раководи со истражувањето во проектот, обезбедување на искусен помошен кадар од редот на асистентите, можност за оформување на база на податоци за испитаниците за да се овозможи нивна соодветна селекција, како и обезбедување на погодна географска локација.

⁷² Drabu, S., Gupta, A., Bhadauria, A.(2010): "Emerging trends in contract research industry in India", *Contemporary Clinical Trials*, Elsevier, New York, pp.419-422
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/15517144>

Табела 2.10 Основни и посебни барања користени при оценување на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор пред да биде направен потесниот избор

Основни карактеристики	Оценка (xxx одлично, xx добро, x слабо)	Коментар
Оперативна заднина	XXX	Работи 15 години
Финансии	XXX	Има одличен биланс
Менаџмент	XXX	Јавно претпријатие
Карактеристики специфични за проектот	Оценка (xxx-одлично, xx-добро, x-слабо)	Коментар
Изготвување на протокол	XX	Време за изготвување на протоколот?
Искусен главен истражувач на проектот	XXX	Скорешни успешни проекти во терапевтската област
Искусни асистенти	XXX	Биографиите на асистентите издвојуваат неколку кандидати со над 5-годишно искуство во истражувачка работа
Голема база на специфични групи на испитаници	XXX	Неопходно поради спецификите на субјектите во проектот (жени во постменопауза)
Географска локација	X	Потреба од повеќекратен мониторинг

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 41

Потесен избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Во зависност од видот на проектот при правењето на избор треба да се земат предвид следните елементи:

- Протокол за испитувањето кој ги прецизира целите, испитаниците, показателите што треба да се следат во сите фази на проектот,

времетраење на проектот, видот и начинот на собирање на биолошкиот материјал во испитувањето и нивно доставување и сл.;

- Јасно поставена дефиниција за одговорностите, што ги вклучува активностите што треба да ги преземе надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, компанијата-спонзор, и евентуално ангажираните трети страни, на пример аналитичката лабораторија;
- Временска рамка за добивање на дозволи од етичка комисија и регулаторните органи (дозвола за изведување на клиничкото испитување);
- Биографија на истражувачите вклучени во изведба на проектот, релевантни стандардни оперативни процедури и стандарди за квалитет.
- Распожливост на капацитетите и брзина на селекција на испитаниците (време на отпочнување на проектот, финализирање на проектот и доставување на финален завршен извештај);
- Цена на чинење за изведбата на проектот.⁷³

Ронудите треба да содржат точни податоци и пожелно е да бидат доставени и во вид на електронски формулари и табели, за да се архивираат во датотеката на компанијата.

Собирање понуди. При процена и правење избор на најсоодветната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор треба да се применува стандардизиран прашалник за сите апликанти, кој ќе биде разбирлив и за спонзорот и за надворешната специјализирана истражувачка организација по договор. Овој прашалник ги содржи следните елементи:

- Усогласување на критериумите според кои ќе бидат оценувани надворешните специјализирани истражувачки организации по договор;
- Доставување на барањето за понуда на сите надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што влегле во потесниот избор;

⁷³ Gallo, J. M. (2010): "Pharmacokinetic/ pharmacodynamic-driven drug development" The Mount Sinai journal of medicine, Baltimore, New York, pp. 381-388.

- Назначување лице за контакт кое за спонзорот ќе може да одговара на евентуално поставуваните прашања од страна на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор;
- Гарантирање на доверливоста на информации за дадените понуди за цената на проектот од конкурентските надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во процесот;
- Одредување временска рамка за преговарање на цената и условите на договорот.⁷⁴

Тимот на спонзорот надлежен за проектот треба да ги подреди според приоритет и да ги оцени сите оперативни фактори и фактори поврзани со квалитетот, времето, и трошокот пред да даде мислење за неколку најповолни понуди добиени за дадениот проект. За најголемиот број спонзори, клучен фактор при изборот на надворешна специјализирана истражувачка организација по договор што ќе го изведува проектот не се трошоците за негова реализација. Треба да се има предвид дека не секогаш пониската понуда значи и поповолна, бидејќи на крајот може да се одрази на квалитетот на проектот, па вкупните трошоци да ги надминат очекуваните вредности. Секогаш треба да се има во вид дека вкупните трошоци се во блиска корелација со нивото на понудениот квалитет на услугите.⁷⁵ Секако дека реномето што го имаат извесни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор има огромно влијание при изборот, поради тоа што тоа се однесува на неколку значајни елементи како што се: квалитет, стручни квалификации на персоналот, активност во научните кругови од областа, акредитација и сл. Треба да се напомене дека постојат и надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што се евидентирани па т.н., *црна листа* на непожелни партнери за соработка, со оглед на лошите искуства кои во минатото го имале спонзорите при изведбата на клиничките студии со нив. Со оглед дека избирањето на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор, а со тоа финансиските и други

⁷⁴ Morrison, B. W., et al. (2011): "Monitoring the quality of clinical trials: A survey of current practices" *Clinical Trials*, SAGE Publications, Thousands Oaks, pp. 342-349
doi: 10.1177/1740774511402703

⁷⁵ Cohen, F. J. (2005): "Macro trends in pharmaceutical innovation", *Drug Discovery*, Discovery Medicine-Timonium, Baltimore, pp.78-84, <http://www.discoverymedicine.com/>

импликации, се одговорност на спонзорот, на овој процес треба да му се посвети исклучително внимание.

Избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. По прибирањето на понудите и завршувањето на нивната анализа, потребно е да се издвојат неколкуте најповолни и да се сочини најтесниот круг на потенцијалните истражувачки организации по договор што би можело да се ангажираат за реализација на проектот. Препорачливо е во потесниот круг на избор на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор да не влезат повеќе од три истражувачки организации што би биле ангажирани по договор. Тие сите треба да се посетат, за да се направи проверка на капацитетите каде ќе се одвива проектот и да се даде финална оценка за подобноста на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор за реализација на проектот. При нивната посета, се прават дополнителни процени според однапред утврден модел. Дополнителната процена според дадениот модел го прави тим за ревизија составен од страна на спонзорот.

Тимот за ревизија е должен да го достави целосниот ревизиски извештај до проектниот тим на спонзорот што се состои од клучните наоди и препораки во врска со подобноста на секоја посетена надворешна специјализирана истражувачка организација по договор за изведување на проектот. Исто така, до секоја посетена надворешна специјализирана истражувачка организација по договор треба да се достави извештај од посетата на конкретната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Доколку се откријат одредени недостатоци што треба да се отстранат, конкретната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор треба да ги спроведе препораките во даден временски рок со цел да го добие проектот.

За правилно оценување на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор, неопходно е воспоставување на модел што ќе се примени за сите организации и ќе ги содржи истите параметри според кои тие ќе бидат оценувани. Вообичаено, моделот започнува со општа презентација на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, претставување на видовите услуги што таа може да ги понуди,

нејзината организациска поставеност, расположливоста на потенцијални истражувачи, претходното искуство, стекнатите препораки, бројот на тековно активни проекти и веќе договорени проекти што треба да започнат во догледно време, како и претходните инспекции што биле спроведени во организацијата. Потоа, се врши разгледување на капацитетите, се врши увид на капацитетот за управување со проектот, како и на капацитетот за управување со податоци. Во зависност од организациската поставеност на организацијата, функционирањето на нејзиниот систем за гаранција на квалитетот и на системот на стандардни оперативни процедури, како и од начинот на вршење на контролата на квалитетот и постојната евиденција на опремата и потрошните материјали за изведба на проектот, се утврдува нивото на квалитетот на посетената организација. По ова следува завршната оценка од страна на спонзорот.

Моделот за посета на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во рамките на постапката за избор на најповолен изведувач на клинички проект е прикажан во табела 2.11.

Табела 2.11 Модел за посета на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор во рамките на постапката за избор на најповолен изведувач на клинички проект

<i>Општа презентација на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор</i> • Претставување на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор; • Видови на понудени услуги што ги нудат надворешните специјализирани истражувачки организации по договор; • Организацииска поставеност; • Претставување на <i>potencijalnite istra`uva~i</i> кои bi bile involvirani во студијата; • Претходно искуство и препораки; • Број на проекти на кои во моментот <i>se работат/ке се работат</i> во иднина и нивниот вид; • Претходни <i>inspekcii</i>. <i>Разгледување на капацитетите</i> <i>Управување со проектот</i> • Комуникација/координација помеѓу надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и спонзорот, структура на групата која ќе работи на проектот (проценки на кадарот, нивните кратки биографии, планови/евиденција за нивната обука, опис на работните места и органиграм). <i>Управување со податоци</i> • Функционирање на системот за управување со процесот на прибирање, обработка и чување на податоци (вносување податоци, систем на пребарување податоци, следење на движењето на индивидуалното досие за секој испитаник-тест листа (case report form), шема на начинот на кој тече процесот) ; • Функционирање на системот за централизирано избирање на случаен примерок; • Постапки во врска со лековите во студијата; • Постапки во врска со документацијата во студијата. <i>Ниво на квалитетот на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор</i> • Организацииска поставеност на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор (организационски шеми, изјава со која организацијата ја опишува својата мисија/квалитет, евиденција за спроведени обуки, политика на спроведување обуки); • Активности на системот за гаранција на квалитетот (quality assurance system); • Систем на стандардни оперативни процедури; • Начин на вршење на контроли и проверки на квалитетот; • Документи за пописот на опремата и неопходни материјали за изведба на студијата. <i>Завршна оценка (на спонзорот)</i> • Презентација и дискусија за системот на стандардни оперативни процедури; • Одредување на податоци кои треба дополнително да се достават за потребите на постапката за избор на најповолен понудувач; • План според кој надворешната специјализирана истражувачка организација по договор ќе ги достави сите податоци, за кои во текот на посетата е утврдено дека недостасуваат; • Одредување на заемно прифатлив термин за состанок, на кој спонзорот ќе ги презентира наодите содржани во официјалниот извештај од посетата.

Извор: Gad, S.C. (2003): *The Selection and Use of Contract Research Organizations*, London, Taylor&Francis Group, p. 86

По изборот на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор се пристапува кон процесот на изготвување/усогласување на протоколот на испитувањето, кој треба да биде прифатен и потпишан од сите учесници во проектот. Истовремено, со цел да се добие во време се изготвува и усогласува и договорот помеѓу спонзорот и надворешната специјализирана истражувачка организација по договор. По неговото формално официјализирање проектот може да започне.

2.2.2.2. Составување листа на потенцијални надворешни специјализирани истражувачки организации по договор

Искуствата што се стекнуваат со воспоставената соработка со различни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор се од голема помош при создавањето на листа на партнерски надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Начинот на кој тоа се постигнува ги опфаќа следните активности:

- *Континуирана соработка со различни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор и тековна евалуација на нивната работа;*
- *Ревизија на нивните системи и услови;*
- *Идентификација на идните потреби за аутсорсинг на спонзорот;*
- *Понатамошна структурирана евалуација на нови доставувачи на специјализирани услуги за потребите на спонзорот и дополнување на листата.⁷⁶*

Тековно оценување на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор. Процесот на оценување на работата на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор е важна активност.⁷⁷

Практиката покажала дека оценувањето на клучните резултати од проектот,

⁷⁶ Azeka, E., Fregni, F., Auler Junior, J. O. (2011): "The past, present and future of clinical research", *Clinics, Hospital das Clinicas, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo*, pp. 931-932

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=1807-5932&lng=en&nrm=iso
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=795&action=archive>

⁷⁷ Dainesi, S. M., Goldbaum, M. (2012): "Clinical research as a strategy for health development" *Review of Associated Medicine Brasil, Associacao Medica Brasileira, Sao Paulo*, pp. 2-6

утврдувањето на целите и следењето на нивното остварување влијае позитивно на унапредувањето на соработката меѓу надворешните специјализирани истражувачки организации по договор и спонзорот. Доколку спонзорот често соработува со некои надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, неопходно е да се развие систем за оценување кој ќе овозможи споредливост на добиените податоци за капацитетот, стручноста, ефикасноста и другите важни фактори за успешна реализација на проектите на кои биле ангажирани различни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Некои од факторите кои ја сочинуваат основата на еден таков систем се:

- Квалитет (количина на побарани податоци, број на промени на базите со податоци);
- Ефикасност и трошоци и
- Временски рамки (од селекција на испитаниците до завршување со финалниот извештај на студијата).

Во анализите задолжително треба да се земе предвид искуството кое го стекнал менаџерот на проектот назначен од спонзорот по однос на некои значајни елементи за проектните остварувања, како на пример:

- квалитетот на изведбата на проект;
- комуникацијата со спонзорот;
- флексибилноста;
- подготвеноста и
- соработката со тимот.

На овој начин се изготвува профил на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Предноста од ваквиот начин на проценка на работењето на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор се огледа во тоа што со него можат да се создадат профили на различни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, со што се олеснува и скратува постапката за избор на најсоодветна надворешна специјализирана истражувачка организација по договор при секој нареден проект.

Ревизија на објектите и системите. Навременото информирање за настанатите промени на персоналот, системите, процесите, процедурите и објектите на партнерските надворешни специјализирани истражувачки организации по договор имаат големо значење за една фармацевтска компанија која се јавува во улога на спонзор. Тоа се одразува не само во поглед на плановите за остварување на идна соработка со некоја надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, туку и во законските аспекти на работењето во областа. Имено, по завршувањето на проектните активности, надворешната специјализирана истражувачка организација по договор може да подлегне на инспекција од регулаторните органи.⁷⁸ Затоа, дел од документацијата од проектите мора да биде архивирана на местото на изведба на проектот, односно во ангажираната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Честопати инспекциите можат да се случат и повеќе години по завршувањето на проектот. Ова ја наметнува потребата од спроведување периодични (годишно или на две години) интегрирани ревизии на сите системи, процеси, процедури, објекти и персонал од страна на спонзорот.

Идентификување на идни потреби за аутсорсинг. Идентификувањето на потребата за аутсорсинг се прави преку процена на моменталните и идните планови на фармацевтската компанија. Во табелата 2.12 во факторите што помагаат во проценката на идните потреби од аутсорсирање покрај основните, се наведени и потребата од економска евалуација на проектите зависно од трошоците што произлегуваат од нив, утврдување на елементите на оперативниот бенчмаркинг, определување на прекумерно ангажираните ресурси или на евентуалниот недостаток на ресурси, оценката на соодветноста на локацијата, обемот на проектните задачи и на технолошката поткрепеност на проектот.

⁷⁸ Gobel, C., Baier, D., Ruhfus, B., Hundt, F. (2009): "GCP inspections in Germany and Europe following the implementation of the Directive 2001/20/EC", *German Medical Science*, Dusseldorf: Association of the Scientific Medical Societies in Germany Doc 01, EU, pp. 31-37, <http://www.egms.de/en/index.shtml>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=887&action=archive>

**Табела 2.12 Фактори кои помагаат при проценка на моментални и идни
потреби за аутсорсинг**

Фактор	Образложение
Основен фактор	Доколку една компанија има јасно сознание за сопствениот капацитет и идните можности за развој во бизнисот, има можност полесно да ги определи активностите што треба да ги аутсорсира.
Економска евалуација	Целосната економска проценка на трошоците за преземените активности овозможува да се определат активностите што надворешните специјализирани истражувачки организации по договор би ги реализирале со поголема ефикасност.
Оперативен бенчмаркинг	Постоенето на утврдени параметри за клучните процеси овозможува дефинирање на одредници со чија помош спонзорот се позиционира во однос на конкуренцијата и надворешните специјализирани истражувачки организации по договор. Со тоа се утврдуват областите во кои со ангажирањето на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор би се добиле саканите услуги во пократок временски рок, со пониски трошоци и подобар квалитет.
Недоволни/прекумерни ресурси	Честопати ова е клучниот двигател на краткорочниот аутсорсинг. Правилното вреднување на горенаведените фактори ќе овозможи правилно планирање и дефинирање на оптималната рамнотежа помеѓу внатрешните и надворешните ресурси.
Локации	Во случај кога проектите треба да се изведуваат на локации во повеќе различни земји, пожелно е да се размисли за можноста за ангажирање на една голема меѓународна надворешна специјализирана истражувачка организација по договор.
Обем	Постојат ли некои проекти чиј обем претставува оптоварување за економските ресурси на компанијата? Големите клинички испитувања можат да бидат голем товар за ресурсите на компанијата-спонзор.
Технологија	Може ли надворешната специјализирана истражувачка организација по договор да обезбеди брз пристап до нови технологии и технички решенија?
Оперативен фокус	Дали палетата на компанијата ќе остане во постојните терапевтски области и на истите пазари во одделните географски региони? Доколку се планира нов стратешки фокус, како и дали може активностите да се аутсорсираат?

Извор: Drucker R., Hughes H. G., ed (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida, p. 47

Оценување на нови надворешни истражувачки организации по договор. Испразнетите места во актуелните листи на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор налагаат оценка на нови надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што се најсоодветни за идентификуваните стратегиски потреби. Овој процес треба да се одвива континуирано и независно од аутсорсирањето на моменталните проекти. За оценување на новата надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, доколку е можно, добро е да се користи тимот што веќе бил вклучен во процесот на оценување на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор ангажирани на конкретен проект, поради фактот што двата процеса на оценување се во основа слични. Сепак, при определба за воспоставување на стратегиско партнерство со надворешна специјализирана истражувачка организација по договор која би се ангажирала на поголем број на проекти, фокусот на евалуацијата треба да биде поширок. Тимот на спонзорот треба да ги има на увид деталните податоци за објектите, персоналот, системите, искуството од работење на проекти и сл., пред да започне со формалната ревизија на самото место на потенцијалните надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Ревизијата на самото место треба да вклучи состаноци и презентации каде заинтересираните страни треба да ги претстават своите потенцијали и планови за начини на воспоставување на евентуална идна соработка.

2.2.2.3. Избор на најсоодветни надворешни истражувачки организации по договор за развој на долгорочно партнерство

Последната фаза од методологијата за развој на долгорочни партнерства е избор на најсоодветната надворешна специјализирани истражувачка организација по договор.

Искуствата на големите фармацевтски компании од соработката со голем број различни истражувачки организации по договор јасно укажуваат на

фактот дека мал број од нив можат да ги задоволат постулатите на стратегиско партнерство.⁷⁹

Фармацевтските компании што повеќе користат аутсорсинг на своите активности, се соочуваат со потребата од максимизирање на вредноста што ја добиваат од своите проекти преку развивање на партнерство со одредена надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Градењето на партнерство е долготраен процес. Најчесто, партнерството се формализира по претходно воспоставена повеќегодишна соработка и успешна реализација на поголем број проекти преку што се стекнува доверба во посветеноста на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор во нејзината мисија и резултира со подготвеност за континуирано ангажирање на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор од страна на спонзорот.

Придобивките од партнерскиот однос можат да се сумираат на следниот начин:

- **Комуникација.** Редовната и отворена комуникација меѓу двете страни овозможува дефинирање на заедничките потреби и очекувања што резултира со поголема посветеност на целите.
- **Планирање** преку навремено споделување информации за плановите на спонзорот за изведба на проектите во иднина.
- **Авторизација.** Поголемата доверба на спонзорот во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор доведува до поголемо споделување на одговорноста. Тоа овозможува надворешната специјализирана истражувачка организација по договор да работи поефикасно и пофлексибилно согласно на потребите на спонзорот.
- **Економичност.** Во случај кога спонзорот ја аутсорсира целата активност со само еден партнер, надворешната специјализирана истражувачка организација по договор има голем финансиски прилив што доведува до временско и финасиско растоварување и за

⁷⁹ King, S., Cuddigan, M. (2003): "Where Next for CROs?", *Scrip Magazine*, Philip Jarvis, London pp.56-57

самата надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, но и за спонзорот.

- **Посветеност.** Зголемувањето на довербата меѓу партнерите може да резултира и со обврзување на спонзорот да аутсорсира поголем број на проекти на избраната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, при што добива приоритет во однос на временската рамка за нивна изведба, што е најзначајната критична точка за секој спонзор во однос на конкуренцијата. Дефинирањето на динамиката на проектите на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор ѝ овозможува навремено обезбедување на ресурси за нивна реализација. Истовремено, финансискиот прилив на средства може да го искористи во континуирано подобрување на сите фактори кои се неопходни за постигнување на подобар квалитет при изведбата на проектите (простор, опрема, кадар). Сето ова може да биде формализирано со потпишување на договор, на пример, договор за партнерство или наuchнотехничка соработка за наредните 5 години.⁸⁰

Освен поволни, при воспоставување на партнерски релации меѓу надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и спонзорот постојат и извесни неповолни аспекти. Имено, по формализирањето на партнерството можно е опуштање на истражувачкиот тим во однос на извршувањето на обврските или може да дојде до пренасочување на фокусот на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор кон располагањето со финансиските средства обезбедени од партнерството, наместо кон подобрување на квалитетот или зголемувањето на обемот на работа.

Партнерството може да биде неуспешно, па дури и контрапродуктивно во случај па:

- **Недоволно созреан однос.** Партнерството е логична последица на оформување на однос меѓу надворешната специјализирана

⁸⁰ Janero, D. R. (2012): "Productive university, industry, and government relationships in preclinical drug discovery and development: considerations toward a synergistic lingua franca", *Expert Opinion on Drug Discovery*, Informa Healthcare, London, pp.449-456.

истражувачка организација по договор и спонзорот по неговото созревање во фазите на реализацијата на проектите. Развојот на партнерство се очекува од однос кој ги поминал првата и втората фаза на соработката. За образување на партнерство тешко може да стане збор со некоја ново избрана надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, освен во случај кога за тоа постои силен заемен специфичен интерес.

- **Недоволно темелна евалуација на листата на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор при воспоставување на партнерството.** Процената за тоа дали и со која надворешна специјализирана истражувачка организација по договор треба да се оствари партнерски однос треба да се направи по претходна темелна анализа, со цел правилно да се проценат потенцијалите на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и да бидат земени предвид стекнатите искуства од претходно остварената соработка.
- **Недостаток на заедничка долгорочна корист.** Доколку придобивките од партнерскиот однос не можат веднаш да се препознаат и да се предвидат, не е рационално да се посвети долгорочен труд на таквиот однос. Заемната посветеност на партнерството зависи од заедничката долгорочна корист. За да опстои партнерството односот на остварените придобивки мора да биде воспоставен врз правична основа.⁸¹

Вообичаено, секоја компанија се соочува со промена на персоналот на сите нивоа и има неколку зацртани среднорочни и долгорочни цели. Клучно е да се води сметка партнерството да се постави во јасни стратески рамки. За квалитетот на воспоставениот однос не треба да се носи заклучок врз основа на зацртаните краткорочни цели. Менаџерите од повисокото организациско ниво во соработка со проектниот тим треба да проценат дали предвидените цели се совпаѓаат со реалните потреби на бизнисот. Истовремено, треба да се следи придонесот на двата потенцијални партнера. Успехот во градењето на

⁸¹ Williams, M. (Jan., 2011): "Productivity shortfalls in drug discovery: contributions from the preclinical sciences?" *The Journal of Pharmacology Expert Therminology*, American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, Bethesda, pp. 3-8

партнерскиот однос се должи на овозможување на развој врз основа на градење на вредности во корист на двата партнера.⁸²

2.3. ДОГОВОР ЗА КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

Договорот за клинички испитувања е документ што му дава правна рамка на еден проект со сите негови специфичности од значење како за самиот проект и неговата судбина, така и за двете договорни страни – спонзорот и надворешната специјализирана истражувачка организација по договор.

Со договорот се регулираат прашањата кои се однесуваат на изведувачот на проектот, времетраењето на активностите и роковите за нивно завршување, сопственичките права, доверливоста на информациите, придржувањето до обврските што произлегуваат од прописите со кои е регулирана областа, видот на извештаите и периодите за кои тие треба да се доставуваат, начинот на комуницирање помеѓу договорните страни, условите под кои проектот може да биде прекинат и повторно започнат, роковите за плаќање и начинот на кој плаќањето ќе се врши и сл. Во изработката на договорот треба да работат стручни лица, кои имаат суштинско разбирање од спецификата на оваа проблематика вклучувајќи ги научно-истражувачките и деловните аспекти.

Договорот прецизно ги одредува одделните задолженија и нивните носители за реализација на студијата. Овластувањата, пак, што спонзорот ги дава на истражувачите од надворешната специјализирана истражувачка организација по договор ангажирани на студијата, можат да бидат од различен обем. Договорот за студијата треба што е можно појасно да го одреди степенот на пренесени овластувања како и моментот во кој спонзорот во случај на непредвидени ситуации треба да биде консултиран, за да биде донесена одлука. Исто така, правата и одговорностите на секоја од страните треба да бидат одредени во општите услови на договорот. Во договорот треба да бидат

⁸² Silber, B. M. (2010): “Driving drug discovery: the fundamental role of academic labs”, Science Translational Medicine, American Association for the Advancement of Science Washington D.C., p. 30

одредени и финансиските елементи, како што се трошоците за студијата и начинот и роковите на плаќање.

Договорот за едно клиничко испитување најчесто ги содржи следните пет елементи:

1. *Правила за изведба;*
2. *Финансиски или трговски правила;*
3. *Сопственост на податоци, доверливост, права на интелектуална сопственост и публикации;*
4. *Гаранции, обесштетување, надомест и осигурување и*
5. *Услови за прекин на договорот и последици од прекилот на договорот.*⁸³

2.3.1. Правила за изведба

Постојат главно два вида правила за изведба на проекти кои вклучуваат **општи** и **посебни** одредби. Општите одредби се однесуваат на квалитетот на изведбата на проектот од страна на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, вклучително:

- Усогласеност со регулативата и важечките законски одредби од областа на клиничките испитувања со добрата клиничка практика и други релевантни меѓународни правила, кодирање на проектите и стандардни процедури на работење;
- Квалитет на персоналот вклучен во изведбата на проектот назначен од главниот истражувач;
- Начин на менаџирање на проектот;
- Комуникација со спонзорот за сите аспекти од проектот, особено во поглед на безбедноста на испитаниците (т.н. *фармаковигиланца*).⁸⁴

⁸³ Pant, R., Joshi, Y. (2011): "A study of practical parameters and their relative importance as perceived by various stakeholders in clinical trials", *Journal of Young Pharmacists*, Medknow Publications and Media Pvt. Ltd. Mumbai, pp. 60-64 doi: 10.4103/0975-1483.76421

⁸⁴ Ioannidis, J. P., Lau, J. (2002): "Improving safety reporting from randomised trials", *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, Adis International Ltd, Auckland, pp. 77-84 <http://adisonline.com/drugsafety/pages/issuelist.aspx>

Доколку станува збор за договор кој предвидува обезбедување *комплетна услуга*, во него може да се прецизира дека надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да исполни посебни одредби според барањата на спонзорот како:

- Подготовка на протокол, примероци на тест-листи за водење на индивидуални досиеја за секој испитаник поодделно (case report form), формулар за информирана согласност на испитаникот (inform consent form);
- Апликација за добивање на одобрение за изведба на проектот која треба да се поднесе до регулаторните органи и етичката комисија. Претходно добивање на согласност од овие регулаторни тела е неопходно за изведба на проектите;
- Менаџмент со лековите мостри што се предмет на испитувањето;
- Менаџмент со добиените податоци при изведбата на проектот според барањата на спонзорот;
- Биоаналитика на земените примероци биолошки материјал во тек на проектот и
- Статистичка анализа на добиените резултати.⁸⁵

2.3.2. Финансиски или трговски правила

Без исклучок, договорот треба да ги опфати и деталите за начинот и динамиката на фактурирање за изведените активности поврзани со изведбата на проектот. Во договорот треба да бидат прецизирани условите за плаќање, начините на исплата на евентуално ангажирани трети страни во изведбата на проектот, динамиката со која ќе се реализира наплатата, временскиот рок во кој мора да се изврши наплатата, решавање на евентуално настанатите спорови по однос на плаќањата.

⁸⁵ Beckett, M., Quiter, E., Ryan, G., Berrebi, C., Taylor, S., Cho, M., Pincus, H., Kahn, K. (2011): "Bridging the gap between basic science and clinical practice: The role of organizations in addressing clinician barriers", *Implemented Sciences*, BioMed Central, London, p. 35
<http://www.implementationscience.com/>
<http://www.pubmedcentral.gov/tocrender.fcgi?journal=400>

2.3.3. Сопственост на податоци, доверливост, права на интелектуална сопственост и публикување

Во договорот секогаш се наведува дека спонзорот е *сопственик на сите податоци* поврзани со студијата. Тоа се однесува и на водењето посебна документација, индивидуално досие за секој од испитаниците. Сите документи што се произлезени од процесите поврзани со изведбата на проектот подлежат на архивирање согласно со актуелните стандарди на добрата клиничка пракса. Најчесто, минималната одредба за нивно чување во рамките на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор каде што еден клинички проект бил изведен е период од 10-15 години. Вообичаено надворешната специјализирана истражувачка организација по договор се обврзува дека сите доверливи информации кои се добиени од спонзорот или до кои ќе дојде за времетраењето на проектот се од доверлива природа и се во сопственост на спонзорот. Клаузурата за доверливост на информациите се однесува на сите истражувачи вклучени во проектот. Терминот доверливи информации треба да биде доволно јасно дефиниран со цел и двете страни да знаат со точност што се смета за доверлива информација. Договорот обично обврзува сите доверливи материјали да се вратат во сопственост на спонзорот како и тоа дека обврската за доверливост останува да важи и по завршувањето на проектот.⁸⁶

По однос на *права на интелектуалната сопственост*, во договорот јасно се наведува дека сите права на интелектуална сопственост поврзани со лекот и податоците од проектот добиени пред или за време на испитувањето му припаѓаат на спонзорот.

Прашањето на *авторските права за објавување на публикации*, исто така се предвидуваат со договорот. Спонзорот има право да ги прецизира условите под кои информациите од проектот можат да бидат достапни на

⁸⁶ Davidoff, F. et al. (2001): "Sponsorship, authorship and accountability", *The Journal of the American Medical Association*, American Medical Association, Chicago, pp. 1232-1234 doi:10.1001/jama.286.10.1232.

стручната јавност преку нивно делумно или целосно публикување во стручните или научните списанија.⁸⁷

2.3.4. Гаранции, обесштетување, надомест и осигурување

Според насоките на меѓународните стандарди и добри практики во еден договор постои стандардна одредба која обврзува спонзорот да ја надомести штетата на институцијата/истражувачот во случај на тужба за настаната повреда или смртен исход кај испитаниците во клиничката студија по примена на лековите во истражувањето. Секако, тоа важи под услов институцијата/истражувачот во тек на изведбата на проектот да постапувале според протоколот и навремено да го известиле спонзорот за настанатите штети. Бидејќи истражувачот не претставува договорна страна, спонзорот може да издаде посебна гаранција за обесштетување на институцијата/истражувачот како дел од документацијата за проектот.

Спонзорот во некои случаи може да додаде одредба во договорот со која ќе се бара од надворешната специјализирана истражувачка организација по договор да го обесшети спонзорот во случај да произлезе дека одговорноста за настаната повреда или смртен исход кај испитаниците во клиничката студија се јавила како резултат на негрижа, пропуст или прекршување на договорот од страна на ангажираната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Изведбата на ниту едно клиничко испитување не може да се одобри доколку не постојат осигурителни полиси – една задолжително од спонзорот која ги покрива евентуалните несакани настани со испитаниците и друга осигурителна полиса од страна на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор која се однесува на професионалните грешки и пропусти што можат да се случат во тек на изведбата на проектот. Одредбата за користење осигурителни полиси, исто така, се наведува во договорот.⁸⁸

⁸⁷ Ryder, E. (2012): "Fate of the results of research projects", *Investigating Clinician*, Universidad Del Zulia, Maracaibo, pp. 121-124

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_serial&pid=0535-5133&lng=en&nrm=iso

⁸⁸ Adler, J. (2000): "Shifting players", *Journal of Property Management* Vol. 65, No. 4, IREM, Chicago, pp. 18-22

2.3.5. Услови за прекин на договорот и последици од прекилот

Најчесто еден договор за клиничко истражување може да се прекине под следниве околности:

- Во кој и да било момент со писмена најава од спонзорот до надворешната специјализирана истражувачка организација по договор;
- Во случај да се јават тешкотии во врска со природата на проектот изразени како негативни забелешки од страна на соодветните етички комисии и регулаторните тела;
- Во случај надворешната специјализирана истражувачка организација по договор да стане неисполнителна, да банкротира или да стапи во процес на ликвидација;
- Во случај на промена на управата на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор;
- Доколку една договорна страна прекрши некоја од одредбите во договорот и не успее да ја корегира ситуацијата во дадениот рок и/или
- Во случај да не се пронајдат испитаници за изведба на проектот.

Доколку договорот е прекинат заради барање на спонзорот, најчесто надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да добие надомест за трошокот за активностите финализирани до датумот на прекилот, заедно со сите дополнителни трошоци за кои надворешната специјализирана истражувачка организација по договор има преземено финансиски обврски, на пример, доколку надворешната специјализирана истражувачка организација по договор поради потребите за изведба на проектот се обврзала да набави посебна опрема.

На крај, треба да се нагласи дека договорот за изведба на едно клиничко испитување не претставува само правен документ кој примарно ги регулира финансиските аспекти од проектот, правата и обврските на договорните страни, туку ја отсликува и суштината на проектот која произлегува од протоколот за конкретното клиничко испитување. Потпишувањето на договорот е сигнал за отпочнување на проектот, но, се разбира дека некои

неопходни подготвителни активности надворешната специјализирана истражувачка организација по договор може да ги преземе и пред неговото потпишување. Тоа во голема мерка зависи од нивото на меѓусебна доверба помеѓу спонзорот и истражувачкиот тим на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, односно дали станува збор за остварување на почетна соработка или станува збор за продолжување на соработката по претходно успешно реализирани проекти. Кај стратегиските долгогодишни партнерства, договорот и не е пресуден момент за почетокот на проектот, туку најчесто е доволно само потпишување на протоколот на студијата по што се започнува со реализација на потребните подготовки за изведба на проектот.⁸⁹

2.4. ПРОТОКОЛ ЗА КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

Протоколот за едно клиничко испитување е документ што содржи детални поединости за сите аспекти поврзани со природата на проектот од кои зависи неговото изведување. Еден проект е дефиниран дури откако и двете инволвирани страни - надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и спонзорот, ќе ја потпишат заеднички усогласената верзија на протоколот. Во текот на изведбата на проектот, истражувачкиот тим на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор ангажиран за неговата реализација мора стриктно да се придржува до одредбите наведени во проектот. Секое и најмало отстапување од која и да е одредба наведена во протоколот претставува девијација во изведбата на проектот што мора да се евидентира и соодветно да се образложи. Доколку во тек на изведбата на проектот дојде до појава на суштински девијации на протоколот, тоа може да биде причина за прекин на изведбата на студијата.

⁸⁹ Sislian, E. and Satir, A. (2000): "Strategic outsourcing: a framework and a case study", *Journal of Supply Chain Management* Vol. 36, No.3, Wiley Online Library, Hoboken, pp. 4-11
doi: 10.1111/j.1745-493X.2000.tb00246.x

2.5 ЕТИЧКИ ДИЛЕМИ ВО ВРСКА СО АУТСОРСИРАНИТЕ КЛИНИЧКИ ТЕСТИРАЊА

Во изведбата на клиничките испитувања клучен елемент е соодветно изнаоѓање на испитаници согласно со потребите и специфичностите на проектот. Поради тоа, во 1964 Светската здравствена организација го публикувала првото издание на Хелсиншката декларација.⁹⁰ Оттогаш па до денес овој документ е изменет неколкупати. Во овој момент важечка е последната верзија на овој документ издадена во 2008 година. Првобитно, главниот фокус на содржината на декларацијата бил насочен кон изведбата на испитувањата во областа на медицинатата (физиологија и фармакологија). Со порастот на опсегот на видовите на биомедицински истражувања во различни други подрачја: генетика, психијатрија, човечката репродукција, епидемиологија па дури и истражувања на здравствените услуги, содржината на декларацијата постојано се надополнува и приспособува на новите услови. Во строго ограничени и определени услови, дозволена е изведба на клинички испитувања во кои се вклучени специфични популациони групи: мали деца, луѓе со тешкотии во учењето, ментално заболени лица и сл. Правилното спроведување на етичките аспекти при поставувањето и изведувањето на клиничките аспекти се од исклучителна важност поради се порастечките предизвици и контроверзи кои се присутни во јавноста, особено во развиените земји.⁹¹

Хелсиншката декларација е главниот документ во кој се образложени етичките принципи на кои се темелат постапките при изведбата на едно клиничко истражување. Во оваа област постојат и други документи што ја регулираат најчувствителната сфера во оваа област на работење (на пример, Советот на европската конвенција за биомедицинска етика, американските регулативи за примање на храна и лекови, Рамката на добрата клиничка пракса

⁹⁰ WORLD MEDICAL ASSOCIATION (Oct., 2008): *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*, Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul

⁹¹ Nicholson, R.H. and Crawley, F.P. (1999): "Revising the Declaration of Helsinki: A fresh start", *Bulletin of Medical Ethics*, Royal Society of Medicine Press, London, pp. 13-17

на Меѓународниот комитет за усогласување, и упатствата на Советот на меѓународните организации за медицински науки).⁹² Програмата за клинички истражувања во голема мера е условена од државното и меѓународното право и регулатива.

2.5.1. Етички принципи

Првиот основен принцип на етиката е учесникот да биде информиран за се и врз база на тоа доброволно да се согласи да учествува во студијата. Тие информации подразбираат учесниците да знаат што се бара од нив, кои се веројатните последици и можните ризици и придобивки од истражувачкиот третман и кои се нивните алтернативи. Овој принцип налага учесниците да имаат право на избор, во смисла да не се под присила, да не бидат непристојно наговарани и да имаат капацитет да дадат своја согласност. Последново подразбира способност на испитаниците да разберат, запомнат и размислат за информацијата врз основа на која треба да донесат разумна одлука за изборот што е пред нив.

Согласноста е истовремено и етички и правен поим, а конкретните законски услови и тие на професионалните тела се разликуваат зависно од местото и од времето во кое се дефинирани. Овде е важно да се напомене дека овој етички принцип е едноставен и додека упатствата за етика во истражувањето се менуваат, суштината на информираната согласност останува непроменлива.

Вториот главен етички принцип на етиката во истражувањето е пропорционалноста помеѓу ризиците и добивките. Но, ова не треба да се сфати буквално во математичка смисла туку метафорички. Оваа фраза само значи ризиците од истражувањето да бидат во разумни граници, наспроти очекуваните придобивки за учесниците. Така на пример, на некој пациент кој боледува од рак во напредна фаза и кој не може да се оперира, може да му се понуди учество во клиничко испитување во определена фаза. Ова испитување нуди одредена можност за подобрување на состојбата наспроти големите

⁹² Smith, T.(1999): *Ethics in medical research: A handbook of good practice*, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 19-21

ризици од појава на несакани дејства и nelaгодност. Пациентот може да оцени дека ризиците се разумни имајќи ги предвид можностите кои ги нуди третманот доколку биде успешен и да го прифати испитувањето. Некои луѓе не ги оправдуваат ваквите испитувања од хумана гледна точка, затоа што шансите за преживување на пациентот се мали. Но, тоа не е важно, затоа што токму такви доброволци се неопходни во почетната фаза од испитувањата за лековите против рак поради тоа што здрав доброволец би сносел многу поголеми последици. Прашањето од филозофска гледна точка е дали со задоволителен паричен износ или некој друг вид на стимуланс би можеле да се компензираат здравите доброволци? Во пракса, за етичките комисии финансиската компензација не е доволна за да се дозволи ваков вид на преземање ризик од страна на доброволците. Ваквата одлука многу повеќе се должи на загриженоста да не дојде до експлоатација отколку на тргувањето со пари за преземениот ризик. Експлоатацијата е прашање на социјална правда, а може да се разгледува и како проблем поврзан со изнудување присилна или изманипулирана т.е. недоброволна согласност.⁹³

Овие два етички принципа (согласност и пропорционалност помеѓу ризикот и придобивката) се тесно поврзани. Постои и трет принцип кој може да се додаде на првите два: клиничкото истражување треба да биде праведно кон учесниците и кон заедницата, општеството или државата-домаќин на истражувањето. Ова е принципот на праведност во истражувањето.⁹⁴ Принципот е тежок за објаснување и е оспоруван, а во прилог на ова оди и дебатата околу тоа дали истражувачите и спонзорите се обврзани да им обезбедат антиретровирусен лек на учесниците во испитувањето за ХИВ-вакцина од третиот свет кои се заразиле за време на испитувањето. Факт е дека лекот не им е достапен затоа што е скап.⁹⁵

⁹³ Wertheimer, A. (1996): *Exploitation*, Princeton University Press, Princeton, pp.77-93

⁹⁴ Kahn, J. P., Mastroianni, A. C., Sugarman, J., eds (1998): *Beyond consent-seeking justice in research*, Oxford University Press, New York, pp. 100-111

⁹⁵ Shuklenk, U. and Aschroft, R. E. (2000): "International research ethics", *Bioethics*, International Association of Bioethics, John Wiley&Sons, Hoboken, pp. 158-172

2.5.2. Етички вредности во истражувањето

Етичките вредности во истражувањето се делат во три групи: оние поврзани со испитаниците, со јавниот интерес и претприемачките вредности.

Овие вредности се однесуваат на важноста на почитување на испитаниците. Тие ја подразбираат вредноста на *самостојност* на пациентот (правото сами да одлучуваат, сами да проценат кој е нивниот најдобар интерес и сето тоа ослободени од присилен, непотребен притисок или неоправдана принуда) и вредностите на *доверливост* на добродетелство и нечинење зло. Последнава се потпира на обврската здравствениот работник да дејствува во интерес на пациентот и секогаш да ја има неговата согласност на ум.

Важно е да се напоменат две последици што произлегуваат од вредноста на самостојност и вредноста на професионално добри намери (вредностите на доверливост).⁹⁶ Прво, тоа значи пациентите да бидат третирани како луѓе, а не само како средство за бизнис, практично ангажирани во сопствените трговски или академски проекти. Овој принцип донекаде се коси со позицијата на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор кои ја имаат улогата на селектор на испитаници и менаџери на испитувањето во име на спонзорот. Надворешните специјализирани истражувачки организации по договор се под притисок да најдат испитаници согласно на нивниот буџет и во даден временски рок, што може да создаде дополнителни тешкотии во успешната реализација на проектот. Исто така, се случува надворешните специјализирани истражувачки организации по договор да се натпреваруваат со други конкурентни организации кои имаат поголем пристап до испитаници или, пак, се бескрупулозни со своите испитаници.

Втора последица од овие две вредности врз работата на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор е тоа дека е погрешно испитаниците да се третираат како корисници на услугите од истражувањето или корисници на здравствена заштита. Згора на тоа, од здравствените работници се очекува да работат во интерес на пациентите, но и во свој интерес. Ова не значи дека изведувачите не смеат да поаѓаат од своите

⁹⁶ Rodwin, M. A. (1993): *Medicine, money and morals-Physicians conflicts of interest*, Oxford University Press, New York, pp. 88-91

лични комерцијални интереси или пак дека испитаниците се пасивни лажни жртви на кои им треба грижа.

ГЛАВА III

ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

3.1. Местото и улогата на универзитетите и медицинските факултети во изведба на проектите од областа на фармацијата во светот

3.1.1.Стеknати искуства од практиката на развиените земји за соработка меѓу индустријата и универзитетите

3.1.2.Стеknати искуства од универзитетите инволвирани во реализација на проекти по нарачка од компаниите

3.2. Местото и улогата на универзитетите и медицинските факултети во проектите од областа на фармацијата во Република Македонија

3.3. Емпириско искуство за важноста на стратегискиот менаџмент на завршната фаза од развојот на генеричките лекови - пример на фармакокинетичка студија на барање од спонзор

3.3.1.Менаџмент на подготовка на фармакокинетичка студија за потребите на спонзор

3.3.2.Менаџмент на фармакокинетичката студија за потребите на спонзор

3.4. Перспектива за развој на конкурентските предности на македонските институции во аутсорсинг-проекти за развој на генеричките лекови

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

3.1. МЕСТОТО И УЛОГАТА НА УНИВЕРЗИТЕТИТЕ И МЕДИЦИНСКИТЕ ФАКУЛТЕТИ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИТЕ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ВО СВЕТОТ

3.1.1. Стекнати искуства од практиката на развиените земји за соработка меѓу индустријата и универзитетите

Во последно време, соочени со светската економска криза универзитетите, ширум светот, добиваат се помали финансиски дотации од страна на државите што неминовно се одразува на квалитетот во нивното работење. Ова се однесува дури и за економски најразвиената земја во светот, САД, каде што универзитетите се повеќе се ориентираат кон т.н. корпоративна соработка со цел да можат да дојдат до неопходните средства.

Во минатото корпорациите повеќе се јавувале во улога на донатори на афирмираните универзитети, со што на некој начин ја извршувале својата филантропска мисија во општеството. Во поново време, особено во последните две декади, забележлив е тренд на отстапување од оваа практика при што компаниите се повеќе внимаваат во овој поглед, заземајќи го ставот дека тие не се заинтересирани за финансирањето на проекти кои во себе не содржат потенцијал за каков и да е деловен развој. За сето ова, секако, огромно влијание имаат тешките економски услови кои од ден на ден се влошуваат, зголемената глобална конкурентност и се порестриктивните даночни политики. Се понаглесена е практиката при која во финансирањето на одредени проекти на универзитетите се настојува да се оствари максимална деловна добивка како резултат на истражувачката дејност која се одвива кај нив. Корпорациите повеќе не се гледаат во улогата на донатори на академските средини, туку

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

нагласено како инвеститори и деловни партнери, привлечени од постојната знаење, способност за креација и пренос на остварените резултати во нивна корист. Поради тоа, во денешни услови компаниите се насочени во остварување на соработка со оние универзитети кои се во позиција да понудат стратегиски предности, како на пример: човечки ресурси за идни вработувања, нови технологии, афирмирани консултант од соодветни научни области, обука на веќе вработените кадри, спонзорирани развојно-истражувачки проекти за нивни потреби, економски развој и изготвување на заеднички развојни проекти за чие понатамошно финансирање и имплементирање би биле заинтересирани различни владини тела.¹ Накратко кажано, се поизразена е тенденцијата на компаниите за воспоставување деловно партнерство со универзитетите за решавање и надминување на деловните проблеми со кои се соочуваат. Во современиот свет дури по остварувањето на евентуална успешна соработка врз основа на овој модел, еден универзитет може да се надева на филантропски донации, а за тоа огромна улога и важност има степенот на успешноста и остварените резултати од деловната соработка.

За компаниите од деловниот свет, универзитетите можат да бидат најголемиот ресурс од аспект на компаниската иновациска стратегија. Денес се поголем е бројот на компании од различни индустрии што се во потрага по изнаоѓање можности за склучување долгорочна соработка со академски институции и развој на различни истражувачки проекти, а заради зголемување на бројот на иновациите во дадената област. Меѓутоа, резултатите од соработката со академските институции за компаниските менаџери се корисни само до оној обем до кој тие помагаат да се остварат целите на компанијата. Но, не секогаш добиените резултати од истражувачкиот процес се подеднакво корисни од аспект на менаџерите кои раководеле со проектите по нарачка на компаниите и од аспект на истражувачката академска институција. Многу пати постои значајна разлика меѓу она што се поставува како цел на нарачаниот истражувачки проект од страна на компанијата и последиците што произлегуваат за компанијата по завршувањето на проектот. Постоенето на овие разлики има силно влијание врз крајниот ефект од реализираното

¹⁵⁵ Hall, B., H., Link, A. N., Scott, J. T. (2003): "Universities as research partners", *Review of Economics & Statistics*, MIT Press Journals, Cambridge, pp. 485-491

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

истражување, а крајниот резултат се рефлектира најчесто со негативен предзнак врз иновацискиот процес. Пред теоретичарите се отворила дилемата за улогата и влијанието на чинителите што одат во прилог на остварувањето на добрата практика во рамките на долгорочната соработка меѓу компаниите и универзитетите. Тие сметале дека длабочинската анализа на проблемот ќе обезбеди увид во факторите што имаат позитивно и факторите што имаат негативно дејство врз искористувањето на резултатите од реализираните проекти во иновациски цели, а со цел да се поттикне иновацискиот процес. Така, во САД била направена анализа на 100 проекти нарачани од 25 мултинационални компании до академските институции. Компаниите биле од различни индустриски области, како на пример: аеронаутика, информациски технологии, потрошувачки електронски уреди, автомобили, биомедицина, рударство, преработка на хартија и петрохемиска индустрија. Во спроведеното истражување биле интервјуирани поставените проектни менаџери и искусниот ангажиран технолошки кадар што учествувал во реализацијата на проектите што се реализирале во соработка со универзитетските центри.²

Резултатите од истражувањата покажале дека постои јаз меѓу позитивните резултати од проектите изведени во соработка со универзитетите и нивното преточување во конкретни производи со иновациски карактеристики произведени од компаниите-нарачателите на проектот. Имено, компаниите се покажале како многу успешни во селекцијата на универзитетите на кои им ги доверувале своите проекти, па речиси половина од проектите завршиле успешно и со позитивни резултати од истражувањето. Но, само 40% од проектите со најголеми откритија во истражувањето биле искористени на начин што имал значајно влијание врз мерливите позитивни ефекти од аспект на компаниската продуктивност и конкурентност. Останатите 60% од проектите потфрлиле од аспект на бизнисот и не се преточиле во производи или процеси важни за компаниските одлуки.³

Анализирајќи ги неуспешните проекти од аспект на компаниите било

² Pertuze, J. A., Calder, E. M., Greitzer, E. M., Lucas, W. A. (2010): “ Best Practices for Industry-University Collaboration”, MIT Sloan Management Review, Vol. 51, No. 4, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, p. 84

³ Pertuze, J. A., Calder, E. M., Greitzer, E. M., Lucas, W. A. (2010): “ Best Practices for Industry-University Collaboration”, MIT Sloan Management Review, Vol. 51, No. 4, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, p. 84

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

утврдено дека најголемиот проблем е непостоењето на двонасочен трансфер на знаењето помеѓу универзитетскиот истражувачки тим и проектните менаџери на компаниите, од една страна, како и меѓу проектните менаџери на компаниите и останатите вработени, од друга страна. Како особено негативен аспект се оценува фактот што проектните менаџери најчесто во истражуваните случаи не успеваат да го презентираат напредокот на реализацијата на проектот на релевантните групи во компанијата и не успеваат да ги разберат и пренесат на универзитетскиот тим клучните идеи, сугестии и потенцијалните врски на проектот со останатите компаниски активности.

Истражувањето довело до дефинирање на седум клучни фактори за успех на соработката меѓу компаниите и универзитетите и тоа:⁴

1. Дефинирање на стратегискиот контекст на проектот како составен дел на процесот на селекција;
2. Избор на проектни менаџери со широки видици;
3. Споделување на визијата на компанијата со универзитетскиот тим за тоа како соработката може да ѝ помогне на компанијата;
4. Вложување во долгорочни партнерства;
5. Воспоставување на силни комуникациски врски со универзитетскиот тим;
6. Одржување висока свесност за значењето на проектот во рамките на компанијата;
7. Внатрешна поддршка на работењето и за времетраењето на договорот и по него, се додека истражувањето може да се експлоатира.

За обезбедување на секој од клучните фактори компанијата треба да преземе низа активности што ќе бидат поддршка на процесот на селекција на проектните менаџери и на универзитетските тимови во смисла на избор на кадри со голем интелектуален капацитет и широки погледи на светот, со одлични комуникациски способности, способни да ги разменуваат сопствените визии и да им ги прават достапни на вработените од пониските нивоа, подигање на свесноста за значењето на истражувачките проекти од аспект на функционирањето на компанијата и подигнувањето на нивото на нејзината конкурентност и продуктивност.

⁴ Pertuze, J. A., Calder, E. M., Greitzer, E. M., Lucas, W. A. (2010): “ Best Practices for Industry-University Collaboration”, MIT Sloan Management Review, , Cambridge Vol. 51, No. 4, Massachusetts Institute of Technology, pp. 85-90

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

**Табела 3.1 Седум клучни фактори за успешна соработка меѓу компаниите
и универзитетите**

Р.бр.	Клучен фактор	Активности за обезбедување на факторите
1.	Дефинирање на стратегискиот контекст на проектот како составен дел на процесот на селекција.	• Користење на компаниското истражувачко портфолио за определување на можностите за соработка; • Дефинирање на специфичните резултати од соработката што би можеле да обезбедат дополнителна вредност за компанијата; • Определување на внатрешните корисници на остварените резултати на ниво на работни операции.
2.	Избор на проектни менаџери со широки видици.	• Да поседуваат длабоки познавања за технолошките потреби во областа; • Да имаат склоност да воспоставуваат мрежа на односи во функционалната и организациската рамка; • Да бидат способни да воспоставуваат врски меѓу истражувањето и можноста за негова апликација во производството.
3.	Споделување на визијата на компанијата со универзитетскиот тим за тоа како соработката може да помогне на компанијата.	• Избор на истражувачи што ќе ја разберат компаниската практика и технолошките цели; • Обезбедување на универзитетски тим способен да го цени стратегискиот концепт на проектот.
4.	Вложување во долгорочни партнерства.	• Планирање на повеќегодишни временски рамки за соработка; • Негување на врските со таргетиран универзитетски истражувачи дури и тогаш кога истражувањата не се директно поддржани.
5.	Воспоставување на силни комуникациски врски со универзитетскиот тим.	• Организирање редовни средби; • Надополнување на средбите со развој на општа рутина на комуницирање; • Поттикнување на проширена двонасочна размена на кадар меѓу компанијата и универзитетот.
6.	Одржување висока свесност за значењето на проектот во рамките на компанијата.	• Промоција на интеракциите на универзитетскиот тим со различните функционални подрачја во рамките на компанијата; • Промоција на фидбекот од поврзаноста на проектот со компаниските потреби до универзитетскиот тим.
7.	Внатрешна поддршка на работењето и за времетраењето на договорот и по него се додека истражувањето може да се експлоатира.	• Спроведување на соодветна внатрешна поддршка за обезбедување технички менаџерски увид; • Вклучување на отчетност за компанискиот подем од истражувачките резултати како дел од улогата на проектниот менаџер.

Извор: Pertuze, J. A., Calder, E. M., Greitzer, E. M., Lucas, W. A. (2010): “ Best Practices for Industry- University Collaboration”, MIT Sloan Management Review, Vol. 51, No. 4, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge p. 85

За реализација на сите овие активности неопходна е соработката меѓу компаниите и универзитетите не само во текот на реализацијата на договорените проекти туку за цело време додека резултатите од истражувањето се применуваат во производни цели. Табела 3.1 ги прикажува овие седум фактори и потребните активности за обезбедување на нивна реализација.

3.1.2. Стекнати искуства од универзитетите инволвирани во реализација на проекти по нарачка од компаниите

Научно-истражувачката работа поттикната од компаниите од одредена индустриска област претставува посебен поттик и му дава посебна смисла на ангажманот на академскиот кадар. За секој истражувач откривањето на решенија и резултати што имаат практична примена во конкретно индустриско производство или во некоја услужна дејност, претставува особено признание за вложениот истражувачки напор. Успешната реализација на истражувачки проекти има посебен позитивен ефект врз популарноста и рејтингот на универзитетите, што во крајна линија се манифестира преку условите што еден универзитет може да ги понуди за своите вработени и студенти: стипендии, квалитетни објекти и инфраструктура, пристап до научноистражувачки фондови, висока технологија, вработување или изведување на задолжителната пракса за студентите во еминентни компании, учество во различни високо едукативни тренинг-програми, можност за организирање на спонзорирани конференции, итн. Најновите податоци покажуваат дека учеството на универзитетите особено се зголемува во фундаменталната истражувачка работа. Пред педесетина години компаниите од областа на индустријата организирале сопствени лаборатории за изведување на фундаменталните истражувања за нивните потреби. Исто така, значаен дел од овој вид истражувања бил организиран и во лаборатории основани од националните влади. Денес околу 18% од вкупната научноистражувачка работа во САД е токму во областа на фундаменталните истражувања, но дури 60% од овој вид истражувања се изведува во рамките на универзитетите. За сметка на зголемувањето на учеството на универзитетите, се намалува учеството за по

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

10% на индустријата и на националните владини лаборатории. Табела 3.2 го покажува актуелното учество во фундаменталните и применетите истражувања и развојот на индустријата, националната влада и универзитетите во САД во 2011 година. Податоците од табелата покажуваат во американската економија дека во вкупната научноистражувачка работа во 2011 година индустријата учествувала со 72%, националната влада со 8%, непрофитните организации со 4%, а универзитетите со 16%. Од вкупната истражувачка активност на универзитетите само 13% биле насочени кон апликативните истражувања, а 1,5% кон развојот. Затоа, пак, 60% биле насочени кон фундаменталните истражувања. За разлика од ова, од вкупната научноистражувачка работа во САД на индустријата дури 91% од истражувањата биле насочени кон развој, 72% кон применети истражувања, а само 20% кон фундаментални истражувања.

Табела 3.2 Удел во научноистражувачката активност во САД во 2011

година

	Удел во истражување и развој					
	Процентуална застапеност на активностите поврзани со истражување и развој	Индустрија	Национална влада	Академски институции	Непрофитни организации	Вкупно
Фундаментални и истражувања	18%	20%	7%	60%	13%	100%
Апликативни истражувања	22%	72%	8%	13%	7%	100%
Развој	60%	91%	6%	1.5%	1.5%	100%
Вкупно	100	72%	8%	16%	4%	

Извор: Battelle the Business of Innovation (2011): "Links to Basic Research", 2012 *Global R&D Funding Forecast*, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 24

Со оглед на растечката улога на универзитетите во научноистражувачката работа и со оглед на значењето на изборот на соодветни партнерски универзитетски институции за успех на компаниските проекти било направено мапирање на водечките универзитети од аспект на научноистражувачката работа во светот. За оваа цел, американската ревија The Times направила рангирање на универзитетите за високо образование во светот за 2011-2012 година, каде рангирањето е направено според податоците од

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Thompson Reuters и податоци од експерти од академски лидери од 15 земји. Рангирањето е направено со мерење на резултатите од инволвираноста на универзитетите во настава, меѓународна соработка, остварени приходи од индустријата, истражување и број на цитирања. Во областа на науките за животните процеси од 50 водечки универзитети 27 им припаѓаат на САД, 17 на Европа и 4 на Азија. Од водечките 50 медицински универзитети и високи медицински школи 21 им припаѓаат на САД, 18 на Европа, а 8 на Азија.⁵

Со цел да се приспособат на новата корпоративна парадигма постојат одредени чинители што универзитетите мора да ги применат со цел успешно да одговорат на предизвиците во новонастанатите услови на светската економија. Од спроведеното испитување на 21 универзитет во САД произлегуваат 5 есенцијални чинители кои се оценети како суштински за успех за воспоставување на долгорочна стратетиска соработка со индустријата:

1. институционална поддршка;
2. заедничка корист;
3. единствена канцеларија за координација;
4. интегриран процес на развој и истражување и
5. координација во рамките на кампусот на универзитетот.⁶

Институционалната поддршка ја подразбира решеноста и доследноста на раководството на универзитетот за градење на корпоративна култура. Ова е од исклучително значење. Со други зборови, централната администрација во секој момент не смее да има двојби по однос на тоа дека воспоставувањето и одржувањето на квалитетни врски и односи со индустријата е приоритет за универзитетот.

Заедничката корист се засновува на концептот добива-добива. Сите чинители во процесот активно треба да бидат вклучени во изнаоѓањето на т.н. можности добива-добива, артикулирање на можностите и потребите помеѓу универзитетот и компаниите, внимателно координирање на сите инволвирани страни со цел да се постигне заеднички поволен исход, утврдување на целите и

⁵ Battelle the Business of Innovation (2011): "Links to Basic Research", 2012 Global R&D Funding Forecast, Battelle the Business of Innovation, www.battelle.org, p. 24

⁶ Pertuze, J. A., Calder, E. M., Greitzer, E. M., Lucas, W. A. (2010): "Best Practices for Industry-University Collaboration", MIT Sloan Management Review, Vol. 51, No. 4, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge p. 83-90

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

процена на успешноста во нивното остварување и ефективна комуникација на универзитетската администрација со корпоративните партнери.⁷ Во табелата 3.3, во рамките на концептот добива-добива, прикажани се придобивките за сите чинители на процесот, поточно за универзитетот, студентите, ангажираните учесници во процесот на егzekутивно образование, капацитетите за истражувачка активност, остварениот профит од продадените лиценци и од аспект на обезбедувањето на потребната опрема.

Табела 3.3 Партнери во концептот добива-добива

Што добива универзитетот	Што добива спонзорот
Работа, пракса за студентите, стипендии	Идни вработувања/регрутирање на кадри
Учесници во егzekутивното образование	Специјализирана едукација за вработените
Проширен капацитет за истражувачка активност, пристап до „вистинските“ проблеми во светот	Проширена соработка во рамките на кампусот
Профит од лиценцирање	Лиценцирани патенти
Опрема/трошоци за одржување или осовременување на објектите	Пристап до специјализирана опрема
Финансирање на конференции/конгреси	Спонзорство на конференции/конгреси, публицитет

Извор: Link, A. N., Scott, J. T.(2005):"Universities as partners in U.S. joint ventures", *Research Policy*, pp. 385-393

Единствената канцеларија за координација има исклучителна улога во забрзување и поедноставување на процесот на пристапноста до ресурсите и капацитетите на универзитетот. Кога некоја компанија има потреба од завршување на некаква услуга треба да биде наменски упатена на вистинското место. Улогата на ваквата канцеларија е упатување на клиентот до најсоодветниот факултет кој може да ја испорака потребната услуга на

⁷ University Industry Demonstration Partnership (April 2006): *Guiding Principals for University-Industry Endeavors*, University Industry Demonstration Partnership, Kaufmann Foundation, Kansas City, p. 5

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

најсоодветен начин со цел да се оствари посакуваната цел, без да се губи непотребно време и да се вложува прекумерен напор.⁸

Интегрираниот научноистражувачки процес подразбира активно учество на сите заинтересирани чинители во остварувањето на целта. Позитивните резултати од тој процес можат дополнително да се искористат во настојувањето да се вклучат и владините тела преку давање на посебни грантови - финансиски фондови за нови технологии, што во последните години е од посебен интерес за компаниите кои се занимаваат со развој на висока технологија.

Координацијата на активностите во рамките на кампусот при изведбата и реализацијата на договорените научноистражувачки проекти е од особено значење. Таа се остварува преку состаноци каде што се утврдуваат тековните потреби на институцијата во зависност од фазата на реализацијата во која се наоѓа проектот. На овие состаноци најчесто е присутен деканот, членовите на универзитетската администрација, научниот кадар на факултетот, претставниците на спонзорот итн. Главната цел на овие состаноци е утврдување на потребните активности што е неопходно да се преземат за обезбедување правилен тек на проектот, избегнување на празните одови и рационално искористување на ресурсите.

Факултетите и универзитетите во чиј состав се наоѓаат, во современата ера не можат да ја остварат својата мисија и цел без се понеопходното партнерство со индустријата. Искуствата од универзитетите во САД говорат во прилог на наведеното. Во периодот од пред 20-30 години претприемничкиот дух на универзитетите во овој поглед не бил ни одблизу застапен како што е тоа случај сега. Постојат многу нешта поставени од различен аспект или од различен интерес во академските средини и во корпоративно-индустрискиот сектор, но, во секој случај, постојат многу нешта што се наоѓаат во пресекот на заедничките интереси и цели. Тоа е поради едноставниот факт што иновациите им се посебно значајни и потребни на компаниите, а едновременно тие се резултат на континуираниот ангажман на истражувачите во високо развиените и специјализирани академски средини.

⁸ Miller R.C et al., (2009): *Developing University-Industry Relations, Pathways to Innovation from the West Coast*, Jossey Bass, San Francisco, p. 71

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Во многу случаи она за што една компанија се обидува да најде решение е последица на потребата која постои на пазарот. Но, непобитен е фактот дека секоја иновација не е лесно применлива во практиката и може да се соочи со бројни препреки при лансирањето на пазарот. Ова е поради тоа што постои разлика во гледањето на нештата од аспект на научните работници во академските средини и експертите во компаниите и, токму во успешното надминување на овие различни гледишта, се наоѓа клучот за успешното решение на проблемите. Некогаш пренагласено присутната бариера меѓу академските средини и индустријата постепено се брише, при што големите фармацевтски компании се поотворени за соработка со научните работници од универзитетите во изнаоѓањето на најоптимални решенија за бројните проблеми во развојните процеси на новите молекули на лекови. Денеска постојат бројни примери за тоа како се повеќе се воспоставуваат успешни соработки помеѓу големите фармацевтски компании и универзитетите во светот.

Практиката потврдува дека реализацијата на успешна соработка меѓу индустријата и универзитетите во голема мерка зависи од воспоставување на ефикасна комуникациска врска меѓу професионалците и проектните менаџери, од една страна, и универзитетските истражувачи, од друга страна. Добро поставената комуникациска врска обезбедува непречен проток на стекнатите знаења од истражувањата, но и од тековното компаниско работење и потребите што произлегуваат од него. На овој начин, ефективно се инволвираат сите вклучени чинители во процесот на пренесување на идеи од компанијата до универзитетскиот тим, како и во процесот на преместување на јазот меѓу добиените резултати од универзитетските истражувања и нивното вкупно влијание врз унапредувањето на производството и процесите во компанијата. Процесот на размена на знаењето во соработката меѓу индустријата и универзитетите е прикажан на слика 3.1

**Слика 3.1 Патишта на размена на знаењето во рамките на соработката
меѓу индустријата и универзитетите**



Извор: Pertuze, J. A., Calder, E. M., Greitzer, E. M., Lucas, W. A. (2010): “ Best Practices for Industry- University Collaboration”, MIT Sloan Management Review, Vol. 51, No. 4, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge p. 89

3.2. МЕСТОТО И УЛОГАТА НА УНИВЕРЗИТЕТИТЕ И МЕДИЦИНСКИТЕ ФАКУЛТЕТИ ВО ПРОЕКТИТЕ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Во досегашната практика Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје и Медицинскиот факултет во негов состав биле единствените институции во Република Македонија што биле етаблирани и акредитирани во системот за остварување соработка со фармацевтските компании. Станува збор за искуство од повеќе од 65 години. Со оглед на исклучително добрата

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

развиеност на фармацевтската индустрија во поранешната држава*⁹, остварената соработка била на завидно ниво. Во тој период во оваа соработка најголем удел и учество имале организациските единици на Клиничкиот центар при Медицинскиот факултет во Скопје, разбирливо со оглед на концентрацијата на стручниот и научноистражувачкиот потенцијал во неговите рамки. Просторниот и кадровскиот потенцијал на овие медицински институции бил приспособен според тогашните важечки стандарди и норми кои на изведуваните испитувања им давале соодветна димензија на издржаност и научна веродостојност. Во тој период најголем дел од клиничките испитувањата се одвивале во поглед на утврдување на тераписката ефикасност и безбедност на лековите на соодветни пациенти во зависност од терапевтската група на испитуваните лекови. За разлика од овој тип испитувања, биле изведувани и фармакокинетички испитувања за утврдување на биорасположливоста/биоеквивалентноста на лекови и тоа на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија при Медицинскиот факултет во Скопје. Негативниот одраз се манифестирал како намалување на соработката со фармацевтските компании поради наглото стеснување на потенцијалниот пазар и приватизацијата на капиталот во фармацевтските компании, што довело до згаснување на дел од нив, губење на одредени лиценци или патентни права, итн.

Едновременно, и медицинските високообразовни институции претрпеле низа неповолни промени како во поглед на стручните и научноистражувачки кадри – пензионирање, одлив во приватниот сектор поради подобри услови на работење - така и во поглед на расположивиот простор и нивото на техничка опременост неопходни за успешно одвивање на овој тип на испитувања. Сепак, значајно е да се нагласи дека и покрај сите тешкотии во последните десетина години се повеќе се зголемува бројот на клинички испитувања кои се изведуваат согласно со најновите важечки стандарди од оваа област во светот. Клиниките при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје се вклучени во изведба на низа мултицентрични клинички студии за испитување и утврдување

⁹ КРКА и ЛЕК од Словенија; ПЛИВА, БЕЛУПО и ЈАДРАН од Хрватска; БОСНАЛИЈЕК од Босна и Херцеговина; ГАЛЕНИКА, ЗОРКА, ХЕМОФАРМ, ЗДРАВЉЕ, ФАРМАКОС од Србија; АЛКАЛОИД, ЈАКА и РЕПЛЕК од Македонија)

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

на ефикасноста и безбедноста на различни лекови во различни терапевтски области. Ова се должи на засилената соработка не само со домашните фармацевтски компании туку и на се поинтензивната соработка со фармацевтските компании од други странски земји.

Во овој период забележлив е и напредокот на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија со токсикологија во областа на организирањето и изведувањето на клиничките испитувања од завршната фаза на развојот на генерички лекови, за утврдување на биорасположливоста/биоеквивалентноста на лековите за потребите на генеричките фармацевтски компании. Во последните 20 години Институтот има успешно изведено повеќе стотици вакви испитувања. Успехот на Институтот во привлекувањето на фармацевтски компании – спонзори за кои се спроведуваат испитувањата се должи на неговата просторна, техничко-технолошка и кадровска екипираност што соодветствува на најновите препораки и упатства од регулаторните агенции.¹⁰

Позитивните ефекти од ваквиот начин на соработка со спонзори – фармацевтски компании за Институтот се повеќекратни. Овде не станува збор само за вообичаените можности за раст, развој и усовршување на институцијата и човечките ресурси во неа. Соработката со спонзори од странство дава увид во најсовремените текови во фармацевтската област што се однесуваат на најновите практички, знаења, организациски вештини, техничко-технолошки достигнувања и сл. Но, од посебно значење е непосредниот контакт со најновите научни и апликативни достигнувања во областа, што практично би било невозможно и неостварливо на друг начин. Во тој непрекинат процес постојано се разменуваат нови информации од интерес во оваа област што овозможува унапредување на знаењето во двете насоки - спонзор- надворешни специјализирани истражувачки организации по договор и надворешни специјализирани истражувачки организации по договор -спонзор - преку пренесување на новите и стекнатите искуства во работењето.

Изведувањето на клиничките испитувања, за утврдување на биорасположливоста/биоеквивалентноста на лековите за потребите на генеричките фармацевтски компании не само што му овозможува на нашиот

¹⁰ Види: FDA (April, 1st, 1993): “Good Clinical Practices”, CFR, Title 21, Part 50

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

универзитетски медицински кадар да биде во тек со најновите светски достигнувања и практики, туку е особено важно и поради финансиските придобивки, без кои апсолутно ниту еден раст и развој се неможни. Емпиријата потврдува дека просечното чинење на еден проект е неколку десетици илјади евра, а при изведба на повеќе десетици проекти на годишно ниво може да се оствари огромен прилив на финансиски средства. Овие финансиски средства овозможуваат понатамошен развој на истражувачкиот центар, изградба на дополнителни просторни капацитети, нивно опремување, набавка на современа лабораториска и други видови опрема, усовршување и едукација на вработениот стручен персонал, подобрување на организациската поставеност, имање увид и воведување нови практики и содржини во работењето, проширување на дејноста, одржување континуитет во примената на најсовремените стандарди во работењето и сл. Со оглед на тоа што Институтот е организациска единица на Медицинскиот факултет, оваа негова ангажираност обезбедува финансиска полза и за него, но придонесува и за негово афирмирање во меѓународни рамки, што претставува успех и за Универзитетот во целина. Сето ова е од исклучителна важност со оглед на тоа што обезбедува услови за надминување на тешката економска состојба во која се наоѓа стопанството во моментот со што е можно помалку последици во обидот да се одржи чекорот и да не се заостане зад светските трендови во областа. Во спротивно, државата ниту одблизу не е во состојба да ги задоволи и на соодветен начин да ги сервисира потребите на државните организации и институции. Со воспоставување на здрав партнерски однос, успешното функционирање на државните институции што се способни да привлечат странски партнерски институции и да генерираат дополнителни финансиски средства може да претставува исклучителна предност и за државата во целина и значително да го намали притисокот врз скудните буџетски средства.

3.3. ЕМПИРИСКО ИСКУСТВО ЗА ВАЖНОСТА НА СТРАТЕГИСКИОТ МЕНАЏМЕНТ НА ЗАВРШНАТА ФАЗА ОД РАЗВОЈОТ НА ГЕНЕРИЧКИТЕ ЛЕКОВИ - ПРИМЕР НА ФАРМАКОКИНЕТИЧКА СТУДИЈА НА БАРАЊЕ ОД СПОНЗОР

Конкуренцијата на полето на развој и пласирање на пазарот на генерички лекови никогаш во минатото не била толку изразена. Претпоставката дека оваа состојба ќе се одржува и во наредниот период е сосема реална и оправдана со оглед на тоа дека во претстојните 5-6 години истекува патентната заштита на извесен број атрактивни лекови од чија продажба во моментот на светскиот пазар се остварува заработувачка од 267 милијарди долари годишно. Во моментот постојат 7800 генерички верзии на лекови од околу 10.688 одобрени за употреба од страна на FDA.¹¹

Во оваа смисла, конкуренцијата меѓу фармацевтските компании што се вклучени во производството на генеричките паралели се состои во борбата за првенство на влез на пазарот со новоосвоен генерички лек.

Поволните ефекти од присуството на генеричките лекови за економиите и буџетите на државите во светот се исклучително поволни. Само во САД, во последната деценија присуството на генеричките лекови на пазарот резултирало со заштеда од над 824 милијарди американски долари за националниот систем на здравствена заштита на оваа високо развиена земја. Со оглед на растечката конкуренција на пазарот се наметнува императивот да се заштедат време и пари во развојот на генеричкиот лек.

Постојат пет клучни фактори на успехот во настојувањето да се пласира генерички лек на пазарот за што е можно пократко време:

1. Преформулација и формулација на генеричкиот лек.

Генеричките лекови мора да ги исполнат строгите стандарди за квалитет исто како и оригиналните брендирани лекови. Тоа подразбира темелно истражување и утврдување на важните карактеристики на лекот што се утврдува преку примена на низа

¹¹ Види: USP (2000): *The United States Pharmacopeia*, XXIV § NF 19, US Pharmacopeial Convention, Rockville

тестирања за активната супстанца, за помошните супстанции неопходни за изготвување на формулацијата, тест на солубилност, начин на апсорпција, ослободување на лековитата супстанца од формулацијата и цела низа на други неопходни параметри и карактеристики. Во подготовката на завршната формулација за испитување неопходно е да се утврдат т.н. помошни состојки - ексципиенти, кои честопати не се наведени целосно од страна на оригинаторите, а се неопходни за квалитетот на лекот и за утврдување на неговата рецептура.

2. **Законска регулатива.** Изведбата на студии за докажување на биолошката расположливост и биолошката еквивалентност е задолжителна со законски одредби при испитувањето на генеричките лекови и се сметаат како најрелевантен доказ за тоа дека производителот на генеричкиот лек ја има достигнато технологијата на производителот на оригиналниот лек. Овој вид испитувања се изведува на здрави доброволци. При регистрацијата на лековите, за нивно ставање во промет, резултатите од завршените студии се поднесуваат до регулаторните органи задолжени за оваа проблематика, односно до акредитираните национални агенции за лекови.
3. **Инвитро/инвиво тестирање.** Испитуваната генеричка формулација мора да ги задоволи во целост критериумите што се потребни за процена на квалитетот и што се изведуваат во инвитро/инвиво услови.
4. **Квалитет на дизајн на формулацијата.** Треба да се води сметка за изборот, начинот на конципирање и дизајнот на формулацијата на лекот.
5. **Планирање.** Неопходно е правилно и навремено планирање на сите фази од развојот на генеричкиот лек, бидејќи роковите за навременото остварување на задачите и целите претставуваат

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

императив, а се со цел негово пласирање на пазарот во што е можно пократок рок.¹²

За успешно реализирање на проектот од клучно значење е изборот каде и како ќе се одвиваат развојно-истражувачките активности на завршната фаза на развој на лекот. Во последните дваесетина години фармацевтските компании во светот заклучиле дека можат да остварат значителни заштеди доколку различни фази од развојот на лекот ги препуштат на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. Така, аутсорсингот станал едно од главните обележја на фармацевтската индустрија во глобалната економија.

Аутсорсингот е посебно користена метода за реализација на фармакокинетичките студии, поточно во завршната фаза од развојот на генеричките лекови. Но, за да се обезбеди квалитет на целокупниот процес на развој на лекот постојат строги правила што мора да се почитуваат при изборот на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што ќе бидат ангажирани во која и да е фаза од развојот на лекот, па оттука и во реализацијата на самите фармакокинетички студии. Стандардите што треба да се запазат при спроведувањето на фармакокинетичките студии се зацртани во Стратегијата на Светската здравствена организација, каде што е ставен акцент, пред се, на запазување на квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лековите.¹³

Во завршната фаза од развојот на генеричкиот лек потребно е темелно да се утврдат одредени праметри како на пример, брзината и степенот на апсорпција како доказ за квалитетот на испитуваниот лек во однос на референтниот компаратор. Наведените параметри се доказ за тоа дека технологијата на производителот на генеричкиот лек соодветствува на технологијата на производителот на компаративниот лек, односно дека генеричкиот лек е фармацевтски еквивалент на оригиналниот фармацевтски производ и може да се користи како соодветна терапевска замена. Оттука произлегува дека надворешните специјализирани истражувачки организации

¹² Titchener-Hooker, N. (2001): "Biopharmaceutical Process Development: Part II Methods of Reducing Development Time", *Pharmaceutical Technology Europe*, Advanstar Communications Inc., Santa Monica, pp. 68-74

¹³ World Health Organization (1997): "Quality Assurance of pharmaceuticals", *A compendium of guidelines and related materials - Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*, Vol.1. WHO, Geneva, pp. 62-104

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

по договор преку биоеквивалентните студии обезбедуваат индиректен доказ за ефикасноста и безбедноста на генеричкиот лек, поради што соодветниот начин на изведба на овој вид на студии е од клучно значење. Потребата да се прибави доказ за соодветноста на технологијата што ја применува производителот на лекот ја наметнува неопходноста тестирањата да се изведуваат на здрави испитаници.¹⁴

При изборот на надворешни специјализирани истражувачки организации по договор сигурен патоказ во донесувањето конечна одлука за остварување на соработка за реализација на претпоставениот проект/фаза од развојот на лекот се следните показатели:

- Високо квалитетен и профилиран персонал;
- Познавање на проблематиката во врска со законската регулатива на генеричките лекови;
- Постоене на стандардни оперативни процедури во потребните фази на спроведувањето на активностите;
- Извонредна репутација за запазување на договорените рокови од страна на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор;
- Квалитетно раководење со проектите и консултативна улога;
- Развиена инфраструктура, капацитет, технологија, со контролирани услови во работењето (температура, влажност) и сл.;
- Искуство во изведувањето на неопходните лабораториски практики;
- Квалитетен менаџмент на базите податоци во врска со преземените проекти;
- Репутација потврдена со задоволството на клиентите од соработката.¹⁵

Избраната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор треба да се занимава со организација, изведба и анализа на резултатите од изведените биоеквивалентни студии. Организацијата може да се заснова на комерцијално, академско или друго ниво, а во деловен договор со спонзорот

¹⁴ World Health Organization (1995): "Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for trials on pharmaceutical products 1995", *WHO Technical Report Series*, No. 850, WHO, Geneva, pp. 97-137

¹⁵ Clinkscapes, K., Geimer, H (2001): "Musts for Managing Contract Manufacturers", *Pharmaceutical Technology Europe*, Advanstar Communications Inc., Santa Monica, pp. 24-28

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

може да изведува една или повеќе услужни дејности и функции поврзани со проектот.¹⁶

Во работењето на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор, покрај општоприфатените критериуми (ФДА; ЕМЕА; СЗО), треба да бидат исполнети и законските регулативи на национално ниво. Секоја надворешна специјализирана истражувачка организација по договор мора да има детален и јасен органиграм со јасно дефинирани клучни позиции во организацијата и имињата на одговорните лица. Организационската структура на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да биде прикажана на организациска мапа со авторизиран потпис и датум. Во оваа структура на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба детално да се опишат работните задачи на целиот ангажиран персонал и посебно да се потенцираат лицата со авторизирани потписи.

3.3.1. Менаџмент на подготовка на фармакокинетичка студија за потребите на спонзор

Менаџментот на подготовка на фармакокинетичката студија подразбира повеќе активности, меѓусебно поврзани во логичен редослед. Прескокнувањето на некоја од нив може да го загрози извршувањето на проектот во целост.

Подготвителната фаза се извршува во петнаесет последователни фази и тоа:

1. Воспоставување контакт меѓу спонзорот и конкретната надворешна специјализирана истражувачка организација по договор и почеток на преговори што се однесуваат на:

- природата на проектот - терапевтската област на испитуваниот лек;
- големината на проектот - бројот на испитаници што треба да бидат вклучени во тестирањето на лекот;
- временската рамка/динамиката на комплетирање на проектните активности;

¹⁶ Edelman, M. (2001): "Integrating technology transfer into Business Strategy", *Contract Services Europe*, Special Issue, Advanstar Pharmaceutical, New York, pp. 34-42

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

- дефинирања на правата и обврските на договорните страни во проектот;
- обезбедување гаранција за доверливоста на податоците и
- финансискиот аспект за успешна реализација на проектот.

2. *Потпишување на договор.* Доколку преговорите завршат со успех и на задоволство на двете страни, следува потпишување на договор со таксативно наведување на сите елементи што биле предмет на преговарање.

3. *Сочинување на работна верзија на протокол,* во која врз основа на дефинираната природа на проектот и неговата големина се утврдува начинот на неговата изведба.

4. Со усогласување на сите елементи меѓу договорните страни во работната верзија на протоколот се пристапува кон *официјализирање на завршната фаза на протоколот.* Поточно, тој се потпишува од страна на претставник на спонзорот и главниот истражувач на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор.

5. *Договарање на датумот за почеток на фармакокинетичката студија на конкретниот лек.* Во оваа смисла се дефинира разумен рок за да се обезбеди слободен капацитет за прием на испитаниците во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, за да се обезбеди селекција на испитаниците и тие да бидат уредно известени за периодот во кој се очекува да бидат достапни за испитувањето и воедно, за да се обезбедат и да се достават мострите на испитуваните лекови (лекот што треба да се тестира и референтниот лек) од страна на спонзорот.

6. *Планирање на потребниот персонал за изведба на проектот.* За успешна изведба на проектот треба да се направи план за потребниот персонал кој треба да ја спроведе практичната реализација на проектот. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор мора да има доволно персонал на располагање за изведување на претпоставените проектни задачи во доменот на работните активности. Бројот на персонал зависи од комплексноста на проектните активности или бројот на проекти кои истовремено се одвиваат во рамките на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор. Структурата на одговорните лица при изведба на еден проект/студија треба да опфати:

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

- Медицински/стручен директор;
- Главен испитувач;
- Испитувачи;
- Одговорно лице за обезбедување квалитет на истражувањето (quality assurance manager);
- Технички менаџер;
- Одговорно лице за проверка на квалитетот (quality control manager).

Едно лице може да се најде во повеќе од наведените позиции истовремено или да извршува повеќе функции во ист момент. Но, лицето кое е задолжено за оцена на квалитетот на истражувањето треба да биде ангажирано само за оваа задача и извештајот за работењето да го доставува на највисокото ниво на менаџмент на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор.

Во процесот на работење, зависно од потребите, надворешната специјализирана истражувачка организација по договор може да ангажира и дополнителен персонал по договор. За сите редовно вработени и дополнително ангажирани лица по договор, надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да располага со најнови верзии од личните биографии. Персоналот вклучен во планирањето и изведбата на проектот/студијата треба да биде соодветно квалификуван и образован со соодветно знаење и искуство за изведување на соодветните активности потребни за успешно реализирање на проектот. Досиејата за степенот на едукацијата, изведените стручни тренинзи и сертификати за владеење со соодветни вештини и знаења во поглед на задоволување на стандардите за добрата лабораториска и добрата клиничка пракса треба да се чуваат во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, со цел секогаш да бидат достапни за увид на инспекциските органи или на спонзорите кои се заинтересирани за остварување на соработка со него.

7. *Подготовка на документација за проектот.* Подготовката на документацијата подразбира приспособување на веќе постојните стандардизирани обрасци на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор според специфичните потреби на проектот кој треба

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

да се изведе. Се пристапува кон подготовка на формулар за информирање и согласност за учество на доброволците кој мора да ги содржи во детали сите неопходни податоци од важност за правилната реализација на проектот, а со цел правилно и точно информирање на потенцијалните испитаници за клучните нешта во врска со проектот. Формуларот за информирање и согласност за учество на доброволците се изготвува со цел да се информира испитаникот за сите детали во врска со испитувањето пред тој да биде вклучен во него. Информацијата треба да биде доставена на јазик и стил разбирлив за испитаникот, при што дополнителна обврска е да се даде одговор на сите прашања од интерес на потенцијалните испитаници. Треба да се потенцира дека учеството на испитаниците е исклучително на доброволна основа, за што следува гарантиран финансиски надомест и дека учесниците во испитувањето можат да излезат од испитувањето во секој момент без никаква потреба истото да го образложат (надоместокот во тој случај е според времетраењето на учество на испитаникот во испитувањето). Исто така, на испитаниците треба да им биде предочена можноста која произлегува од задолжителната осигурителна полиса, без која ниту едно испитување не може да започне, со цел на надомест на евентуално нарушување на нивната здравствена состојба како последица на учеството во испитувањето.

Понатаму, со цел да се евидентираат сите случувања во тек на студијата, за секој испитаник поодделно се води бележење на податоците во посебни, за секое испитување дизајнирани, тест-листи. За таа цел се користи стандарден формат за сите испитувања кои ги изведува надворешната специјализирана истражувачка организација по договор приспособен на специфичните барања на секој поодделен протокол. Тест-листата треба да биде во прилог на протоколот и е документ што се однесува за изведените клинчки процедури. Таа треба да се користи со цел да ги сочува податоците добиени од процедурите во кои биле вклучени испитаниците, со цел да се добие реален одраз на резултатите од изведеното испитување. Тест-листите треба да обезбедат прегледност и јасен логичен редослед на добиените податоци кои со леснотија и прецизност можат да се утврдат и потврдат како вистинити или неистинити при инспекција или ревизија. Сите грешки при внесување на податоците во тест-листата од испитувањето треба да бидат отстранети и

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

прецизно објаснети од страна на истражувачите (корегирани, потпишани со датум и објаснети на соодветната страница од тест-листата).

Соодветна документација се изготвува и за лабораториските процедури во поглед на земениот примерок од биолошкиот материјал - предмет на обработка, а која задолжително треба да биде вклучена во досието на проектот.

8. *Поднесок до Етичка комисија.* Изведувањето на секој вид клинички испитувања не смее да започне без претходно одобрение на Етичката комисија или нејзин соодветен еквивалент, според постојната законска регулатива што е на сила.¹⁷ Оваа комисија задолжително мора да биде независна од сите можни влијанија (спонзор, главен испитувач, надворешна специјализирана истражувачка организација по договор). Во поднесокот треба да бидат вклучени документи во врска со проектот што треба да се изведе: завршна потпишана верзија на протоколот на проектот, авторизацијата на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор од страна на спонзорот за изведба на проектот, кратко резиме на проектот, формуларот за информирање и согласност за учество на доброволците, тест-листа за водење евиденција на индивидуалните досиеја на испитаниците, осигурителна полиса за учесниците во проектот и сл. Дискусиите, забелешките, препораките или одлуката треба да бидат наведени во соодветен записник од состанокот на кој предмет на разгледување е планот за изведба на клиничкото испитување. Етичката комисија секогаш мора да има доволно време на располагање со цел детално да го разгледа и оцени предложениот проект. Основна задача на Етичката комисија е да утврди дали во предложеното испитување се застапени етичките аспекти за клинички испитувања кај луѓе утврдени со Хелсиншката декларација (2008).¹⁸

9. *Поднесок за добивање на одобрение од Агенцијата за лекови.* По добивањето на одобрение од страна на Етичката комисија, треба да се пристапи кон поднесување на неопходната документација за добивање на нотификација/одобрение од националната Агенција за лекови. Во

¹⁷ World Health Organization (1997): "Quality assurance of pharmaceuticals. A Compendium of guidelines and related materials" Vol.1. *National Drug Regulation*, WHO, Geneva, pp. 18-30

¹⁸ Види: WORLD MEDICAL ASSOCIATION (Oct., 2008): *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*, Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

документацијата покрај одобрувањето од Етичката комисија, придружен дел се и документите кои се користат во изведбата на проектот: завршна потпишана верзија на протоколот на проектот, кратко резиме на проектот, формулар за информирање и согласност за учество на доброволците, тест-листа за водење евиденција на индивидуалните досиеја на испитаниците, осигурителна полиса, сертификати за лековите предмет на испитување, сертификат за добра производна пракса на спонзорот на проектот, одобрение за вршење на дејноста на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и сл. Ниту една студија/проект не може да започне без претходно да се добие одобрувањето/нотификацијата од Националната агенција за лекови на земјата каде што проектот треба да се изведува.

10. *Селекција на испитаници.* Во идеални услови една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор за изведба на студии на биорасположливост/биоеквиваленција треба да располага со база на доброволци кои треба соодветно да бидат селектирани со потврдена добра здравствена состојба. Тоа е особено важно, затоа што со цел да се запазат тесните временски рокови, селекцијата понекогаш се прави непосредно пред почетокот на некое испитување што претставува тешкотија. Тоа е така, затоа што селекцијата треба да се направи врз основа на одредбите во протоколот на испитувањето каде што се дефинирани т.н. критериуми за вклучување, невклучување и исклучување од студијата. Во овие критериуми се дефинираат одредени параметри што се од особена важност за изведбата на студијата и добивањето на соодветни резултати како на пр: пол на испитаниците, старосна граница - не под 18 години, додека горната граница варира според потребите на студијата, телесна тежина во строго одредени граници одредена според индексот на телесната тежина (body mass index), витални параметри во одредени граници - вредност на крвен притисок, пулс, ниво на хемоглобин и останати хематолошки, биохемиски и имунолошки показатели, потоа практикување на животни навики - консумирање на алкохол, цигари, кофеин и сл., кон кои испитаникот треба да се придржува во текот на целото времетраење на студијата. Значајно е да се напомене и тоа дека сето ова се прави со цел да бидат запазени безбедносните аспекти по однос на здравјето и благосостојбата на испитаниците, како и поволниот исход на испитувањето во

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

целина. Во изведбата на постапката за селекција каде што се врши проверка на овие показатели, задолжително е потребен потпишан формулар за информирање и согласност за учество од страна на потенцијалните испитаници, а тоа се прави пред да се започне со стандардните процедури за утврдување на здравствената состојбата на потенцијалниот испитаник за проценка на исполнувањето или неисполнувањето на критериумите за вклучување или невклучување во испитувањето. Без потпишувањето на овој документ, што секој испитаник треба да го направи исклучиво по своја волја, без никакви надворешни притисоци и влијанија, ниту една од наведените процедури не смее да се изведе.

Доколку во состав на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор не постои лабораторија каде што се врши контролниот преглед на крвта и урината од потенцијалните испитаници, неопходно е да се ангажира лабораторија со соодветен сертификат за изведба на скрининг-прегледи на испитанците, хематолошки тестови, анализа на урина и анализа на други параметри од интерес - алкохол, дроги, никотин - специфицирано со протоколот на студијата. Во документациското досие на проектот мора да има биографски податоци на главниот аналитичар на ангажираната лабораторија со негов потпис. Во досието на проектот треба да се зачуваат сите оригинални податоци вклучително и изворните (raw-data) податоци кои треба да се документираат и правилно да се презентираат во индивидуална тест-листа за секој од испитаниците поодделно (case report form).

11. *Прием на тест-мостри на лековите.* Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да ги документа сите важни податоци во врска со приемот, чувањето, ракувањето и водењето сметка за количината (бројот) на сите мостри на лекови за испитувањето (тестираните лекови и референтниот лек) во секоја фаза од испитувањето. Тука се подразбира: водење евиденција за испораката и приемот на лековите од испраќачот - спонзорот, состојбата на лековите во моментот на приемот, евиденција за примената количина на лековите, фармацевтска форма и јачина, серискиот број, рокот на употреба, чувањето на лековите во рамките на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, препакувањето на лековите доколку тоа е потребно, администрацијата на

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

лековите, процедурата за враќање на преостанатите лекови на спонзорот или за нивно уништување според локалната законска регулатива. Исто така, потребно е да се зачуваат и одредени мостри во оригинално пакување, при постоење на потреба од изведба на евентуални тестови за потврда на квалитетот и идентитетот на мострите во иднина. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да располага со соодветен простор за прием и чување на мострите на лековите за испитувањето. Лековите треба да се чуваат во согласност со препораките на спонзорот, во затворен и посебен обезбеден сеф во просторија со ограничен пристап, во која можат да влезат лица со посебно овластување. За запазување на пропишаните норми во строгата законска регулатива од оваа област, неопходно е да се поседува технологија што ќе овозможи запис (trace) за следење на физичко-хемиските услови неопходни за одржување на квалитетот на мострите-лекови. за следење на физичко-хемиските услови неопходни за одржување на квалитетот на мострите-лекови. Овој запис треба да го опфати периодот од испраќање на лековите, нивниот прием па се до завршувањето на проектот. Особено внимание треба да се посвети на процесот на препакување на лековите при постоење на потреба од извршување на ваква активност, што треба да се направи согласно со изготвената рандомизација за конкретниот проект. Усогласеноста на вкупниот број на преостанатиот број на лекови по завршувањето на студијата, треба да се провери и да се верификува од друго одговорно лице вклучено во проектот, а во таа улога може да се јави и лицето одговорно за мониторинг на студијата назначено од страна на спонзорот.

12. *Лабораториски подготовки за испитувањето.* Во протоколот од клиничкото испитување јасно и прецизно е наведен видот на биолошкиот материјал (серум, плазма или урина), начинот на земање на примероци, волуменот и бројот на примероци. Процесот на земање на примероци, како и нивната подготовка, транспортот и начинот на чување треба прецизно да се документираат. Начинот на кој се обележуваат собраните примероци треба да биде јасен со цел да овозможи точна идентификација на секој примерок. Начинот на чување на примероците е во зависност од карактеристиките на испитуваниот лек (на пр., потребна температура во фрижидерот), што, исто така, треба да биде прецизно наведено во протоколот. Овој процес, исто така,

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

треба да биде проследен со соодветна документација (контрола, мониторинг и запис за движењето на температурата) во целиот период на складирањето пред и во тек на транспортирањето на примероците. Притоа, препорачливо е да се поседува т.н. втор аликуот или двоен сет од сите примероци што треба да се чуваат и транспортираат одделно. Тоа се прави со цел секогаш да се има резервна контрола доколку во процесот на одредување на резултатите се покаже потреба за тоа. Во делот на лабораторијата треба да се преземат сите мерки за заштита од контаминација на примероците од испитаниците со примена на соодветна процедура за нивна обработка (центрифугирање, одвојување на плазмата, сепарирање, пакување, ставање во фрижидер, пакување и подготовка за транспорт до аналитичката лабораторија). Испораката или уништувањето на примероците од биолошки материјал треба да се изведува во согласност со локалните барања.

13. *Исхрана на испитаниците.* Со оглед дека исхраната може да има значително влијание во поглед на апсорпцијата на лековите, неопходно е да има стандардизација на оброците кои треба да бидат идентични во сите денови на изведувањето на испитувањето и да соодветствуваат на барањата зададени со протоколот. Притоа, треба да се води соодветна евиденција за конзумираната количина на храна и течности за секој испитаник вклучен во испитувањето.

14. *Безбедносни аспекти.* Соодветното планирање на испитувањето подразбира правилна процена на ризикот во однос на испитаниците. Испитувањето треба да се планира, организира, изведе и мониторира, се со цел да бидат задоволени безбедоносните и останатите пропишани норми предвидени со законските акти од областа. Во секој момент од испитувањето мора да се достапни неопходни средства (опрема и медикаменти за прва помош) за укажување на здравствена грижа и нега за испитаниците, доколку тоа биде потребно. Истражувачите, особено главниот истражувач, се одговорни за известувањето на локалните надлежни административни тела, спонзорот, без одложување и тоа, особено доколку станува збор за сериозна несакана реакција/дејство, соодветно на временските ограничувања според националната регулатива. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да има соодветен систем за бележење на

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

несаканите дејства и формулари за нивно проследување. Формуларите можат, но не мора задолжително да бидат дел од тест-листите за индивидуално досие на испитаниците. Доколку е потребно, за таа намена може да се коористат посебен вид формулари кои се на барање и во сопственост на спонзорот.

15. *Останати други подготовки за испитувањето.* Клиничките испитувања задолжително се изведуваат под строго определени услови кои подразбираат максимални мерки за безбедност на испитаниците. Клиничкиот центар мора да има соодветен капацитет и услови, вклучително и лабораториски дел. Сите активности задолжително треба да се изведуваат по логичен редослед.

За потребите на клиничкиот дел на проектот надворешната специјализирана истражувачка организација по договор мора ги задоволи следните критериуми: доволно простор за сместување на испитаниците, соодветен број на кревети според бројот на вклучени испитаници во студијата со услови за подолготраен престој во центарот според барањата и спецификите наведени во протоколот. Тоа подразбира исполнување на одредени предуслови како: постоење на плакари-гардеробери, тоалети за одржување на личната хигиена и останати потреби на испитаниците, просторија за контролен преглед на испитаниците пред нивното вклучување, просторија каде што испитаниците престојуваат во тек на траење на проектот, посебна просторија каде се врши администрирањето на лекот и каде што се земаат крвните примероци, засебен оддел каде се изведуваат активностите во поглед на прием, чување, препакување на лековите, лабораториски дел за манипулативни активности со крвните примероци вклучително и нивно чување во фрижидер, просторија со контролиран пристап за архивирање на документите, просторија за подготовка и служење на стандардизирани оброци, достапност на опрема за прва помош и соодветни лекарства за постапување во итни случаи, соодветен простор за престој на испитаниците во случај на неопходно згрижување во итни ситуации (стручен надзор и мониторинг).

Во лабораторискиот дел задолжително треба да се спроведуваат мерки на контролиран пристап за авторизирани лица од персоналот. Лабораторискиот дел целосно треба да е поврзан со компјутерски систем со алармни уреди, кои детектираат влез на неовластени лица, промени во процентот на влажноста на

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

воздухот и температурата во просториите и фрижидерите каде што се чуваат примероците со овозможување на водење електронски запис на настанатите промени во секој момент. Обезбедување на редовно одржување на инструментите: центрифуги, калибратори, аналитички инструменти во правилни временски интервали на секои 6-12 месеци.

Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор мора да има посебен, за таа цел наменет простор за чување на документацијата што произлегува од една студија, заштитен од влијание на физички-хемиски фактори (влага, светлина, топлина). Во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор мора да постои пропишана постапка за архивирање на документацијата. Пристапот до овој простор е одобрен за лица со посебно одобрение (авторизација) со оглед дека станува збор за манипулација со документи со висок степен на доверливост.

Компјутерскиот систем треба да биде валиден (авторизиран, лиценциран). Овој систем е чувствителен со оглед на фактот дека сите активности во врска со електронскиот трансфер на податоците треба да бидат изведени соодветно на валидираните постапки и да се компатибилни на оперативните системи со другите организации вклучени во различни фази на изведба на проектите. Основна неопходност е постоење на доволен број на компјутери за вработените со цел благовремено и точно да се внесуваат податоците од работниот процес и да се изготвуваат пресметките од добиените резултати. Компјутерските програми (софтверскиот дел од системот) треба да се соодветни и приспособени на потребите за изведба на специфичните активности поврзани со проектните потреби. Системот треба да овозможува доверлива заштита на податоците, нивно складирање и водење на т.н. back-up верзија на податоците и во него треба да биде вграден неопходниот компјутерски софтвер за изведување на целата студија. Од корист можат да бидат и посебни софтверски програми што се изготвуваат според посебни потреби произлезени од процесот на работење.

Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор мора да има неопходна техничка опрема: телекомуникациски системи (телефони, факс-машини, интернет линија), фотокопир машина, скенер за документи со задоволителен капацитет со цел да се излезе во пресрет на

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

барањата на динамичните проектни активности. Со оглед на сериозноста и одговорноста што произлегува од прецизната изведба на проектот, неопходно е сите овие детали да бидат однапред јасно дефинирани и прецизно согледани. Исправноста на системите мора да се контролира постојано и да е на највисоко можно ниво. Пред започнување на проектот потребно е постоење на резервни излезни решенија доколку некој од системите ненадејно откаже. На пример, дефект на фрижидер или центрифуга, при што мора да постои резервна варијанта, прекин на електрична енергија - обезбедување на електрична енергија преку генератор кој автоматски треба да се вклучи во моментот на прекилот и сл.

3.3.2. Менаџмент на фармакокинетичката студија за потребите на спонзор

Како и во подготвителната фаза, за успешна реализација на фармакокинетичката студија за потребите на спонзор, менаџментот треба да преземе повеќе логично поврзани активности распределени во одделни фази. Главната улога во менаџирањето на активностите по фази ја има главниот истражувач.

1. *Делегирање на главен истражувач.* Главниот истражувач е задолжен за:

- Дефинирање на тимот на истражувачи;
- Дефинирање на потребниот помошен персонал - фарамцевти, хемичари, медицински сестри, лаборанти, технички персонал, кујна;
- Презентирање на природата на проектот;
- Делегирање на работните задачи и потпишување на изјава од страна на одговорните лица;
- Депонирање на потпис од страна на секое ангажирано одговорно лице на специјален формулар;
- Потпишани биографски податоци за секое ангажирано лице во проектот кое впишува податоци во индивидуалните тест листи оформени за секој испитаник поодделно.

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Покрај овие задачи, главниот истражувач носи комплетна одговорност, не само во поглед на целосната организација и спроведување на предвидената процедура во фармакокинетичката студија, туку и во поглед на обезбедување на сите потребни документи за обезбедување на легитимитетот и веродостојноста на сите резултати од проектот во смисла на стекнување на потребните одобренија од националните регулаторни тела - Етичка комисија и Агенција за лекови. Воедно, тој е и одговорното лице за претставување на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор пред царинските органи и спроведување на царинската постапка за увозот на лековите-мостри. Главниот истражувач за цело времетраење на испитувањето на лекот е во постојан контакт со спонзорот, при што е должен благовремено да го известува за текот на студијата. По завршувањето на студијата тој е задолжен за поднесување на работна и завршна верзија на клиничкиот извештај. Тој носи целосна одговорност за веродостојноста на прикажаните резултати и податоци во извештајот. Секаков и најмал пропуст може да го загрози целиот проект што ќе претставува не само финансиско фијаско за спонзорот туку и целосно рушење на кредибилитетот на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор. Лицата ангажирани како истражувачи треба да поседуваат соодветни квалификации и искуство во изведбата на студии на биоеквиваленција, при што најмалку еден истражувач треба да има лиценца за работа како доктор на медицина. Истражувачите со медицинско високо образование (докторите) треба да се грижат за интегритетот, благосостојбата и здравјето на испитниците вклучени во тек на испитувањето и да обезбедат соодветна документација со податоци кои се однесуваат на сите фази од испитувањето.

Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор е одговорна за селектирање на истражувачи. Во случаите кога се ангажирани истражувачи кои не се постојано вработени во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, со нив треба да се склучи договор со посебни клаузули и тие треба да бидат соодветно едуцирани за изведба на работата.

2. *Спроведување на фармакокинетичката студија според прифатениот протокол.* Ова подразбира:

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

- Прием на испитаниците (-1 ден од фармакокинетичката студија). Приемот на селектираните испитаници (здрави доброволци) се врши ноќта пред дефинираниот датум за почеток на фармакокинетичката студија. Најпрвин во интервју се констатира нивната моментална здравствена состојба, а потоа се зема примерок од крв и урина, за да се докаже дека испитаникот е здрав и дека во неговиот организам нема траги од лекот што е предмет на испитување, дека нема употребувано какви и да е недозволен средства (алкохол, никотин, опијати). Потоа, испитаниците во точно определено време вечераат, одат на починка и во период од 12 часа пред почетокот на испитувањето не смеат да конзумираат никаква храна ниту течности, а вода не смеат да конзумираат 1 час пред почетокот на испитувањето;

- Активности пред администрација на лекот (нулти ден од фармакокинетичката студија). Утрото пред администрацијата на лекот треба задолжително да се провери здравствената состојба на испитаниците со проверка на телесната температура, пулс и крвен притисок. Потоа се пристапува кон:

- Поставување на венски систем;
- Земање на крв-нулта точка;
- Администрација на лекот според рандомизациона листа и точно определен распоред на временски точки;
- Земање на примероци крв во претходно дефинирани временски точки со протоколот. Според фармакокинетичкиот профил на лекот во протоколот се зададени временски точки во кои треба да се земат крвните примероци. Добиените резултати за концентрациите на лекот во крвта во соодветните временски точки понатаму служат за одредување на фармакокинетичките параметри значајни за евалуација на испитуваниот лек во однос на референтниот лек;
- Следење на витални животни функции во дефинирани временски точки доколку е предвидено со протоколот;
- Конзумирање на стандардизирани оброци и течности во дефинирани временски точки со протоколот;

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

- Задржување на испитаниците 24 часа по земањето на лекот во капацитетите на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор.
- Отпуштање на испитаниците (+1 ден од почетокот на фармакокинетичката студија). По изминувањето на 24 часа од земањето на лекот и преноќувањето, испитаниците се будат организирано и се пристапува кон утринско земање примероци крв. Потоа, испитаниците се отпуштаат од клиничкиот центар. Со тоа, првата фаза од истражувањето е комплетирана.

По завршувањето на првата фаза задолжително во секоја фармакокинетичка студија следува уште една фаза во која испитаниците повторно доаѓаат во закажан термин во надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, но овој пат примаат различен лек според рандомизационата листа. Постапката се повторува идентично како и при тестирањето на првиот лек.

Во зависност од дизајнот на проектот, една фармакокинетичка студија може да се изведува во повеќе од две фази, а најмногу четири. За сите испитаници и за сите спроведени процедури мора да има писмена евиденција која се прави со запишување на податоците во стандардизирана тест-листа.

Сите фази од одвивањето на клиничкиот дел од проектот се под надзор на лице-монитор овластен од страна на спонзорот. Мониторингот е есенцијален дел од изведбата на клиничките испитувања. Лицето кое се јавува во улога на монитор треба да располага со соодветна квалификација. Главната задача на мониторот и воопшто на мониторингот, е утврдување на реалната состојба во поглед на изведбата на проектот, односно дали таа е во согласност со протоколот и со запазени етички и останати законски аспекти и принципи. Тука, секако, спаѓа и проверка на внесот на податоците во тест-листата и верификација на точноста на податоците. Бројот на посетите на лицето овластено за мониторинг треба да се усогласи со спонзорот. Најчесто, посетите се вршат еднаш на почетокот, еднаш во текот и еднаш на крајот од проектот. Лицето кое го прави мониторингот треба да изготви посебен извештај после секоја извршена посета. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да поседува соодветен сет на стандардни оперативни процедури во врска со организацијата на овие посети, како и на

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

верификацијата на изворните податоци, постапките со лековите кои се предмет на испитување и придржувањето кон протоколот.

3. *Подготовка на аликутите со земените примероци за транспорт за понатамошна биоаналитичка обработка.* По завршувањето на проектот во целина, или на секоја од фазите, според договорот со спонзорот земените лабораториски обработените примероци треба да се подготват за транспорт до биоаналитичка лабораторија, каде што ќе се пристапи кон нивно анализирање со примена на соодветна биоаналитичка методологија. Според препораките, а со цел да се обезбеди можност за дополнителна проверка доколку за тоа има потреба, примероците секогаш треба да се поделени во т.н. два аликута, при што вториот аликут служи како контрола на првиот. Транспортот треба да се подготви со запазување на условите предвидени со протоколот. За потребите на транспортот се користат специјализирани организации по принципите на брза пошта чиј предмет на работење е обезбедување на неопходните услови за брзо, соодветно и навремено транспортирање на разни добра.

4. *Подготовка на документацијата по завршување на проектот.* Целокупната документација за изведеното испитување е неопходен доказ за утврдување на веродостојноста на спроведените процедури. Ова е од суштинско значење за надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и за спонзорот како инволвирани страни во процесот. Правилното документирање на сите фази и постапки од проектот говори во прилог на кредибилитетот на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор во очите на спонзорот и истовремено поволно влијае на нејзиниот целокупен рејтинг. Во зависност од договорениот опсег на услуги што надворешната специјализирана истражувачка организација по договор се обврзала да ги испорача на спонзорот, документацијата треба да содржи неколку составни делови. Без оглед за кој дел станува збор, особено внимание треба да се посвети на менаџментот со податоците и притоа да бидат запазени одредени стандарди во работењето што се огледаат во следното:

- Пренос на податоци од тест-листи во аналитички резултати за одредување на фармакокинетички и статистички анализи и пресметки;

- Со цел на спречување на можни грешки во работењето, внесот на податоците треба да биде според специфицирани стандардни оперативни процедури;
- Промените (поправките) во базите на податоци се изведуваат само од страна на авторизирани лица кои имаат одобрен пристап до системот каде што податоците се чуваат.

Документацијата што треба да се подготви треба да ги опфати сите податоци поврзани со активностите од клиничкиот дел од проектот, податоците од активностите од биоаналитичкиот дел од проектот и податоците од активностите на биостатистичкиот дел од проектот.

3.3.2.1. Документација за активностите поврзани со клиничкиот дел од проектот

Документација што се однесува на клиничкиот дел на проектот ги опфаќа следните документи:

- Изјава од одговорните лица, со потписи на сите истражувачи и помошен персонал за прифаќање на зададените задолженија во реализацијата на проектот и за почитување на доверливоста на податоците;
- Специјален формулар со сите депонирани потписи од истражувачите и помошниот персонал вклучени во проектот;
- Формулар каде што е евидентиран приемот на мострите-лекови за испитувањето и во кој е забележана количината на денот на приемот, по примената во соодветните фази на проектот и преостаната количина по завршување на проектот;
- Компјутерски запис за условите под кои биле чувани лековите (температурата, влагата) од моментот на приемот до завршувањето на проектот и на земените примероци на крв во одделните фази на проектот до нивното транспортирање во биоаналитичката лабораторија;

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

- Тест-листите за сите испитаници кои не биле, биле вклучени или во тек на изведбата на проектот биле исклучени поради најразлични причини (не сакале или не можеле да учествуваат поради лични причини, болест или појава на некои несакани дејства од примената на лековите во испитувањето);
- Работна верзија на завршниот клинички извештај, а по конечната ревизија и усогласување на содржината со спонзорот, изработка на завршна верзија на клиничкиот извештај, потпишана од главниот истражувач, лицето задолжено за контролата на квалитетот во работењето на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, овластено лице на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор и овластениот претставник на спонзорот.

Завршниот извештај од испитувањето треба да биде целосен, веродостоен одраз на постапките и процедурите. Презентирањето во писмена форма треба да се направи на точен и прецизен начин, при што треба да се наведат сите настанати девијации надвор од протоколот. Исто така, не смее да постои несовпаѓање помеѓу податоците наведени во завршниот извештај и актуелните изворни податоци. Застапените рубрики во извештајот треба да се во согласност со меѓународно хармонизираните правила за структура и содржина на завршниот извештај од изведеното испитување. Процедурите за одобрување на извештајот треба да се усогласени меѓу главниот испитувач и спонзорот. Извештајот треба да биде одобрен (потпишан и заведен со датум) од страна на одговорните лица. Пред издавањето на извештајот треба да бидат изготвени два други извештаи - извештајот од мониторингот и извештајот од ревизијата на испитувањето.

Во сите фази од изведбата на клиничкиот дел од проектот, вклучително и при завршната проверка на документацијата од клиничкиот дел на проектот, активно учество зема воспоставениот систем за обезбедување на квалитетот во процесите на работењето. Принципот на функционирање на овој систем се темели на независноста и самостојноста во работењето на лицето/лицата кои се во него ангажирани, при што тие не треба да бидат вклучени во фазите на планирање, изведба и мониторинг на проектот. Задачата на овој систем е да го

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

обезбеди следното: верификација на сите активности што се изведуваат во процесот на работењето, проверка и утврдување на примената на сите валидни стандардни оперативни процедури на надворешната специјализирана истражувачка организација по договор, проверка на валидноста на податоците добиени во тек на работењето, во тек на планирањето и изведбата на проектот и изведба на т.н. внатрешна ревизија во правилни временски интервали однапред предвидени со стандардните оперативни процедури, утврдување дали другите одговорни страни, како на пример клиничката лабораторија, се придржуваат до практиките на добрата лабораториска пракса или на контролата на квалитетот во лабораториската пракса. Тоа подразбира и ревизија на сите договорни страни застапени во процесот на работење. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор треба да му овозможи мониторинг и ревизија на спонзорот со негова претходна благовремена најава.

3.3.2.2. Документација што се однесува на биоаналитичкиот дел од проектот

Анализата на концентрациите на лекот од земените примероци може да се изведе или во истата надворешна специјализирана истражувачка организација по договор, доколку таа располага со соодветен капацитет, или по договор може да се изведе во друга лабораторија или во друга специјализирана надворешна истражувачка организација по договор. Сите упатства за добрата лабораториска практика треба да се употребат во испитување на биолошкиот материјал, но и во сите други испитувања што се потребни за проектот. Анализите треба да се изведуваат во лабораторија со воспоставен систем за контрола на квалитетот. Секогаш кога е тоа можно треба да се работи со акредитирани лаборатории. За таа цел една лабораторија треба да исполнува одредени предуслови и да има соодветна опрема. Лабораторијата треба да има доволно простор и инфраструктура (водоводна, електрична инсталација, довод на гас, вентилација, итн.) за изведба на потребните аналитички активности. Во процесот може да се користи најразлична аналитичка опрема и апаратура во согласност со потребите и валидните лабораториски методи. За сите

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

активности кои се преземаат потребно е да постојат соодветни стандардни оперативни процедури со примена на превентивни мерки за одржување на функционалната состојба на опремата, калибрацијата и сл. Валидацијата на аналитичката метода треба да биде инкорпорирана како составен дел на протоколот. За земените примероци, исто така, е неопходно постоење на податоци за рокот на нивна стабилност и условите на нивно правилно чување. Сите неопходни хемикалии, реагенси треба точно да се означени со што јасно и недвосмислено би се одредувал нивниот идентитет и квалитет, рок на употреба и специфични инструкции за нивното чување.

Аналитичката лабораторија треба да има соодветен систем за обезбедување на квалитетот на работењето што треба да е независен од персоналот вклучен во работењето на лабораторијата. Сите оригинални изворни податоци (пресметки, хроматограми, итн.) треба да се документираат на начин кој верно и доследно ќе го одрази процесот на истражување во секој одделен момент, а во врска со бројот на примероците, видот на апаратурата, датумот, времето на изведувањето на анализата и името на задолженото лице од ангажираниот персонал. Исто така, за секој податок во врска со примероците, мора да се овозможи следење на случувањата поврзани со аналитичкиот процес, почнувајќи од земањето и бројот на примерокот, центрифугирањето, времето на сместување на примерокот во фрижидерот, времето на анализа на примерокот, се со цел да се остави можност за увид и проверка за евентуално погрешно изведени процедури. Лабораторијата треба да има посебен систем на техника на кодирање и методологија за изведба на анализи од затворен карактер, т.н. слепи анализа.

3.3.2.3. Документација за биостатистички пресметки

Методите и програмата во која треба да се направат потребните биостатистички пресметки треба да се дефинираат и да се наведат во протоколот и треба да соодветствуваат на потребите на проектот. Притоа, треба да се употребуваат валидни лиценцирани програми и компјутерски системи. Изборот на соодветните биостатистички методи и на соодветната програма за вршење на пресметките може да има суштинско влијание врз

квалитетот и релевантноста на добиените резултати, од што најнакрај зависат и крајните проценки донесени во врска со извршеното испитување. Затоа, најправилно е нивното изготвување и документирање да го вршат посебно квалификувани кадри. Доколку надворешната специјализирана истражувачка организација по договор не располага со соодветно квалификуван кадар за извршување на биостатистичките пресметки, а со цел да не се загрози релевантноста и прецизноста на добиените пресметки, се препорачува потребниот кадар за оваа операција да биде ангажиран по договор од други посебно специјализирани институции.

3.4. ПЕРСПЕКТИВА ЗА РАЗВОЈ НА КОНКУРЕНТСКИТЕ ПРЕДНОСТИ НА МАКЕДОНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ ВО АУТСОРСИНГ- ПРОЕКТИ ЗА РАЗВОЈ НА ГЕНЕРИЧКИТЕ ЛЕКОВИ

Идејата за изведување на компаративни испитувања потекнува од дамнешни времиња. Раните почетоци датираат уште во деветтиот век пред нашата ера. Во 1774 година е изведено прво детално документирано клиничко испитување за споредба на ефикасноста на неколку тераписки третмани во лекувањето на скорбутот – заболување кое се јавува поради недостиг на витамин Ц од страна на Џејмс Линд.¹⁹ Од тој момент па до денес изведбата на клиничките испитувања во развојот на новите лекови и тераписките третмани зазема се поголема улога при развојот на новите лекови или генеричките формулации.

Трендот на зголемено вложување во истражувањето и развојот на лековите бележи континуиран раст од крајот на 70-те години на минатиот век. Се проценува дека на годишно ниво фармацевтските и биотехнолошките компании вложуваат околу 43 милијарди долари во истражување и развој на лекови со стапка на континуиран пораст на годишно ниво од околу 9% -11 %.²⁰

¹⁹ Jacobs, Y. L. (2004): *A Management Model for a Pharmaceutical Control research Organization*, University of the Free State, Bloemfontein, p. 1

²⁰ Jacobs, Y. L. (2004): *A Management Model for a Pharmaceutical Control research Organization*, University of the Free State, Bloemfontein, p. 1

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Според законските регулативи во фармацевтската област, клиничката процена на карактеристиките на новите лекови е предуслов на глобално ниво за добивање на одобрение за нивно ставање во промет. Поради тоа, фармацевтските компании се приморани да изведат темелни испитувања кои треба да го демонстрираат квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лековите, во тек на еден опсежен, долготраен процес во рамките на строги принципи според законската регулатива. Овие испитувања се одвиваат во услови на извесни временски ограничувања и рокови, како и прецизно определени буџети. Координацијата на проектните активности и менаџментот на проектите кои се одвиваат паралелно имаат клучна стратегиска улога во напорите да се скрати времето до излегувањето на пазарот на испитуваниот лек.

Значајно место и улога во овие активности имаат надворешните специјализирани истражувачки организации по договор. Овие специјализирани организации имаат за цел да излезат во пресрет на барањата на своите клиенти кои се со високи стандарди, особено во поглед на запазување на тесните временски рокови, квалитетот на изведбата на потребните активности и цената на чинење на услугите.

Временските рокови во развојот на новите лекови кои пред себе ги имаат фармацевтските компании претставуваат сериозен предизвик. Развојот на лековите е процес кој е поврзан со енормни вложувања и трошоци. За една фармацевтска компанија напорот еден лек што побрзо да го најде своето место на пазарот е од суштинско значење. Се проценува дека задоцнувањето од само еден ден од предвидениот рок за ставање на лекот во промет, една фармацевтска компанија може просечно да ја чини 1,3 милиони американски долари, а доколку станува збор за лек кој е единствен на пазарот, таа штета може да биде десетпати поголема.²¹

Квалитетот на изведбата на проектните активности е, исто така, значајна компонента во сложениот процес од развојот на лекот, бидејќи директно влијае на запазување на планираните временски рокови за лансирање на новиот лек на пазарот. Со оглед на растечките трошоци во фазите на развојот на лековите

²¹ Zboralski, N., Harris, A. (2001): *Let your knowledge work – knowledge management in pharmaceutical development*, European Pharmaceutical Contractor, SAMEDAN LTD Pharmaceutical Publisher, London p. 93

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

фармацевтските компании се обидуваат максимално да ги намалат издатоците, преку намалување на т.н. празни одови во процесот кои се јавуваат како последица на одредени пропусти во изведбата на различни проектни активности. Поради тоа, фармацевтските компании се многу внимателни при изборот на соодветни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, во кои сите овие елементи треба да бидат една целина која гарантира најбрз и најрационален пат до пласманот на нивниот лек на пазарот. Изборот на една надворешна специјализирана истражувачка организација по договор се темели на одредени параметри како што се:

- процена на искуство и ниво на квалитет на дадени услуги;
- потенцијал за организација, изведба и менаџмент на поголем обем на проекти;
- квалитет во организирање и чување на базите на податоци од изведените проекти,
- финансиска сила и стабилност;
- цена на услугите.

Размислувајќи за можностите и перспективата за развој на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор во фармацевтската област во Република Македонија, се смета дека постои солидна основа од која можат да произлезат повеќе предности како за самите компании/институции, така и за целата економија. Имено, во нашата земја веќе подолг временски период се изведуваат клинички испитувања во кои се ангажирани стручни лица со оформено високо образование во областа и стекнати практични и стручни знаења. Досегашно стекнато искуство овозможува следење на светските трендови во областа, што овозможува постојано надградување на новините што произлегуваат од развојот на фармацијата како дејност, но и кои се диктирани со постојаните измени на законската регулатива. Исто така, постоењето на квалитетен високообразован и стручен персонал е гаранција за високото ниво на етика, без што изведбата на ваквите клинички испитувања е неможна. Во однос на квалитетот во работењето што може да го обезбеди македонскиот кадар од оваа област, цената за услугите е во одредени случаи и неколку пати пониска од просекот за истиот вид услуги во високоразвиените западни економии.

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Со оглед на тоа што фармацевтските компании се заинтересирани за брзо и квалитетно изведување на клиничките испитувања, јасно е дека главниот акцент на градење на предноста во однос на конкуренцијата лежи токму во навременото и квалитетно изведување на проектните активности. Во делот на предности во случајот на нашата земја секако треба да се напомене во моментот исклучителната ефикасност и брзина на регулаторните тела и органи кои се задолжени за издавање на соодветните дозволи за изведба на клинички испитувања. Една причина за тоа е воспоставениот систем на работа, каде што нештата се одвиваат по определена процедура која е доволно јасна и прецизна за заинтересираните учесници. Друга причина е тоа што се уште не сме дел од ЕУ, каде што процедурите во поглед на добивањето на дозвола за изведба на клинички испитувања е далеку побавна и посложена. Тоа ја прави нашата земја исклучително атрактивна дестинација за изведба на клинички испитувања за потребите на фармацевтските компании. Треба да се нагласи фактот дека во моментов најатрактивни дестинации за фармацевтските компании ширум светот се: Индија, Кина, Јужна Африка и Јужна Америка. Нашата предност се состои во тоа што ние сме, сепак, европска земја, блиску до сите големи европски метрополи каде што се седиштата на големите фармацевтски компании. Тоа овозможува подобра, поедноставна комуникација и посети на самото место од страна на потенцијалните спонзори што за нив е од особена важност. Предноста од тоа што сме европска земја се огледа и во тоа што за одреден тип на испитувања, особено при развојот на генеричките лекови, постојат определени услови кои се многу важни и кои задолжително треба да се запазат како на пример: расна припадност, начин на исхрана, животни навики и сл. За разлика од азијатските народи и населението во Јужна Америка, нашата популација во целост соодветствува на најголемиот дел на популацијата која живее на Северноамериканскиот Континент, Европа и Русија, места каде што се и најатрактивните пазари за пласман на лековите.

Друга голема предност е висината на цената на услугата. После брзината на спроведувањето на проектните активности и квалитетот со кои тие се изведуваат, многу важна улога игра и цената. Фармацевтските компании постојано се стремат кон намалување на трошоците во работењето, па поради тоа важен чинител е пониската цена, секако не на штета на квалитетот на

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

клиничките испитувања. Меѓу основните чинители на успешната изведба на клиничките испитувања се вбројуваат и луѓето-испитаниците. Еден од начините на определување на цената на нивниот ангажман е според бруто-националниот приход по глава на жител во земјата каде што се изведува испитувањето. Честопати во јавноста преовладува мислењето дека големите фармацевтски компании поради стравот од јавното мислење или заштитата на сопственото население не се решаваат да ги изведуваат клиничките испитувања во голем обем во нивните матични држави. Но, најчесто причината за тоа е, всушност, цената која тие треба да ја платат за тоа. За жал, економската состојба во Република Македонија погодува на висината на цената на клиничките испитувања, што заедно со останатите предности е причина повеќе за развој на оваа дејност. Иако од аспект на спонзорите платената цена за услугата на испитаниците во странство е далеку пониска од онаа што би ја платиле во сопствената национална економија, од аспект на локално ангажираните испитаници стекнатите приходи го надминуваат вообичаениот просек на примања/приходи според времето на ангажирање.

Изведувањето на клинички истражувања што бараат ангажман на здрави испитаници обезбедува и превентивна здравствена грижа за еден сегмент од локалната популација што е веќе евидентирана во базата на доброволци. Надворешната специјализирана истражувачка организација по договор мора редовно и за секој одделен проект на кој се ангажира конкретен испитаник да ја следи и детално да ја проверува неговата здравствена состојба, при што се прават сите рутински тестови за проверка на виталните функции на организмот. Ова доведува до навремено откривање на несаканите симптоми и заболувања што се наоѓаат во почетна фаза, што е најчесто од пресудно значење за лекување на појавените болести и спречување на фаталните исходи. Со ваквата активност, надворешната специјализирана истражувачка организација по договор остварува директни позитивни економски ефекти од поширок општествен интерес, затоа што со превенцијата и навременото лекување на заболувањата кај своите доброволци директно придонесуваат на намалување на трошоците во здравствената дејност, а од аспект на работодавците обезбедуваат значително намалување на бројот на долгите боледувања.

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Кога се изведуваат испитувања на лекови што треба да се применат на веќе заболени испитаници, клиничките испитувања за спонзор повторно можат да обезбедат предност. Имено, кај пациенти што се наоѓаат во терминална фаза на болеста, а што ќе се пријават како доброволци за тестирање на нови, експериментални лекови, можни се значителни подобрувања на здравствениот состојба и продолжување на животниот век.

За самата надворешна специјализирана истражувачка организација по договор и за ангажираниот кадар во неа, работата на клинички проекти за спонзор овозможува пренос на дел од најновите знаења и искуства, како и најнови организациски вештини и способности од фарамацевтската област, што, секако, претставува значајна предност.

Кај нас се уште основна слабост е релативно лошата инфраструктура на клиниките, здравствените и универзитетските објекти кои во целост не ги задоволуваат строгите стандарди за вршењето на оваа дејност. Објектите што се користат за спроведување на клинички испитувања од областа на развојот на генерички лекови не само што се опремени со скапа лабораториска опрема и апаратура за потребните испитувања, туку треба да располагаат и со одделни простории за престој, сместување, одмор и исхрана на испитаниците. Овие простории треба да бидат целосно одделени од клиничките објекти каде се сместуваат заболени лица за соодветен медицински третман. Исто така, тие треба да бидат опремени и одржувани според строги правила и повторно, според највисоки стандарди во областа. Непочитувањето на правилата и неисполнувањето на стандардите може да биде директна причина за реализирање на неточни податоци и целосен неуспех на проектот. Ова може надворешната специјализирана истражувачка организација по договор да ја стави на црна листа на институции со кои во иднина ниту еден спонзор нема да сака да соработува.

Треба да се потенцира дека цената на потребното вложување во создавање на капацитети за изведување на клинички испитувања во светот, а и кај нас, е прилично висока, но тоа и не зачудува ако се земе предвид дека треба да се исполнат стандардите според строгата законска регулатива на западните економии која е доведена на ниво на совршенство или како што уште велат на ниво на уметност (state of art). Нашите болници од секторот на јавното

ГЛАВА III ЗНАЧЕЊЕ НА АУТСОРСИНГОТ ВО ИЗВЕДБА НА ПРОЕКТИ ОД ОБЛАСТА НА ФАРМАЦИЈАТА ЗА МЕДИЦИНСКИТЕ ИНСТИТУЦИИ

здравство се далеку под потребното ниво. Нивната цел, пред се, е извршување на здравствената мисија во општеството, при што вложувањата во одржувањето и нивното осовременување не соодветствува на целосното исполнување на потребните стандарди за изведба на клиничките испитувања. Во тој поглед нешто подобра е ситуацијата во приватниот сектор каде што е забележителна разликата по однос на квалитетот на објектите, но и таму намената на капацитетите, пред се, е во обезбедување на квалитетна здравствена услуга на пациентите на дневна основа.

Менаџментот се уште не е приспособен на пазарните услови на работење. Недостасува професионален ангажман на кадар кој исклучиво би се ангажирал во процесите на менаџирање на интензивните проектни активности, способен во секој момент да ги реалоцира постојните ресурси на најдобар можен начин со цел остварување поефективно работење.

Секако најголем проблем кој претставува закана за уште позначителен развој на оваа дејност кај нас е нестабилното окружување во кое што живееме. Тоа, пред се, се однесува на политичката нестабилност на регионот, а исто така и на некои општествено-економски процеси кои во целина не се завршени. Во оваа сфера на работење од исклучителна важност е оформување на партнерски сојузи со квалитетни фармацевтски компании од што интерес ќе имаат сите вклучени страни: државата, фармацевтските компании, здравствените и научните работници, здравствените установи, универзитетите, учесниците во клиничките испитувања. Но, во услови на нестабилно окружување, вакви партнерства тешко се склучуваат. Честопати како закана за дејноста се наметнуваат и премногу честите и брзи промени во законодавството што ја регулира областа, особено во случаите кога не е оставено доволно време за промените да бидат и практично применети, што може да доведе до системски застои, па и целосна блокада на работењето.

ЗАКЛУЧОК

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на претходно изнесеното, можат да се извлечат следните заклучни согледувања за стратегиското управување со проектите во фармацијата со посебен акцент на улогата на надворешните специјализирани организации во тој процес:

1. Фармацевтската индустрија на глобално ниво се соочува со драстични промени во начинот на работење во однос на периодот од пред 20-30 години, односно пред појавата на интензивно производство на генерички лекови. Преминот кон интензивно производство на генерички лекови предизвика зголемена конкуренција од појавата на се поголем број генерички лекови, намалување на просечното време на патентната заштита, намалување на буџетите наменети за развој и истражување и изложеноста на се поголемиот притисок за намалување на цената на лековите. Во вакви услови на работење, единствен начин за надминување на објективните тешкотии било изнаоѓање патишта и начини за скратување на развојниот процес и рационализација на трошоците со цел да се обезбеди развој и стабилност на компаниите. Измените во глобалната економија ги изложија фармацевтските компании на голем конкурентски притисок што ги принуди да го променат досега применуваниот модел на работење заснован на развојот на профитабилна стратегија што се потпира, главно, на сопствените ресурси и можности на компанијата. Огромниот пораст на трошоците за научно-истражувачките работа за изнаоѓање на нови лекови и нивна регистрација ги натера големите фармацевтски компании да воведат суштински измени во организацијата на нивното работење. Само до пред дваесетина години тие инсистираа целиот процес, од почетокот на истражувањето за новите лекови па се до финалната фаза на

нивното тестирање, да се одвива во рамките на фармацевтската куќа со искористување исклучиво на нејзините сопствени ресурси. Но, во поново време брзината на исфрлување на готови нови лекови излезе дека е пресудно за успехот и профитот на фармацевтските компании. За да го забрзаат целиот процес тие почнаа се почесто да се решаваат на користење на услугите од надворешни научноистражувачки специјализирани организации, на кои најчесто им ја препуштаат финалната фаза од истражувањето, поточно тестирањето на лековите. Ова воедно им овозможува големи заштеди во поглед на трошоците и можност за зголемување на остварениот профит.

2. Фармацевтските компании во глобалната економија во моментот можат да обезбедат максимализација на своите вкупни приходи и на остварениот профит единствено преку аутсорсирање на различните активности од надворешни специјализирани организации по договор. На нив тие се почесто им ги препуштаат не само несуштинските туку и суштинските компетенции и активности. Аутсорсингот во фармацевтската дејност не само што обезбедува предности за фармацевтските компании туку носи и големи поволности за ангажираните надворешни специјализирани истражувачки организации. Работата за познати спонзори ним им овозможува да обезбедат пристап до најновите научни сознанија и организациски вештини од областа, им ги зголемува вкупните приходи, а оние што ќе се потврди дека се особено ефикасни и стручни во работењето, стекнуваат реноме од меѓународни размери што води кон стекнување на долгорочни предности за самата научно-истражувачка организација, но и за економијата од која таа потекнува. Имајќи го предвид претходно кажаното, предмет на оваа докторска дисертација е утврдување на местото, улогата и значењето на надворешните истражувачки специјализирани организации што по договор се вклучуваат во реализацијата на клинички испитувања неопходни за развојот на генеричките лекови.

3. Фармацевтската индустрија традиционално била изолирана од конкурентскиот притисок присутен во другите индустрии. Затоа, таа многу подоцна се вклучила во воведувањето на процесите на вистинскиот проектен менаџмент. Во поново време станува евидентен притисокот којшто произлегува од постоењето на сродни лекови, нови регулативи, иновации во здравството и бран мерцери од средината на деведесетите години од минатиот и почетокот на овој век, па затоа овој бизнис не може веќе да се развива и управува без проектниот менаџмент. Проектниот менаџмент во фармацијата содржи пет клучни чекори:

- Дефиниција на проектот;
- Создавање стратегија;
- Детално планирање;
- Имплементација и контрола;
- Ревизија и учење.

Проектниот менаџмент во процесот на остварување на зацртаните задачи и стратегии подразбира и потреба од соодветна реакција и еластичност за рedefинирање на проектот или на проектната стратегија во текот на неговата реализација. Исто така, ја потенцира и потребата од предвидување на тежината на имплементацијата уште на ниво на планирање на проектот, а понекогаш дури и порано;

4. Аутсорсингот е релативно нова стратегија применувана од се поголем број компании во преработувачката индустрија, но и во сферата на услугите. Како термин аутсорсингот се среќава во литературата уште во 70-те години од минатиот век, кога во индустриското производство некои компании се обиделе да ги менаџираат помалку суштествените процеси со тоа што им ги препуштале на надворешни изнајмени фирми, а со цел да ја зголемат сопствената ефикасност. Под аутсорсинг (outsourcing) во економската литература се подразбираат неколку бизнис техники што се користат за да предизвикаат фундаментална трансформација на една компанија и што можат да создадат

експоненцијален пораст на нејзината конкурентност. Аутсорсингот може да има суштинско влијание врз згледувањето на конкурентноста на компаниите. За подигнување на нивото на конкурентност на компаниите при аутсорсирањето особено треба да се внимава на исполнување на следните основни цели:

- Да се искористат конкурентските јаки страни на третата страна – добавувачот (без разлика дали се работи за системи, знаење или ефикасност во работењето);
 - Да се поддржи и да се засили идниот развој (на пример, промовирање на нови производи и услуги);
 - Да се намали или да се елиминира зависноста од технологијата и од системите на наследство;
 - Да се применува интегрирана глобална способност на експертите кои се наоѓаат на работни позиции во заднина;
 - Да се вклучат или да се конвертираат фиксните трошоци во варијабилните трошоци;
 - Да се поттикнат клиентите да даваат повратна информација и да се подигне нивото на нивното задоволство од понудените услуги;
 - Да се поднесува извештај за извршената работа и за тоа до кој степен се задоволени барањата на клиентите.
5. Аутсорсинг-стратегијата, покрај предностите што ги носи со себе, носи и одредени ризици. Barthelemy определил седум критични грешки што менаџерите ги прават во дефинирањето и спроведувањето на аутсорсинг-стратегијата. Овие седум грешки се следниве:
- Погрешен избор на активности што се аутсорсираат;
 - Погрешен избор на надворешен извршител;
 - Несоодветно покривање на ризиците со одредбите во склучениот договор;

- Претерано голем фокус на видувањето на ситуацијата од личен аспект при што се губи големата слика за компанијата;
 - Губење на контрола врз активностите што се аутсорсираат;
 - Несогледување на скриените трошоци на аутсорсингот и
 - Неизготвување на алтернативна стратегија.
6. Но, и покрај наведените грешки и ризици, примената на аутсорсинг-стратегијата отвора повеќе нови можности за компаниите. Една од нив е условена од зголемувањето на конкуренцијата на работната сила, бидејќи сега човечките ресурси можат да се аутсорсираат на глобално ниво, што доведува до промена на целиот концепт на вработување. Без оглед на тоа што кадарот може да биде формално вработен во некоја компанија, секој вработен мора да има професионални и стручни компетенции соодветни на потребите на компанијата што врши аутсорсинг. Доколку тоа не е случај, тогаш формалното вработување нема да носи заработувачка за вработениот, поточно тој нема да може да ја оствари својата плата. Ова значи дека ширењето на аутсорсингот во глобалната економија ќе доведе до воспоставување на концепт на самовработување. Аутсорсингот, исто така, доведува до промена на улогата на менаџерите и на извршните директори. Во досегашната практика од врвниот менаџмент се очекувале интеграциски вештини, а од извршните директори се очекувала оперативна експертиза. Во современи услови аутсорсингот ги доведува компаниите во ситуација да очекуваат од менаџерите од средно организациско ниво да бидат способни за стратешко размислување, да склучуваат зделки, да раководат со партнерствата и да управуваат со промените. Така, наместо на врвниот менаџмент, менаџерските премии сега започнуваат да се исплатуваат на менаџментот од средното организациско ниво. Аутсорсингот значително го поттикнува и тимското работење и го зголемува фокусот на проектното лидерство, што сега треба да се спроведува на глобално ниво. Исто така, аутсорсингот ќе се одрази

- и во поглед на создавањето на трансформирани организации што веќе нема да функционираат во механизмот на синцирот на снабдување, туку ќе треба да се вклопат во нов механизам на синцир на иновации, што значи дека во компаниите посебно зафатени од потребата за примена на аутсорсинг се одделите задолжени за иновации.
7. Новите теории прават јасна дистинкција во дефинирањето и определувањето на основните карактеристики на аутсорсинг- и на офшоринг-стратегијата со што се потенцира дека станува збор за две различни стратегии. Офшоринг-стратегијата се дефинира како реалокација или трансфер на активностите во рамките на афилијациите на една транснационална компанија во странство или на трети партнери во странство надвор од транснационалната компанија. Трансферот на активностите во странските афилијации во рамките на една транснационална компанија е познат како *офшоринг од затворен тип – captive offshoring*. Трансферот на активностите, пак, на трети партнери во странство надвор од рамките на компанијата се среќава и како *офшор аутсорсинг*. За разлика од ова аутсорсингот подразбира трансфер на активности на надворешни партнери кои можат да бидат со потекло од домашната национална економија, но може да потекнуваат и од странство. Меѓутоа, аутсорсинг-стратегијата не може да се поистовети со обичното купување на производи или услуги со засебен идентитет на пазарот, со оглед на фактот што таа подразбира двонасочна размена на информации, координација и доверба.
8. Во носењето одлука за избор на аутсорсинг-стратегија треба да бидат земени предвид повеќе различни фактори. Некои од нив, како диверзифицираната палета на производи, финансискиот леверџ и евентуално претходно стекнатото искуство од примената на аутсорсингот, имаат позитивно влијание врз развојот на нови аутсорсинг-стратегии на компанијата. Високиот степен на специфичност на сопственоста и фреквенцијата на трансакциите се

евидентираат како детерминати со негативна конотација. Во поново време, особено значење им се придава на факторите поврзани со пристапот до квалификувана работна сила, брзината за влез на пазарот и можноста за развој поттикнат од потребата да се стекне стратегиска позиција на глобалниот пазар. Интересен е податокот дека големината на компанијата не секогаш е фактор што влијае позитивно врз развојот на аутсорсинг-стратегија. Исто така, дел од научно-интензивните компании тешко се решаваат за аутсорсинг-стратегија, бидејќи сметаат дека аутсорсирањето на научните истражувања е врзано со ризикот од евентуалната појава на опортунизам во однос на иновациите. Но, во поново време истражувањата покажуваат дека се поголем број на научно-интензивни компании се решаваат за аутсорсирање на активностите со цел да ги задржат конкурентските предности и да обезбедат пристап до комплементарни ресурси и компетенции. Во оваа смисла поголема предност имаат оние компании кои што веќе стекнале одредени искуства од можноста за аутсорсирање на научно-истражувачките активности во странство.

9. Студиите што го проучуваат влијанието на аутсорсингот врз вкупните резултати од работењето на компанијата не се во состојба да донесат единствен заклучок за тоа дали аутсорсингот генерално го унапредува или го попречува работењето на компанијата. Како најзначајни предности од аутсорсингот што влијаат врз подобрување на вкупните резултати од работењето на компаниите се вбројуваат намалувањето на трошоците, можност за поголема концентрација за суштинските компетенции на компанијата, зголемување на флексибилноста и намалување на ризикот. Факторите со негативно влијание се однесуваат на опаѓањето на иновативноста, зголемена потреба од координација на активностите, намалување на контролата и создавање на прекумерна зависност од надворешните извршители
10. Промените во глобалната економија ја довеле фармацевтската индустрија пред дилемата дали да продолжи да го организира

производството на новите лекови потпирајќи се исклучиво врз сопствените ресурси или и таа, како и другите индустрии, да ја истражи можноста за примена на аутсорсинг. Аутсорсингот бавно но сигурно се развивал во секторите за продажба, маркетинг, рекламирање, дистрибуција и, особено, во примарното и секундарното производство на лековите, а во последно време во значителна мерка навлегол и во секторот за развој на нови лекови. Лековите што денес се присутни на пазарот го должат своето постоење на надворешните стратегиски партнери на фармацевтската индустрија, биотехнолошките компании, истражувачките институти и универзитетите. Според Гривер (1998) факторите што влијаат на тоа фармацевтската индустрија да се реши активностите да ги врши екстерно и да ги аутсорсира можат да се разгледуваат од *организациски, развоен и финансиски аспект*. Овие фактори се однесуваат општо на фармацевтскиот процес на истражување и развој и можат да бидат фактори за примена како на *стратегискиот* така и на *тактичкиот аутсорсинг*. Примената на тактичкиот аутсорсинг е прилично честа меѓу големите фармацевтски компании. Компаниите се одлучуваат за тактички аутсорсинг кога бројот на проектите во голем опсег ја надминува стручната работна сила или времето што стои на располагање за нивно реализирање. Примената, пак, на стратегискиот аутсорсинг обично може да се сретне кај помалите фармацевтски компании, каде што недостатокот од сопствени ресурси е особено нагласен.

11. Организациите избрани како партнери за аутсорсинг од страна на фармацевтските компании се нарекуваат надворешни специјализирани истражувачки организации по договор (CRO – Contract Research Organization). Ова се организации што нудат широка палета на услуги во професионалната сфера потребни на фармацевтската и биотехнолошката индустрија. Нивните услуги можат да бидат сеопфатни, поточно целосни, но најчесто надворешните специјализирани истражувачки организации по

договор нудат специфични услуги за кои се специјализирани и кои им овозможуваат одредена конкурентска предност на пазарот. Така, некои надворешни специјализирани истражувачки организации по договор се специјализирани за услуги од биолошката фаза на испитувањата, некои за хемиските фази на развој на лек, некои за клиничките фази на развој на лек, а некои за аспектите на фармацевтскиот облик на лекот или за регулаторните аспекти за комплетирање на фармаколошките досиеја.

12. Изнаоѓањето на потенцијални партнери за аутсорсинг е сложен процес сам по себе, особено кога се има предвид бројката од повеќе од 2000 надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што им се нудат на фармацевтските компании. Уште помал е бројот на поголеми надворешни специјализирани истражувачки организации по договор што обезбедуваат едношалтерски начин на обезбедување на цела листа на разновидни услуги, па со нивното ангажирање се избегнува потребата од дополнително ангажирање на други надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, специјализирани за извршување на конкретен вид на услуги. Сложеноста на процесот на избор и важноста на правилниот избор на надворешна специјализирана истражувачка организација по договор како аутсорсинг-партнер, ја наметнува потребата овој процес да се одвива во три последователни фази. Првата фаза од процесот се одвива во пет чекори: *планирање, собирање податоци, почетна евалуација на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор, понуди и избор на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор*. Втората фаза претставува сочинување на листа на потенцијални надворешни специјализирани истражувачки организации по договор. За оваа цел потребно е да се направи: тековна евалуација на работењето на секоја надворешна специјализирана истражувачка организација по договор со која се соработувало; ревизија на нивните системи и услови,

идентификација на идните потреби за аутсорсингот и на крај, структурирана евалуација на нови доставувачи на специјализирани услуги за потребите на спонзорот и дополнување на листата. Последната, трета фаза, треба да овозможи избор на најсоодветни надворешни специјализирани истражувачки организации по договор за развој на долгорочно партнерство. Притоа, предност им се дава на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор со кои постоела добра комуникација, заедничко планирање на активностите, споделување на одговорност, односно авторизација од страна на спонзорот, посветеност на работата и економичност во работењето. На конечната листа за долгорочни партнерства не треба да бидат земени надворешни специјализирани истражувачки организации по договор, за кои нема доволно податоци или не била направена комплетна анализа и оценка на соработката со нив, или со кои односот не е доволно созреан или пак, не постои долгорочна заемна полза што ја оневозможува идната соработка.

13. По изборот на надворешните специјализирани истражувачки организации по договор како аутсорсинг-партнер се склучува договор што му дава правна рамка на проектот со сите негови специфики од значење како за самиот проект и неговата судбина, така и за двете договорни страни – спонзорот и надворешната специјализирана истражувачка организација по договор. Договорот за едно клиничко испитување најчесто ги содржи следните пет категории одредби: правила за изведба; финансиски или трговски правила; сопственост на податоци; доверливост, права на интелектуална сопственост и публикување; гаранции; обесштетување; надомест и осигурување и услови за прекин на договорот и последици од прекилот. Спонзорот и надворешната специјализирана истражувачка организација по договор за секое клиничко испитување мора да усогласат и потпишат посебен протокол. Протоколот за клиничко испитување е документ што содржи детални поединости за сите аспекти поврзани со природата

- на проектот од кои зависи неговото изведување. Секое отстапување од потпишаниот протокол може да го загрози изведувањето на проектот и да доведе до негово прекинување.
14. Програмата за клиничките истражувања во голема мерка е условена од државното и од меѓународното право и регулатива. Најважната регулатива што не смее да се запостави кај ниту едно преземено клиничко испитување е Хелсиншката декларација публикувана за првпат во 1964 година од страна на Светската здравствена организација. Развојот на нови области во биомедицинските истражувања ја наметнува потребата од нејзино постојано ревидирање и надополнување.
15. Досегашното искуство покажало дека универзитетите во западните економии на најсоодветен начин можат да ја преземат улогата на даватели на разновидни услуги за потребите на фармацевтската индустрија по принципот на едношалтерски систем. Истражувањата во САД покажале дека тие уживаат најголема институционална поддршка; дека од соработката лесно остваруваат заемна полза; дека кај нив постои канцеларија за координација; дека универзитетите во целост се грижат за интегрираниот процес на развојот и истражувањето и за координација во рамките на кампусот. Факултетите и универзитетите во чиј состав се наоѓаат, во современата ера не можат да ја остварат својата мисија и цел без се понеопходното партнерство со индустријата. Постојат многу нешта кои се поставени од различен аспект или се од различен интерес во академските средини и во корпоративно-индустрискиот сектор, но, во секој случај, постојат многу нешта кои се наоѓаат во пресекот на заедничките интереси и цели. Тоа е поради едноставниот факт што иновациите им се посебно значајни и потребни на компаниите, а едновременно тие се резултат на континуираниот ангажман на истражувачите во високо развиените и специјализирани академски средини. Во оваа смисла и кај нас, на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, постои

повеќедецениска традиција на соработка со фармацевтски компании во добро воспоставен и изграден систем. Системот се темели на расположливиот простор и опрема и особено на концентрацијата на расположливиот научно-истражувачки кадар.

16. За разлика од минатото, кога најголем дел од клиничките испитувањата се изведувале за утврдување на тераписката ефикасност и безбедност на лековите на пациенти во зависност од терапевтската група на испитуваните лекови, во поново време се изведуваат и фармакокинетички испитувања за утврдување на биорасположливоста/биоеквивалентноста на лековите. За изведбата на овој вид студии потребно е да се обезбедат следните предуслови: постоење на високо квалитетен и профилиран персонал; познавање на проблематиката во врска со законската регулатива на генеричките лекови; постоење на стандардни оперативни процедури во потребните фази на спроведувањето на активностите; извонредна репутација за запазување на договорените рокови од страна; квалитетно раководење со проектите и консултативна улога; развиена инфраструктура, капацитет, технологија, со контролирани услови во работењето; искуство во изведувањето на неопходните лабораториски практики; квалитетен менаџмент на базите податоци во врска со преземените проекти; репутација потврдена со задоволството на клиентите од соработката. Подготовката и изведбата на испитувањето е сложен процес при што активностите се одвиваат во строго определен редослед, според утврдени критериуми. Во тој процес активно учествуваат спонзорот и изведувачот при што се усогласуваат сите значајни детали и специфики во врска со проектот во поглед на: природата на проектот - терапевтската област на испитуваниот лек; големината на проектот - бројот на испитаници што треба да бидат вклучени во тестирањето на лекот; временската рамка/динамиката на комплетирање на проектните активности; дефинирања на правата и обврските на договорните страни во проектот; обезбедување гаранција за доверливоста на

- податоците и финансиски аспекти за успешна реализација на проектот. По утврдувањето на сите значајни карактеристики врзани за проектот следи потпишување на договор во којшто се наведуваат сите детали кои биле предмет на договорот помеѓу спонзорот и изведувачот на проектот.
17. Самата изведба на проектот е, исто така, сложен и специфичен процес во кој потребните активности за успешна реализација на договорениот проект се одвиваат по точно определени постапки, прецизно дефинирани според регулативата во оваа област. Сите овие постапки задолжително треба да се поткрепат со соодветен процес на документирање со цел да се добие вистински одраз за веродостојноста на спроведените практики во сите фази на проектот. Овие документи се задолжителен составен дел на секој одделен проект, без што не е можно да се заокружи успешното комплетирање на проектните задачи од почетокот на подготовките до самиот крај на проектот.
18. Позитивните ефекти од соработката со спонзори – фармацевтски компании за високообразовната институција се повеќекратни и тоа врз основа на остварување на Парето–оптимум. Ова особено се однесува на аспектот на остварените финансиски резултати. Од аспект на спонзорот, со аутсорсирање на Фазата I за утврдување на биорасположливоста/биоеквивалентноста на лековите за потребите на генеричките фармацевтски компании во нашата земја, се постигнува значително намалување на трошоците што се исклучително високи во западните економии. Со ова директно се влијае на максимализирање на профитот на спонзорот. Но, во исто време, од аспект на високообразовната институција ваквиот ангажман придонесува за значително зголемување на финансиските приливи што честопати може да го надмине вкупниот законски определен буџет на институцијата. Ова н овозможува на институцијата да го држи чекорот со современите текови во областа кои се карактеризираат со исклучителна динамика. На овој начин таа ги обезбедува неопходните средства

- за обезбедување на неопходниот континуитет во научноистражувачката работа, соодветна опременост и екипираност по најсовремените светски стандарди и според најновите методологии.
19. Со оглед на ограниченоста на вкупните економски потенцијали и на инфериорноста во научноистражувачката дејност во оваа област, соработката со спонзори кои доаѓаат од странство претставува ретка можност да се остварат не само позитивни финансиски резултати туку и да се дојде во допир со најновите научни сознанија, методологии и организациски вештини. Ова е од исклучителна важност за континуиран развој и надградба на постојниот научноистражувачки кадар и за создавање на нови кадри. Сето ова позитивно се одразува на наставниот процес при што се овозможува пренесување на стекнатите практични знаења и искуства на студентите.
20. Соработката со спонзорите не се сведува само на остварување на непосредни позитивни ефекти, туку со себе носи и повеќе дополнителни (индиректни) предности. Доброто работење и успешното завршување на проектите не само што влијае на угледот и рејтингот на високообразовната институција, туку влијае позитивно и на угледот на државата во целина. Меѓу дополнителните предности се вбројува и ползата која може да ја имаат и доброволците кои се јавуваат во улога на испитаници. Сите испитаници се мотивирани да земат учество во испитувањето на лековите од финансиски причини. Но, на здравите доброволци ангажманот во испитувањата на лековите им овозможува бесплатно превентивно следење на нивната здравствена состојба со што значително се намалува ризикот од развој на заболувања и се избегнуваат трошоците за нивно лекување на товар на здравствениот систем. За пациентите кои земаат учество во ваков вид на клинички испитувања постои можноста тестирањето да ја подобри нивната нарушена здравствена состојба,

без оптоварување на нивниот личен буџет ниту пак на буџетот на здравствениот систем.

21. Фармацевтските компании се заинтересирани за брзо и квалитетно изведување на клиничките испитувања. Затоа, јасно е дека главниот акцент на градење на предноста во однос на конкуренцијата лежи токму во навременото и квалитетно изведување на проектните активности. Една од главните предности во случајот на нашата земја е исклучителната ефикасност и брзина на административните тела задолжени за проверка и издавање на потребните одобренија за спроведување на клинички испитувања, но, секако, не за сметка на квалитетот на клиничките испитувања. Исто така, иако парадоксално, исклучителна предност за извршување на оваа дејност во моментот е тоа што нашата земја се уште не е членка на ЕУ, каде што процедурите за добивањето на дозвола за изведба на клинички испитувања е далеку побавна и посложена. Ова е типичен пример за тоа како еден навидум „хендикеп“, всушност може да биде предност. Воведувањето на квалитет и стандарди соодветни на светските не прави суштински, а не само формални учесници во евроинтеграциските процеси. Во моментот најатрактивни дестинации за фармацевтските компании ширум светот се: Индија, Кина, Јужна Африка и Јужна Америка. Наша дополнителна предност во однос на овие активни чинители на светскиот пазар е токму нашата географска поставеност, бидејќи ние сме во Европа, блиску до сите големи европски метрополи каде што се седиштата на големите фармацевтски компании. Посебна погодност од временски аспект е различниот распоред на неработните денови зарди празнувањата по основ на националните и големите верски празници, што овозможува спроведување на истражувањата во рамките на нашите истражувачки организации во време кога во западните економии не се работи. На крајот, имајќи ги предвид сите наведени предности кај нас во моментот, секако мора да се истакне уште една голема предност, а тоа е цената на чинење на бараните услуги

при изведбата на клиничките испитувања. Фармацевтските компании постојано се стремат кон намалување на трошоците во работењето, па поради тоа важен чинител е пониската цена за врвен квалитет на клиничките испитувања. Економската состојба во Македонија погодува на висината на цената на клиничките испитувања, што заедно со останатите предности е причина повеќе за развој на оваа дејност. Од аспект на спонзорите, платената цена за услугата на испитаниците во странство е далеку пониска од онаа што би ја платиле во сопствената национална економија. Од аспект на локално ангажираните испитаници, стекнатите приходи го надминуваат вообичаениот просек на примања според времето на ангажирање по однос на бруто-националниот приход по глава на жител во земјата каде што испитувањето се одвива. Потенцијалот за натамошен развој на оваа дејност во нашата земја е голем.

22. Најголема закана за развојот на оваа дејност е нестабилното окружување во кое што живееме. Ова, пред се, се однесува на политичката нестабилност на регионот, а исто така и на некои општествено-економски процеси кои во целина не се завршени. Како сериозна закана за дејноста можат да се наметнат премногу честите и брзи промени во законодавството што ја регулира областа, особено во случаите кога не е оставено доволно време за промените да бидат и практично применети, што може да доведе до системски застои па и целосна блокада на работењето. Поради тоа, неопходно е воспоставување на правила и принципи во работењето што треба да бидат почитувани без оглед на политичките промени и системските рокади што можат да настанат како нивна последица.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aaker, D. A. (2001): *Developing Business Strategies*, John Wiley & Sons, Hoboken;
2. A CBO Study (2006): *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, The Congress of the United States & Congressional Budget Office, Washington D.C.;
3. Adler, J. (2000): "Shifting players", *Journal of Property Management*, IREM, Vol. 65, No. 4, Chicago;
4. Agle, B., Donaldson, T., Freeman, R., Jensen, M., Mitchell, R. & Wood, D. (2008): "Dialogue: Toward superior stakeholder theory", *Business Ethics Quarterly*, Philosophy Documentation Center, Charlottesville;
5. American Society of Clinical Oncology (2003): "American Society of Clinical Oncology Policy Statement: Oversight of Clinical Research", *Journal of Clinical Oncology*; American Society of Clinical Oncology, Alexandria;
6. Angell, Marcia (2000): "Investigators' responsibilities for human subjects in developing countries", *New England Journal of Medicine*, Massachusetts Medical Society, Waltham;
7. Angell, Marcia (2004): *The Truth about the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It*, Random House, New York;
8. Ansoff, H. I. (1965): *Corporate Strategy*, McGraw Hill, New York;
9. Arnold, M. E. (2011): "Implications of differences in bioanalytical regulations between Canada, USA and South America", *Bioanalysis*, Future Science London, England, <http://www.futurescience.com/loi/bio>;
10. Avorn, Jerry (2004): *Powerful Medicines: The Benefits, Risks, and Costs of Prescription Drugs*, Knopf, New York;
11. Azeka, E., Fregni, F., Auler Junior, J. O. (2011): "The past, present and future of clinical research", *Clinics*, Hospital das Clinicas, Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_serial&pid=1807-5932&lng=en&nrm=iso

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=795&action=archive>;

12. Baigent, C., Harrell, F.E., Buyse, M., et al. (2008): "Ensuring Trial Validity by Data Quality Assurance and Diverfication of Monitoring Methods", *Clinical Trials*, SAGE Journals, Thousand Oaks;
13. Barthelemy Jerome (2003): "The seven deadly sins of outsourcing", *Academy of management executive*, Academy of Management, Briarcliff Manor, New York;
14. Battelle the Business of Inovation (2011): "Industrial R&D – Life Science", *2012 Global R&D Funding Forecast*, Battelle the Business of Inovation, www.battelle.org;
15. Beach, J. E. (2001): "Clinical trials integrity: a CRO perspective", *Accountability in Research*; Informa Healthcare, London <http://www.tandfonline.com/openurl?genre=journal&eissn=1545-5815>;
16. Beckett, M., Quiter, E., Ryan, G., Berrebi, C., Taylor, S., Cho, M., Pincus, H., Kahn, K. (2011): "Bridging the gap between basic science and clinical practice: The role of organizations in addressing clinician barriers", *Implemented Sciencies*, BioMed Central, London, England, <http://www.implementationscience.com/>
<http://www.pubmedcentral.gov/tocrender.fcgi?journal=400>;
17. Benatar, Solomon (2001): "Distributive justice and clinical trials in the Third World", *Theoretical Medicine and Bioethics*, Springer Science + Business Media, Heidelberg;
18. Bennani, Y.L. (2011): "Drug discovery in the next decade: Innovation needed ASAP", *DrugDiscoveryToday*, Elsevier, Amsterdam;
19. Bennett, P. (2011): "Meeting the challenges of bioanalytical outsourcing: understanding the hidden cost of price pressure", *Bioanalysis*, Future Science, London, <http://www.future-science.com/loi/bio>;
20. Berndt, E.R., Cockburn, I.M., Grepin, K.A. (2006): "The Impact of Incremental Innovation in Biopharmaceuticals. Drug Utilisation in Original and Supplemental Indications", *PharmacoEconomics*, Adis International, Auckland;
21. Bhatt, A. (2011): "Quality of clinical trials: A moving target", *Perspectives in Clinical Research*, Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., Mumbai, <http://www.picronline.org/text.asp?2011/2/4/124/86880>;

22. Blomquist, T. & Muller, R. (2006): "Practices, roles, and responsibilities of middle managers in program and portfolio management", *Project Management Journal*, Vol. 37, John Wiley & Sons Ltd, Hoboken;
23. Braybrook, D. (2000): "Decision making systems: personal and collective", *The International Encyclopedia of Philosophy*, Volume V, Amsterdam and New York;
24. Brown, L. and Grundy, T. (2004): *Project management for the pharmaceutical industry*, Gower Publishing Ltd., Burlington;
25. Business Communication Company (2003): *The Clinical Trials Business*, Business Communication Company, Norwalk;
26. Carpenter, Daniel P. (2004): "The Political Economy of FDA Drug Review: Processing, Politics, and Lessons for Policy", *Health Affairs*, Project HOPE - The People-to-People Health Foundation, Inc., Milwood;
27. Caprino, L., Russo, P. (2006): "Developing a paradigm of drug innovation: An evaluation algorithm", *Drug Discovery Today*, Elsevier, Amsterdam;
28. Chakrabarthy, S. (2006) "Making Sense of the Sourcing and Shoring Maze: The Various Outsourcing and Offshoring Alternatives", in H.S. Kehal and V.P. Singh *Offshoring and Outsourcing in the 21st Century: A Socio Economic Perspective*, IGI Publishing, Hershey;
29. Cavalla, D. (2003): "The extended pharmaceutical enterprise", *Drug Discovery Today*, Kidlington, Oxford Elsevier Science Ltd.; Irvington, NJ Vol.8, <http://sciencedirect.com/science/journal/13596446>;
30. Cavalla, D. (2005): "Managing CRO Selection-How will the rise of specialist intermediary organizations affect the process?", www.contractpharma.com/issues/2001-10/view_features/managing-cro-selection/;
31. Chech, J. C. H., Cheng P. P., Chech Y. S. (2001): "Decision criteria: a theoretical foundation of Pareto principle to Porter's competitive forces", *Journal of Organizational, Computing and Electronic Commerce*, Taylor&Francis Online, Hoboken;
32. Chen, Lincoln, Arthur Kleinman, and Norma Ware, eds. (1994): *Health and Social Change in International Perspective*, Harvard University, Cambridge Press;

33. Civan, A., Maloney, M.T., (2009): "The effect of price on pharmaceutical R&D". *The BE Journal of Economic Analysis & Policy*, Berkeley Electronic Press, Berkeley;
34. Clark D. E. (2007): "Outsourcing lead optimization: constant change is here to stay", *Drug Discovery Today*; ELSEVIER, Amsterdam;
35. Clayton M. Christensen (1997): *The Innovator's Dilemma: When New Technologies Cause Great Firms to Fail*, Harvard Business Press, Boston;
36. Clewer, Ann & Perkins, David (1998): *Economics for Health Care Management*, London, Prentice Hall, New York;
37. Clinkscales, K., Geimer, H. (2001): "Musts for Managing Contract Manufacturers", *Pharmaceutical Technology Europe*, Advanstar Communications Inc., Santa Monica;
38. Cockburn Iain M. (2004): "The Changing Structure of the Pharmaceutical Industry", *Health Affairs*, Project HOPE - The People-to-People Health Foundation, Inc., Milwood;
39. Cohen, F. J. (2005): "Macro trends in pharmaceutical innovation", *Drug Discovery*, Discovery Medicine-Timonium, Baltimore, <http://www.discoverymedicine.com/> ;
40. Collins, Auckland, J. & Poras, I. (1994): *Built to Last: Successful Habits of Visionary Companies*, Harper Educational, Sydney;
41. Collins, R., ed. (1993): *Effective Management*, Commerce Clearing House-Wolter Kluwer, Riverwoods;
42. Conrad, Peter & Leiter, Valerie (2003): *Health and Health Care as Social Problems*, Rawman & Littlefield, Lanham;
43. Conrad, Peter (1985): "The meaning of medication: Another look at compliance", *Social Science and Medicine*, Elsevier, Amsterdam;
44. Costello, John & Haggart, Monica, eds. (2003): *Public Health and Society*, Palgrave McMillan, Basingstoke;
45. Courtney, Mary, Briggs, David, eds. (2004): *Health Care Financial Management*, Marrickville: Elsevier, Amsterdam;
46. Courtwright, David T. (2001): *Forces of Habit: Drugs and the Making of the Modern World*, Harvard University Press, Cambridge;

47. Coupe, T. (2003), "Science is golden: academic R&D and university patents", *Journal of Technology Transfer*, Springer Science + Business Media, Heidelberg;
48. Dainesi, S. M., Goldbaum, M. (2012): "Clinical research as a strategy for health development", *Review of Associated Medicine Brasil*, Associacao Medica Brasileira, Sao Paulo;
49. Das, T.K. & Teng, B. (2000), "A resource-based theory of strategic alliances", *Journal of Management*, SAGE Publications, Thousand Oaks;
50. Davidoff, F. et al. (2001): "Sponsorship, authorship and accountability", *The Journal of the American Medical Association*, American Medical Association, doi:10.1001/jama.286.10.1232;
51. DeMets, D. L. (2002): "Clinical trials in the new millennium", *Statistical Medicine*, Chichester; New York: Wiley, England [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1097-0258](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1097-0258);
52. De Vita, G. & Wang, C.L. (2006) "Development of Outsourcing theory and practice: A Taxonomy of Outsourcing Generations", In: Kehal, H. & Singh, V.P (Ed.), *Outsourcing and Offshoring in the 21st Century: A Socio-Economic Perspective*, Idea Group Publishing, Hershey;
53. DIA (2003): *Contract Service Organization Directory*, Drug Information Association, Fort Washington;
54. DiMasi, J. A., Hansen, R.W., & Grabowski, H. G. (2003): "The price of innovation: New estimates of drug development costs", *Journal of Health Economics*, ELSEVIER Vol. 22, Amsterdam;
55. Domberger, S. (1998): *The Contracting Organization: A Strategic Guide to Outsourcing*, Oxford University Press, Oxford;
56. Drabu, S., Gupta, A., Bhaduria, A. (2010): "Emerging trends in contract research industry in India", *Contemporary Clinical Trials*, Elsevier, New York, <http://www.sciencedirect.com/science/journal/15517144>;
57. Drucker R., Hughes H. G., eds. (2002): *Outsourcing in clinical drug development*, CRC Press LLC, Florida;
58. Drug Discovery and Development (2007): "Understanding the R&D Process", Phrma, Washington D.C.;

59. Erber, G. & Ahmed, A.S. (2005) "Offshore Outsourcing: A Global Shift in the Present IT Industry", *Intereconomics*, Springer Science + Business Media, Heidelberg;
60. Egger, Garry, Spark, Ross; Donovan, Rob (2004): *Health Promotion, Strategies and Methods*, II ed., McGraw Hill, Sydney;
61. Eikelboom, J. W., Mehta, S. R., Pogue, J., and Yusuf, S. (2001): "Safety outcomes in Meta-analyses of Phase II versus Phase III Randomized Trials", *The Selection and Use of Contract Research Organizations*, Taylor&Francis Inc, New York;
62. Elliott, Carl (2003): *Better Than Well: American Medicine Meets the American Dream*, VV. W. Norton, New York;
63. Ene-Iordanache et al. (2009): "Developing Regulatory – Compliant Electronic Case Report Forms for Clinical Trials : Experience With The Demand Trial", *Journal of American Medical Informatics Association*, BMJ Group, London;
64. Englev E., Petersen K. P. (2003): "ICH-GCP Guideline: Quality assurance of clinical trials - Status and perspectives", *Ugeskrift for laeger*, Den Alm Danske Laegerforening Copenhagen;
65. Engwall, M., & Jerbrant, A. (2003): "The resource allocation syndrome: the prime challenge of multi-project management?", *International Journal of Project Management*. ELSEVIER Vol. 21, Amsterdam;
66. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (2004): "The Stale of the Drugs Problem in the European Union and Norway", *Annual Report 2004*, Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities;
67. Ezzelle, J., Rodriguez-Chavez, I. R., Darden, J. M., Stirewalt, M., Kunwar, N., Hitchcock, R., Walter, T., D'Souza, M. P. (2008): "Guidelines on good clinical laboratory practice: bridging operations between research and clinical research laboratories", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, ELSEVIER, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2007.10.010>;
68. FDA (April, 1st, 1993): "Good Clinical Practices", *CFR*, Title 21, Part 50;
69. FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers (2008): *Pharma 2020: Virtual R&D*, FDA, CDER, PhRMA and PricewaterhouseCoopers Analysis;

70. Food and Drug Administration (2004): *Innovation or Stagnation: Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products*, FDA, Silver Spring;
71. Freeman, R. (2009). "Can stakeholder theorists seize the moment?", *Journal of Corporate Citizenship*, Greenleaf Publishing, Washington D.C.;
72. Gad, S. C. (2003): *The selection and use of contract research organizations*, London, Taylor&Francis Group, Hoboken;
73. Gad, S. C. (2001): *Regulatory Toxicology*, 2nd edn., Taylor&Francis, Hoboken;
74. Galambos, L. and Sturchio, J. L. (1998): "Pharmaceutical Firms and the Transition to Biotechnology: A Study in Strategic Innovation", *The Business History Review*, Vol.72, No.2, Gender and Business, The president and Fellows of Harvard College, Boston;
75. Gallo, J. M. (2010): "Pharmacokinetic/ pharmacodynamic-driven drug development", *The Mount Sinai Journal of Medicine*, Baltimore, New York;
76. Garofolo W., Garofolo F. (2010): "Global outsourcing", *Bioanalysis*, Future Science, London;
77. Gavin, Mooney (2003): *Economics, Medicine and Health Care*, FT Prentice Hall, New York;
78. Gelijns, A.C., Their, S.O. (2002): "Medical innovation and institutional interdependence: Rethinking university-industry connections", *Journal of the American Medical Association*, American Medical Association, Chicago;
79. Gilardoni F., Arvanites A. C. (2010): "Virtual drug discovery: beyond computational chemistry?", *Expert Opinon on Drug Discovery*, Informa Healthcare-London;
80. Gobel, C., Baier, D., Ruhfus, B., Hundt, F. (2009): "GCP inspections in Germany and Europe following the implementation of the Directive 2001/20/EC", *German Medical Science*, Dusseldorf,: Association of the Scientific Medical Societies in Germany Doc 01, EU, <http://www.egms.de/en/index.shtml>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=887&action=archive>;
81. Goldenberg N. A., Spyropoulos A. C., Halperin J. L., Kessler C. M., Schulman S., Turpie A. G., Skene A. M, Cutler N. R., Hiatt W. R. (2011): "Antithrombotic Trials Leadership and Steering Group: Improving academic

-
- leadership and oversight in large industry-sponsored clinical trials: the ARO-CRO model”, *Blood*, American Society of Hematology, Washington D.C.;
82. Goldfarb, N. (2005): “Something for Everyone: Standard Operative Procedure Products for Investigative Site”, *Journal of Clinical Research Best Practice*, No 4, First Clinical Research, London;
 83. Good, Byron J. (1994): *Medicine, Rationality and Experience: An Anthropological Perspective*, Cambridge University Press, Cambridge;
 84. Good, Mary-Jo Del Vecchio (2001): “The biotechnical embrace”, *Culture, Medicine and Psychiatry*, Springer Science + Business Media, Heidelberg;
 85. Good, Mary-Jo Del Vecchio (1995): *American Medicine: The Quest for Competence*, University of California Press, Berkeley;
 86. Goozner, Merrill (2004): *The \$800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs*, University of California Press, Berkeley;
 87. Gotttfredson, M., Puryear, R. and Phillips, S. (Feb., 2005): “Strategic Sourcing: From Periphery to the Core”, *Harvard Business Review*, Watertown;
 88. Gralla, E.J. (1981): *Scientific Considerations in Monitoring and Evaluating Toxicological Research*, Hemisphere Publishing, Washington D.C.;
 89. Grant, R. M. (1991): “The resource based strategy theory of competitive advantages: implications for strategy formulation”, *California Management Review*, UC Berkeley, Berkeley;
 90. Greaver, M. (1998): *Strategic outsourcing: A structured approach to outsourcing decisions and initiation*, AMACOM, New York;
 91. Grundy, A. N. (1977): *Strategic Behavior*, FT Pitman Publishing, London;
 92. Grundy, A. N. (1993): *Implementing Strategic Change*, Kogan Page, London;
 93. Grundy, A. N. (1993): *Strategic Learning*, McGraw Hill, London;
 94. Grundy, A. N. (1995): *Breakthrough Strategies for Growth*, London;
 95. Grundy, A. N. (1997): “Strategy mix and the industry mind set”, *Journal of General Management*, The Braybrooke Press Ltd. Remenhem House, Oxfordshire;

96. Grundy, A. N. (2000): "Strategic Project management and Strategic Behavior", *International Journal of Strategic Management*, International Academy of Business and Economics, San Antonio;
97. Grundy, A. N. (2004): "Rejuvenating strategic management-The Strategic Opinion Grid", *Strategic Change*, John Wiley & Sons, Ltd., Hoboken;
98. Guarino, R.A. *New Drug Approval Process*, Marcel Dekker Inc, New York;
99. Guess, Harry A., Arthur Kleinman, John W. Kusek, and Linda W. Fingel, eds. 2002. *The Science of the Placebo: Toward an Interdisciplinary Research Agenda*, BMJ Books, London;
100. Hall, B., H., Link, A. N., Scott, J. T. (2003): "Universities as research partners", *Review of Economics & Statistics*, MIT Press Journals, Cambridge;
101. Hamel, Gary & C.K. Prahalad (1996): "Competing in the New Economy: Managing Out of Bounds", *Strategic Management Journal*; John Wiley & Sons, Ltd., Hoboken;
102. Hans L., Severens Reinhardt, U. E. (2001): "Perspectives on the pharmaceutical industry", *Health affairs*, Project HOPE - The People-to-People Health Foundation, Inc., Milwood;
103. Hunter Ian & Saunders Jane (2005): "*Transforming HR: How to Get Shared Services, Outsourcing and Business Partnering to Deliver What You Want*", *Thorogood Reports*, Thorogood Publishing, London;
104. Harrington, Anne, ed. (1997): *Introduction to The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration*, Harvard University Press, Cambridge;
105. Haupt, L.F. (2005): "Vertical Integration and Strategic Sourcing in the Biopharmaceutical Industry", *Massachusetts Institute of technology*, Cambridge;
106. Healy, David (2002a): *The Creation of Psychopharmacology*, Harvard University Press, Cambridge;
107. Healy, David (2002b): "Conflicting interests in Toronto: Anatomy of a controversy at the interface of academia and industry", *Perspectives in Biology and Medicine*, Johns Hopkins University Press, Baltimore;
108. Healy, David (2000): "Good science or good business?", *Hastings Center Report*, Wiley-Blackwell, Hoboken;

109. Hills, Philip (2003): *Protecting Americas Health: The VPA, Business, and One Hundred Years of Regulation*, Knopf, New York;
110. Hitt, Michael, A., Ireland, Duane; Haskinsson, Robert, E. (2005): *Strategic Management: Competitiveness and Globalization*, Thomson/South Western, Masson;
111. Homedes, N. and Ugalde A. (2001): "Improving the use of pharmaceuticals through patient and community level interventions", *Social Science and Medicine*, Elsevier, Amsterdam;
112. Horton, L. R. (1996): "Harmonization, regulation, and trade: where do we go from here?", *PDA Journal of Pharmacological Science and Technology*, Bethesda
<http://www.lilly.com/about/partnerships/> &
<http://www.debiopharm.com/business-model.html>,
<http://informahealthcare.com/loi/edc>;
113. Huff, B. (2001): "What does R&D really cost?", *GMHC Treat Issues*, New York Public Library, New York;
114. Hurst, David K., (1994): *Building the Strategically-Responsive Organization*, edited by Thomas, H., O'Neal, D. and White, R., John Wiley & Sons, New York;
115. Ioannidis, J. P., Lau, J. (2002): "Improving safety reporting from randomised trials", *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience*, Adis International Ltd., Auckland,
<http://adisonline.com/drugsafety/pages/issuelist.aspx>;
116. Irizarry Rovira A. R., Foley G. L., Clemo F. A. (2011): "Sponsor-CRO practices that facilitate the creation of a high-quality pathology report: a pharmaceutical sponsor's perspective", *Toxicologic Pathology*, Society of Pharmacological and Environmental Pathologists, Newark;
117. Ismail A. (2010): "Outsourcing in silico predictive toxicology: technologies, markets and paradigms", *Future Medicinal Chemicals*; Future Science, London,, <http://www.future-science.com/loi/fmc>
118. Jacobs, Y. L. (2004): *A Management Model for a Pharmaceutical Control Research Organization*, University of the Free State, Bloemfontein;
119. Janero, D. R. (2012): "Productive university, industry, and government relationships in preclinical drug discovery and development: considerations toward a synergistic lingua franca", *Expert Opinon on Drug Discovery*, Informa Healthcare, London;

120. Johnson & Johnson Press Release (2008): "Johnson & Johnson Establishes Wellness & Prevention Platform with Acquisition of HealthMedia, Inc." www.jnj.com/connect/news/corporate/20081027_151000 & Sarah Rubenstein, (2008): "Novartis Spends Big on Diversification", *The Wall Street Journal Health Blog*, <http://blogs.wsj.com/health/2008/04/07/novartis-spends-big-on-diversification/>;
121. Johnson, G. and Scholes, K. (1992): *Exploring Corporate Strategy*, Prentice Hall, Hemel Hempstead;
122. Jones J., Minor M. (2010): "New, strategic outsourcing models to meet changing clinical development needs", *Perspective in Clinical Research*, Mumbai Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., India, <http://www.picronline.org/backissues.asp>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1457/>;
123. Kahan. J. S. (2000): *Medical Device Development: A Regulatory Overview*, Prexell, Waltham;
124. Kahn, J. P., Mastroianni, A. C., Sugarman, J., eds (1998): *Beyond consent-seeking justice in research*, Oxford University Press, New York;
125. Kaplowilz, N. (2000): "Drug induced liver disorders: Implications for drug development and regulation", *Drug Information Journal*, SAGE Publications, Thousand Oaks, California;
126. Kassirer, Jerome (2004): *On the Take: How Medicines Complicity with Big Business Can Endanger Your Health*, Oxford: Oxford University Press;
127. Kaufman, Sharon R. (2005): *And a Time to Die: How American Hospitals Shape the End of Life*, Scribner, New York;
128. Kawabuchi, Koichi (1998): *Introduction to Health Care Economics in Japan*, Tokyo: Yakuji Nippon;
129. Kendrick, T. (2003): *Identifying and Managing Project Risk: Essential Tools for Failure-Proofing Your Project*, AMACOM, New York;
130. Kerzner, H. (2003): *Project Management: A Systems Approach to Planning, Scheduling and Controlling*, John Wiley&Sons, Hoboken;
131. King Nancy M., Gail E. Henderson and Jane Stein (1999): *Beyond Regulations: Ethics in Human Subjects Research*, University of North Carolina Press, Chapel Hill;

132. King, S., Cuddigan, M. (2003): "Where Next for CROs?", *Scrip Magazine*, Philip Jarvis, London;
133. Leclin, Joel, Lisa A. Bero, Benjamin Djulbegovic and Otavio Clark (2003): "Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review", *British Medical Journal*, BMJ Publishing Group Ltd., London;
134. Lewin, A., Massini, S., & Peeters, C. (2009): "Why are companies offshoring innovation? The emerging global race for talent", *Journal of International Business Studies*, Palgrave Macmillan, Basingstoke;
135. Lightfoot, G. D., Sanford, S. M., Shefrin, A. (1999): "Can investigator certification improve the quality of clinical research?", *Quality Management Health Care*, Wolters Kluwer, Alphen aan den Rijn;
136. Lisa M. Jarvis (2007): "Thinking Outside The Big Pharma Box", *Chemical & Engineering News*, American Chemical Society, Washington D.C. <http://pubs.acs.org/cen/coverstory/85/8519cover2.html>;
137. Lisa M. Jarvis (August 1, 2007): "Pfizer expands venture capital program", *Associated Press*, http://www.boston.com/business/articles/2007/08/01/pfizer_expands_venture_capital_program/;
138. Jonathan Russell (2008): "AstraZeneca spins off research", *The Telegraph*, <http://www.telegraph.co.uk/money/main.jhtml?xml=/money/2008/02/15/cnas-tra115.xml>;
139. Lock, D. (1998): *The Gower Handbook of Management*, Gower Publishing Ltd., Hampshire;
140. Lock, Margaret, Allan Young, and Alberto Cambrosio, eds. (2000): *Living and Working With the New Medical Technologies: Intersections of Inquiry*, Cambridge University Press, Cambridge;
141. Love, B. (1998): "Virtual pharmaceutical R&D: A strategy for the millennium?", *Plasma Sources Science and Technology Vol I*, IOP Publishing, Bristol;
142. Lucas, W. A. et al. (2010): "Best Practices for Industry-University Collaborations", *MIT Sloan Management Review*, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge;
143. Lurie, Peter, and Sidney M. Wolfe (2001): "Comments on the draft health and human services inspector general's report: The globalization of clinical

-
- trials” (OEI-OI-00-00190) HRG Publication no. 1591, Public Citizen's Health Research Group, Washington D.C.;
144. Shuchman M. (2007): “Commercializing clinical trials-risks and benefits of the CRO boom”, *New England Journal Medical*, Massachusetts Medical Society, Cambridge;
 145. Maiti, R. (2007): “Clinical trials in India”, *Perspectives in Clinical Research*, Indian Society for Clinical Research, Mumbai <http://10.4103/2229-3485.96444>;
 146. Manning, S., Massini, S., & Lewin, A. Y. (2008): “A Dynamic Perspective of Next Generation Offshoring: The Global Sourcing of Science and Engineering Talent”, *Academy of Management Perspective*, Academy of Management, Briarcliff Manor, New York;
 147. Mansfield, E (1998): “Academic research and underlying industrial innovations: sources, characteristics and financing”, *Review of Economics and Statistics*, MIT Press, Cambridge;
 148. Marc-Andrei Gagnon & Joel Lexchin, (2008): “The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States”, *PLoS Med*, Volume 5, Issue 1, Public Library of Science, San Francisco;
 149. Matoren, G. M. (1984): *The Clinical Research Process in the Pharmaceutical Industry*, Marcel Dekker, New York;
 150. McLean, C. (2001): “The real drug pushers”, *Report Newsmagazine*, Vol. 28, No. 6, Alberta edition, Hammermill Library, Edmonton;
 151. Michael G. Jacobides, Thorbjorn Knudsen & Mie Augier (2006): “Who Does What and Who Gets What: Capturing the Value From Innovation”, *AIM Executive Briefing*, EPSRC, London, <http://faculty.london.edu/mjacobides/assets/documents/JKAbriefingAIMnov06.pdf>;
 152. Michael G. Jacobides, Thorbjorn Knudsen & Mie Augier (2006): “Benefiting from Innovation: Value Creation, Value Appropriation and the Role of Industry Architectures”, *Research Policy*, ELSEVIER Vol. 35, Amsterdam;
 153. Miller R.C. et al. (2009): *Developing University-Industry Relations, Pathways to Innovation From the West Coast*, Jossey-Bass, San Francisco;

154. Mirowski, P., Van Horn, R. (2005): "The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research", *Social studies of science*, Sage Publications, Beverly Hills;
155. Montague, Jim and Hilarie Pitman (1996): "Pharmaceuticals: Record Spending on R&D", *Chemical Market Reporter*, Schnell Publishing Company, New York;
156. Moreno, Jonathan P. (2004): "Bioethics and the national security state", *Journal of Law, Medicine and Ethics*, Wiley Online Library, Hoboken, New Jersey;
157. Morgan, R.P., Kruytbosh, C. and Kannankutty, N. (2001): "Patenting and invention activity of U.S. scientists and engineers in the academic sector: comparisons with industry", *Journal of Technology Transfer*, Springer Science + Business Media, Heidelberg;
158. Morgan, S., Greyson, D., Hanley, G., Kinney, E. (2006): "Incentives for valued innovation in the pharmaceutical sector: Issues for consideration by domestic and international policy makers", Report. The University of British Columbia, Health Services and Policy Research, University of Toronto;
159. Morgan, S., Lopert, R., Greyson, D. (2008): "Toward a definition of pharmaceutical innovation", *OpenMedicine*, Ottawa ON, Ottawa;
160. Morrison, B. W. et al. (2011): "Monitoring the quality of clinical trials: A survey of current practices", *Clinical Trials*, SAGE Publications, Thousand Oak, doi: 10.1177/1740774511402703
161. Moses, H., Dorsey, E. R., Matheson, D. H., Their, S. O. (2005): "Financial anatomy of biomedical research", *Journal of the American Medical Association*, American Medical Association, Chicago;
162. Moynihan, R., and I. Heath, D. Henry (2002): "Selling sickness: The pharmaceutical industry and disease mongering", *British Medical Journal*, BMJ Group, London;
163. Mylott, T.R. (2005): "Computer Outsourcing: managing the transfer of information systems", *Prentice Hall*, Upper Saddle River, New Jersey;
164. Narin, F., Kimberley, S., Hamilton, S. and Olivastro, D. (1997): "The increasing linkage between U.S. technology and public science", *Research Policy*, ELSEVIER, Amsterdam;

165. National Bioethics Advisory Commission (2000): *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries*, National Bioethics Advisory Commission, Bethesda;
166. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1974): *Protection of Human Subjects: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, (Belmont Report)*, Washington: Department of Health, Education, and Welfare, Oxford University Press, New York;
167. Nicholas J. (2012): "Outsourcing clinical trials", *Journal National Cancer Institute*, Oxford Press University, London;
168. Nicholson, R. H. and Crawley, F. P. (1999): "Revising the Declaration of Helsinki: A fresh start", *Bulletin of Medical Ethics*, Royal Society of Medicine Press, London;
169. Nonaka, I. (2007): "The knowledge-creating company", *Harvard Business Review*, Harvard Business Publishing, Boston;
170. Nylen, R. A. (2000): *The Ultimate Step-By-Step Guide to Conducting Pharmaceutical Clinical Trials in the USA*, RAN Institute, Tampa;
171. OECD (2008): *OECD Science, Technology and Industry Outlook 2008: Highlights*, <http://www.oecd.org/dataoecd/18/32/41551978.pdf>;
172. Office of the Inspector General, Department of Health and Human Services (2004): *The Globalization of Clinical Trials: A Growing Challenge in Protecting Human Subjects*, Boston: Office of Evaluation and Inspections Office of the Inspector General, Department of Health and Human Services, n.d. OIG Mission, Electronic document, <http://oig.hhs.gov>;
173. Okie, S. A (2001): "Stand for scientific independence", *Washington Post*; Katharine Weymouth, Washington D.C.;
174. Ozdemir, V., Shear, N. H. and Kalow, W. (2001): "What will be the role of pharmacokinetics in evaluating drug safety and minimizing adverse effects?" *Drug safety Evaluation*, John Wiley&Sons, Hoboken;
175. Pant, R., Joshi, Y. (2011): "A study of practical parameters and their relative importance as perceived by various stakeholders in clinical trials", *Journal of Young Pharmacists*, Medknow Publications and Media Pvt. Ltd. Mumbai, India doi: [10.4103/0975-1483.76421](https://doi.org/10.4103/0975-1483.76421);

176. Patel, K. & Vega, M. (1999): "Patterns of internationalization of corporate technology: location vs. home country advantages", *Research Policy*, Elsevier, Amsterdam;
177. PricewaterhouseCoopers (Feb., 2009): *Pharma 2020: Marketing the future – Which path will you take?*, PricewaterhouseCoopers, London;
178. Parikh, D. (2001): "Formulation development", *Contract Pharma*, London <http://ContractPharma.com>
179. Patton, M. Q. (1990): "Qualitative Evaluation and Research Methods", Sage, Newbury Park;
180. Pavoni, M. M. (1996): "Making the outsourcing decision", *Journal of the American Health Information Management Association*, The Association, Chicago;
181. Phatak, Arvin, V.; Bhagat, Rabi, S.; Kashlak, Roger, J. (2005): *International Management: Managing in a Diverse and Dynamic Global Environment*; McGraw - Hill Irwin, Boston;
182. Pierce, J. L. & Newstrom, J. W., (eds.), (1996): *The Manager's Bookshelf: A Mosaic of Contemporary Views*, 4th edn, Harper Collins, College Publishers, New York;
183. Pincus, R. L., (2000): "What the changing face of direct-to consumer drug advertising reveals about the professionalism of medicine", *Kennedy Institute of Ethics Journal*, Johns Hopkins University Press, Baltimore;
184. Pooja Thakur (2010) : *Offshoring and Outsourcing Corporate activities: The Global Relocation of Pharmaceutical Industry Clinical Trials*, Newark, New Jersey;
185. Porter, A., Olmsted Teisberg, E. (2006): *Redefining Health Care: Creating Value-Based Competition on Results*, Harvard Business School Press, Boston;
186. Porter, Michael E. (1991): "Toward a Dynamic Theory of Strategy", *Strategic Management Journal* 12, no. 1, Wiley-Blackwell Publishing, Hoboken, New Jersey;
187. Porter, Michael E.(1985): *Competitive Advantage: Creating and Sustaining Superior Performance*, Macmillan Free Press, New York;

188. Porter, Michael E. (1985): *Competitive Strategy*, Macmillan Free Press, New York;
189. Prahalad C. K., and Gary H. (1997): *Competing for the Future*, Harvard Business School Press, Boston;
190. Pricewaterhouse Coopers (June 2007): *Pharma 2020: The Vision – Which path will you take*, PricewaterhouseCoopers, London;
191. Quin, J. B. & F. G. Hilmer (1994): “Strategic outsourcing”, *Sloane Management Review*, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge;
192. Ramsay D. L., Kwasnoski J. D., Caldwell G. W. (2012): “Small molecule compound logistics outsourcing-going beyond the "thought experiment"”, *Current Topic of Medicinal Chemistry*; Bentham Science Publishers Hilversum;
193. Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Moore, P. K. (2003): *Pharmacology*, Fifth edition, Churchill Livingstone, London;
194. Relman, Arnold and Marcia Angell (2002): “America's other drug problem: How the industry distorts medicine and politics”, *New Republic*, Chris Hughes, Washington;
195. Reynolds, Christopher & Howsw, Genvieve (2004): *Public Health Law and Regulation*, Federation Press, Annandale;
196. Robbins, Stephen, P. (2005): *Essentials of Organizational Behavior*, VIII ed., Prentice Hall, Upper Saddle River;
197. Robert S. Huckman & Eli P. Strick (2005): “GlaxoSmithKline: Reorganizing Drug Discovery (B)”, *PricewaterhouseCoopers Pharma 2020: The Vision*, Harvard Business School Publishing, http://harvardbusinessonline.hbsp.harvard.edu/b01/en/common/item_detail.jhtml?id=605075;
198. Roberts, P. (1999): “Product innovation, product market competition and persistent profitability in the U.S. pharmaceutical industry”, *Strategic Management Journal*, John Wiley & Sons Ltd, Hoboken;
199. Robins, S. P., Millett, B. (2004): *Organizational Behavior*, IV ed., Prentice Hall, French Forest Sydney;
200. Robins, Stephen, P.; Barnwell, Neil (2002): *Organizational Theory: Concepts and Cases*, Prentice Hall, French Forest Sydney;

-
201. Rose, Nikolas. (2003): "Becoming neurochemical selves" in Nico Stehr, ed. *Biotechnology between Commerce and Civil Society*, Transaction Publishers, New Brunswick;
202. Rothaermel, F. T., Hitt, M. A., Jobe, L. A. (2006): "Balancing vertical integration and strategic outsourcing: effects on product portfolio, product success and firm performance", *Strategic Management Journal*, John Wiley&Sons Ltd., Hoboken;
203. Rothman, David J. (1991): *Strangers at the Bedside: A History of How Law and Bioethics Transformed Medical Decision Making*, Basic Books, New York;
204. Rothman, David J. (2000): "The shame of medical research", *New York Review of Books*, Rea S.Hederman, New York,
205. Rothman, Kenneth, and Karin Michels (2001): "When is it appropriate to use a placebo arm in a trial?" in Harry A. Guess, Arthur Kleinrnan, John W. Kusek, and Linda W. Kngel, eds. (2001): *The Science of the Placebo: Toward an Interdisciplinary Research Agenda*, London: riMi Books;
206. Ryder, E. (2012): "Fate of the results of research projects", *Investigating Clinician*, Universidad Del Zulia Maracaibo, Venezuela
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_serial&pid=0535-5133&lng=en&nrm=iso;
207. Rugman, A.M. & Verbeke, A., 2008, "A New Perspective on the Regional and Global Strategies of Multinational Services Firms", *Management International Review* vol. 48, Seoul;
208. Sachs, G. (2004): "A New Global Pharma Outsorsing Market Model in 2007" in *Praxel's Pharmaceutical R&D Statistical Sourcebook 2004/2005*, Praxel International, Waltham;
209. Sacristan, N.M. (1999): "Consideraciones teoricas del outsourcing". *Boletineconomico del ICE*, Lafundacio Universitat de Valencia, Valencia;
210. Schmid, E.F., Smith, D.A. (2005): "Is declining innovation in the pharmaceutical industry a myth?", *Drug Discovery Today*, Elsevier, Amsterdam;
211. Schwardt O., Kolb H., Ernst B. (2003): "Drug discovery today", *Current Topics in Medicinal Chemistry*, Bentham Science Publishers, Hilversum, The Netherlands, <http://www.bentham.org/ctmc/index.htm>;
212. Sell, Susan (2003): *Private Power, Public Law: The Globalization of Intellectual Property Rights*, Cambridge University Press, Cambridge;

213. Sfiglitz, Joseph (2002): *Globalization and Its Discontents*, W. W. Norton, New York;
214. Sherman, Folland, Allen, Goodman,, Miron, Stano (2004): *The Economics of Health Care*, Fourth Edition, Pearson Education, Prentice Hall, Upper Saddle River;
215. Shuklenk, U. and Aschroft. R. E. (2000): "International research ethics", *Bioethics*, Wiley-Blackwell Oxford;
[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1467-8519](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1467-8519)
216. Silber, B. M. (2010): "Driving drug discovery: the fundamental role of academic labs", *Science Translational Medicine*, American Association for the Advancement of Science Washington D.C.;
217. Simon, H. (1980): "The behavioral and social sciences", *Science*, Macmillan, New York;
218. Singh A. R., Singh S. A. (2007): "Guidelines, editors, pharma and the biological paradigm shift", *Mens Sana Monographs*, Medknow Publications&Mens Sana Research Foundation, <http://www.10.4103/0973-1229.32176>;
219. Sislian, E. and Satir, A. (2000): "Strategic outsourcing: a framework and a case study", *Journal of Supply Chain Management*, Wiley Online Library Vol. 36, No.3, Hoboken, New Jersey doi: 10.1111/j.1745-493X.2000.tb00246.x;
220. Sloan, F. A., Blumstein, J. F. & Perrin, J. M. eds. (1988): *Cost, Quality and Access in Health Care: New Roles for Health Planning in a Competitive Environment*, Jossey-Bass, San Francisco;
221. Smith, C. G. (1992): *The Process of New Drug Discovery and Development*, CRC PRESS, Boca Raton;
222. Smith, T. (1999): *Ethics in medical research :A handbook of good practice*, Cambridge University Press, Cambridge;
223. Smits, R.E.H.M., Boon, W.P.C.(2008): "The role of users in innovation in the pharmaceutical industry", *Drug Discovery Today*, Elsevier, Amsterdam;
224. Sneader, W. (1986): *Drug Development: From Laboratory to Clinic*, John Wiley&Sons, New York;

225. Spizizen, G. (1992): "The ISO 9000 standards: Creating a level playing field for international quality", Wiley Online Library, Hoboken,;
226. Stalk, E. (1990): *Competing Against Time*, The Free Press, New York;
227. Starr, Paul (1982): *The Social Transformation of American Medicine*, Basic Books, New York;
228. Stone, R.; Harris, M., G. and associates (1998): *Managing Health Services-concepts and practice*; Palgrave Macmillan, New York;
229. Strause L. G., Vogel J. R. (1999): "The clinical research triad: how can we ensure quality in out-sourced clinical trials?", *Quality Management in Health Care*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia;
230. Taft, S. H. & Pelikan, J. A. (1990): "Clinic Management Teams: Integrators of Professional Service and Environmental Change", *Health Care Management Review*, 15, No., Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia;
231. Temple, Robert (2002): "Placebo controlled trials and active controlled trials: ethics and inference", in Marry A. Guess, Arthur Kleinman, John W. Kusek, and Linda W. Langel, eds. (2002): *The Science of the Placebo: Toward an Interdisciplinary Research Agenda*, (BM) Books, London;
232. The Boston Consulting Group (Feb., 2006): *Realizing the Promise of Disease Management: Payer Trends and Opportunities in the United States*, The Boston Consulting Group, Boston;
233. The Wilkerson Group Forbes (1999): *Reshaping the Performance and Contribution of the US Medical Device Industry*, Health Industry Manufacturers Associations, Washington D.C.;
234. Thomsett, R. (2002): *Radical Project Management*, Prentice Hall, Upper Sadle River;
235. Titchener-Hooker, N. (2001): "Biopharmaceutical Process Development: Part II Methods of Reducing Development Time", *Pharmaceutical Technology Europe*, Advanstar Communications Inc., Santa Monica;
236. Tootelian D. H., Gaedecke R.M. (1993): *Essentials of Pharmacy Management*, Mosby, St. Lois;
237. Toulmin, Stephen (1987): *National Commission on Human Experimentation: Procedures and Outcomes, Scientific Controversies: Case Studies in the*

- Resolution and Closure of Disputes in Science and Technology*, Cambridge University Press, Cambridge;
238. Tsutani Kiichiro, ed. (1997): "Clinical Trials in East Asia", Theme issue, *Drug Information Journal*, SAGE Publications, Thousands Oak;
239. University Industry Demonstration Partnership (April 2006): *Guiding Principals for University-Industry Endeavors*, University Industry Demonstration Partnership, Kaufmann Foundation, Kansas City;
240. USP (2000): *The United States Pharmacopeia*, XXIV § NF 19, US Pharmacopeial Convention, Rockville;
241. Verny, A., Kingmann, I. (2003): "A Six Month Process for Planning Multi-Centre Clinical Trials", *Applied Clinical Trials*, Advanstar Publication, North Olmsted;
242. Vogel, R., and Schober, N. (1993): "Achieving Results with CRO's: Requesting and Evaluating Proposals from CRO's", *Applied Clinical Trials*, Advanstar Publication, North Olmsted;
243. Vogel, R., and Schober, N. (1997): "Evaluating proposals from CRO's", SCRIP reports, PJP Publications Ltd., New York;
244. Wadman, M. (2006): "The quiet rise of the clinical contractor". *Nature*, Macmillan Journals Ltd., London, <http://www.nature.com/nature>;
245. Wang, J.K., Ashleigh, M., Meyer, E. (2006): "Knowledge sharing and team trustworthiness: it's all about social ties!", *Knowledge Management Research and Practice*, Palgrave Macmillan, Basingstoke;
246. Wertheimer, A. (1996): *Exploitation*, Princeton University Press, Princeton;
247. Williams, M. (Jan., 2011): "Productivity shortfalls in drug discovery: contributions from the preclinical sciences?" *The Journal of Pharmacology Expert Terminology*, American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, Bethesda;
248. Winter, J. E., Baguley, J. (2006): *Outsourcing Clinical Development: Strategies for working with CROs and Other Partners*, Gower Publishing Ltd., Hampshire;
249. World Health Organization (1995): "Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for trials on pharmaceutical products 1995", *WHO Technical Report Series*, No. 850, WHO, Geneva;

- 250. World Health Organization (1997):“Quality Assurance of pharmaceuticals”, *A compendium of guidelines and related materials - Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*, Vol.1. WHO, Geneva;

- 251. WORLD MEDICAL ASSOCIATION (Oct., 2008): *Declaration of Helsinki:Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*, Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul;

- 252. Zboralski, N., Harris, A. (2001): *Let your knowledge work – knowledge management in pharmaceutical development*, European Pharmaceutical Contractor, SAMEDAN LTD Pharmaceutical Publisher, London;