



**ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών**

*Διοίκηση Επιχειρήσεων*

*Master in Business Administration*



## *Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

# **Αξιολόγηση των Διαδικασιών Διαχείρισης της Εφοδιαστικής Αλυσίδας στη Βιομηχανία Παραγωγής Αντιβιοτικών Φαρμάκων**

**Κωνσταντίνος Νικολιδάκης**

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία εκπονήθηκε για την απόκτηση του Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη «Διοίκηση Επιχειρήσεων - Master in Business Administration» (ειδίκευση «MARKETING»), που απονέμει η Σχολή Μηχανικών Παραγωγής και Διοίκησης του Πολυτεχνείου Κρήτης.

Εγκρίθηκε την (ημερομηνία εξέτασης) από την εξεταστική επιτροπή:

1. Βασίλειος Μουστάκης (Επιβλέπων), Καθηγητής
2. Γεώργιος Ατσαλάκης, Αναπληρωτής Καθηγητής
3. Στέλιος Τσαφάρakis, Αναπληρωτής Καθηγητής

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	5
ABSTRACT.....	6
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή .....	7
1.1 Σκοπός της εργασίας.....	7
1.2 Δομή της εργασίας .....	7
1.3 Μεθοδολογία έρευνας .....	8
1.4 Βασικές έννοιες και ορισμοί.....	9
1.5 Βασικές αρχές διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας (SCM).....	11
1.6 Στόχοι διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας .....	14
1.7 Απειλές και κίνδυνοι στην αλυσίδα εφοδιασμού.....	15
Κεφάλαιο 2: Η εφοδιαστική αλυσίδα στη φαρμακευτική βιομηχανία .....	18
2.1 Χαρακτηριστικά αλυσίδας εφοδιασμού στο φαρμακευτικό κλάδο .....	18
2.2 Επιμέρους στάδια της εφοδιαστικής αλυσίδας στον φαρμακευτικό κλάδο.....	20
2.3 Διαδικασίες διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας φαρμακευτικών προϊόντων .....	24
2.3.1 Διαχείριση αποθεμάτων.....	24
2.3.2 Διαχείριση logistics.....	28
2.3.3 Διαχείριση Φαρμακευτικών αποβλήτων – Περιβαλλοντικά Ζητήματα .....	28
Κεφάλαιο 3: Η εφοδιαστική αλυσίδα στον τομέα της παραγωγής αντιβιοτικών .....	31
3.1 Περιγραφή εφοδιαστικής αλυσίδας παραγωγής αντιβιοτικών .....	31
3.2 Ανάλυση κινδύνων στις διαδικασίες της εφοδιαστικής αλυσίδας αντιβιοτικών ....	33
3.3 Ανάλυση αιτιών - συνεπειών της δημιουργίας ελλείψεων στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών.....	35
3.3.1 Παράμετροι σχετικοί με την παραγωγική διαδικασία και την προμήθεια πρώτων υλών.....	35
3.3.2 Οικονομικές Παράμετροι και Διακυμάνσεις ζήτησης .....	37
3.3.3 Αναποτελεσματική διαχείριση διαδικασιών εφοδιαστικής αλυσίδας και έλλειψη επικοινωνίας.....	39
3.4 Κατηγοριοποίηση αιτιών – συνεπειών δημιουργίας ελλείψεων στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών.....	40
Κεφάλαιο 4: Μελέτες περίπτωσης – Case studies .....	42
4.1 Περιπτώσεις συγκεκριμένων αντιβιοτικών ουσιών .....	42
4.2 Περιπτώσεις σε εθνικό επίπεδο .....	44
4.2.1 Η περίπτωση της Ινδίας .....	44
4.2.2 Η περίπτωση της Νοτίου Αφρικής .....	44
4.2.3 Οι περίπτωση της Νέας Ζηλανδίας .....	45
4.3 Αναδυόμενες προκλήσεις – προβλήματα στην εφοδιαστικής αλυσίδα αντιβιοτικών .....	46

<b>Κεφάλαιο 5: Συμπεράσματα – Συζήτηση .....</b>	<b>48</b>
<b>5.1 Γενικά συμπεράσματα.....</b>	<b>48</b>
<b>5.2 Στρατηγικές βελτίωσης ανθεκτικότητας εφοδιαστικής αλυσίδας αντιβιοτικών ...</b>	<b>50</b>
<b>5.3 Συμπερασματική αποτίμηση επίτευξης στόχων .....</b>	<b>55</b>
<b>5.4 Περιορισμοί της μελέτης.....</b>	<b>56</b>
<b>5.5 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα .....</b>	<b>57</b>
<b>Βιβλιογραφία .....</b>	<b>58</b>

### **Ευρετήριο Εικόνων**

<b>Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση των 4Ps .....</b>	<b>14</b>
<b>Εικόνα 2. Βασικά στάδια φαρμακευτικής εφοδιαστικής αλυσίδας .....</b>	<b>21</b>
<b>Εικόνα 3. Στάδια αλυσίδας εφοδιασμού αντιβιοτικών .....</b>	<b>31</b>

### **Ευρετήριο Πινάκων**

<b>Πίνακας 1. Ορισμοί και έννοια εφοδιαστικής Αλυσίδας και SCM.....</b>	<b>11</b>
<b>Πίνακας 2. Αναδυόμενες ευπάθειες της αλυσίδας εφοδιασμού ανά μελέτη περίπτωσης.....</b>	<b>40</b>
<b>Πίνακας 3. Συσχέτιση μελετών περίπτωσης με προβλήματα – προκλήσεις της εφοδιαστικής αλυσίδας.....</b>	<b>46</b>

### Συντομογραφίες

<b>SCM</b>	Supply Chain Management (Διαχείριση Εφοδιαστικής Αλυσίδας)
<b>API</b>	Active Pharmaceutical Ingredient (Δραστική Φαρμακευτική Ουσία)
<b>RFID</b>	Radio Frequency Identification (Ταυτοποίηση μέσω Ραδιοσυχνοτήτων)
<b>EPC</b>	Electronic Product Code (Ηλεκτρονικός Κωδικός Προϊόντος)
<b>PCP</b>	Pneumocystis Pneumonia (Πνευμονία από Pneumocystis)
<b>FDF</b>	Finished Dosage Form (Τελική Δοσολογική Μορφή)
<b>MAH</b>	Marketing Authorization Holder
<b>ΕΟΦ</b>	Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>EMA</b>	European Medicines Agency
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>CDMO</b>	Contract Development and Manufacturing Organization
<b>3PL</b>	Third Party Logistics
<b>FEFO</b>	First Expired, First Out
<b>AMR</b>	Antimicrobial Resistance
<b>ASPP</b>	Antimicrobial Subscription and Pooled Procurement

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας (Supply Chain Management - SCM) αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για τη διασφάλιση της αποδοτικότητας και της βιωσιμότητας των επιχειρήσεων, ιδιαίτερα στον φαρμακευτικό κλάδο, όπου η έγκαιρη και ασφαλής διάθεση φαρμάκων είναι ζωτικής σημασίας. Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή εξετάζει τη δομή και τη λειτουργία των διαδικασιών της εφοδιαστικής αλυσίδας στη φαρμακευτική βιομηχανία, με έμφαση στην παραγωγή και διανομή αντιβιοτικών. Αναλύονται οι βασικές έννοιες της SCM, οι στρατηγικές διαχείρισης αποθεμάτων, οι κίνδυνοι και οι προκλήσεις που σχετίζονται με τη διανομή φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς και οι παράγοντες που επηρεάζουν τις ελλείψεις αντιβιοτικών. Μέσω βιβλιογραφικής επισκόπησης και ανάλυσης μελετών περίπτωσης, η εργασία διερευνά τις επιπτώσεις της παγκοσμιοποίησης και των γεωπολιτικών κρίσεων στην εφοδιαστική αλυσίδα φαρμάκων και ειδικότερα σε αυτή των αντιβιοτικών. Επιπλέον, προτείνονται στρατηγικές για την ενίσχυση της ανθεκτικότητας και της αποδοτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας, λαμβάνοντας υπόψη τις απαιτήσεις της σύγχρονης αγοράς και της δημόσιας υγείας. Τα συμπεράσματα της έρευνας υπογραμμίζουν τη σημασία της συνεργασίας μεταξύ των εμπλεκόμενων φορέων και της υιοθέτησης προληπτικών μέτρων για την αποφυγή κρίσεων στην εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών.

**Λέξεις-Κλειδιά:** Εφοδιαστική αλυσίδα, φαρμακευτική βιομηχανία, διαχείριση αποθεμάτων, αντιβιοτικά, ελλείψεις αντιβιοτικών, στρατηγικές SCM, ανθεκτικότητα εφοδιαστικής αλυσίδας αντιβιοτικών, γεωπολιτικοί κίνδυνοι, δημόσια υγεία

## **ABSTRACT**

Supply Chain Management (SCM) is a critical factor in ensuring the efficiency and sustainability of businesses, especially in the pharmaceutical sector, where the timely and safe distribution of medicines is of vital importance. This master's thesis examines the structure and the operation of the supply chain procedures in the pharmaceutical industry, with a focus on the production and distribution of antibiotics. It analyzes key SCM concepts, inventory management strategies, risks and challenges associated with pharmaceutical product distribution, and the factors influencing antibiotic shortages. Through a literature review and case study analysis, the study explores the impact of globalization and geopolitical crises on the pharmaceutical supply chain, particularly in relation to antibiotics. Additionally, strategies are proposed to enhance the resilience and efficiency of the supply chain, considering the demands of the modern market and public health. The research findings highlight the importance of collaboration among stakeholders and the adoption of preventive measures to avoid crises in the antibiotic supply chain.

**Key words:** Supply chain, pharmaceutical industry, inventory management, antibiotics, antibiotic shortages, SCM strategies, antibiotic supply chain resilience, geopolitical risks, public health

# **Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή**

## **1.1 Σκοπός της εργασίας**

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή έχει ως σκοπό τη διερεύνηση και αξιολόγηση των διαδικασιών διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας (Supply Chain Management - SCM) με έμφαση στον φαρμακευτικό κλάδο και ειδικότερα στην παραγωγή και διανομή αντιβιοτικών.

Βασικοί στόχοι της εργασίας είναι οι παρακάτω:

1. Να αναδείξει τις ιδιαίτερες απαιτήσεις και προκλήσεις που διέπουν τη φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα, όπως η έγκαιρη και συνεχής διάθεση των φαρμάκων στην αγορά.
2. Να διερευνήσει τις κρίσιμες παραμέτρους που επηρεάζουν την παραγωγή και την διανομή των αντιβιοτικών, με έμφαση στις αιτίες των ελλείψεων, καθώς και στους κινδύνους που προκύπτουν σχετικά με την αλυσίδα εφοδιασμού.
3. Να αναλύσει πραγματικές μελέτες περίπτωσης (case studies), ώστε να παρουσιαστούν διαφορετικές προσεγγίσεις και βέλτιστες πρακτικές στη διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας φαρμακευτικών προϊόντων.
4. Να προτείνει στρατηγικές για τη βελτίωση της ανθεκτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας, ώστε να διασφαλίζεται η διαθεσιμότητα των αντιβιοτικών και να αντιμετωπίζονται οι προκλήσεις της σύγχρονης αγοράς.

Τέλος, η εργασία επιδιώκει να συμβάλει στην κατανόηση των κρίσιμων ζητημάτων που επηρεάζουν την εφοδιαστική αλυσίδα των φαρμακευτικών προϊόντων και ειδικότερα των αντιβιοτικών και να προτείνει λύσεις για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της βιωσιμότητάς της.

## **1.2 Δομή της εργασίας**

Η μεταπτυχιακή διατριβή είναι δομημένη σε πέντε κεφάλαια, τα οποία καλύπτουν την ανάλυση της εφοδιαστικής αλυσίδας, τη φαρμακευτική βιομηχανία και ειδικά την παραγωγή αντιβιοτικών, καθώς και προτάσεις για τη βελτίωση της διαχείρισής της. Το πρώτο κεφάλαιο εισάγει τις θεμελιώδεις έννοιες της εφοδιαστικής αλυσίδας και της διαχείρισής της (Supply Chain Management - SCM). Στο δεύτερο κεφάλαιο,

εξετάζεται ο φαρμακευτικός κλάδος και η ιδιαιτερότητα της εφοδιαστικής του αλυσίδας. Το τρίτο κεφάλαιο, εστιάζει στην παραγωγή αντιβιοτικών και αναλύει τη δομή της εφοδιαστικής τους αλυσίδας καθώς και τους κινδύνους που ενέχουν οι διαδικασίες παραγωγής και διανομής τους. Το τέταρτο κεφάλαιο περιλαμβάνει εμπειρικές μελέτες περιπτώσεων από διαφορετικές χώρες, όπως η Ινδία, η Νότια Αφρική και η Νέα Ζηλανδία. Μέσα από την ανάλυση αυτών των περιπτώσεων, παρουσιάζονται οι διαφορετικές προσεγγίσεις στη διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών και εξάγονται βασικά συμπεράσματα σχετικά με τη βελτίωση των διαδικασιών της. Το πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο συνοψίζει τα βασικά ευρήματα της διατριβής και προτείνει στρατηγικές για τη βελτίωση της ανθεκτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών.

### **1.3 Μεθοδολογία έρευνας**

Η μεθοδολογία έρευνας της διατριβής βασίζεται σε μια συνδυαστική προσέγγιση που περιλαμβάνει κυρίως τη βιβλιογραφική επισκόπηση ακαδημαϊκών άρθρων και βιβλίων καθώς και την ανάλυση μελετών περίπτωσης (case studies), με σκοπό τη διερεύνηση του υπό εξέταση θέματος μέσα από την ανάλυση και σύνθεση προηγούμενων μελετών. Η επιλογή αυτής της μεθοδολογίας κρίνεται κατάλληλη, καθώς επιτρέπει τη συστηματική χαρτογράφηση της υπάρχουσας γνώσης και την εξαγωγή συμπερασμάτων που θα μπορούσαν να καθοδηγήσουν μελλοντικές μελέτες. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε μέσω αξιόπιστων βάσεων δεδομένων και επιστημονικών δημοσιεύσεων, όπως:

- Google Scholar
- Scopus
- Web of Science
- PubMed
- ScienceDirect

Οι όροι αναζήτησης διαμορφώθηκαν με τη χρήση κατάλληλων λέξεων-κλειδιών και Boolean operators (Τελεστές Boolean) (AND, OR, NOT) για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων.

## 1.4 Βασικές έννοιες και ορισμοί

Σύμφωνα με τους Snider & Rendon (2012), η εφοδιαστική αλυσίδα είναι το σύνολο δραστηριοτήτων που εξασφαλίζει την παράδοση ενός ολοκληρωμένου προϊόντος ή υπηρεσίας στον πελάτη, και αυτές οι δραστηριότητες καλύπτουν από την προμήθεια των πρώτων υλών έως την παράδοση στον τελικό καταναλωτή. Η αποτελεσματική διαχείριση της αλυσίδας ενισχύεται από πληροφοριακά συστήματα που διευκολύνουν την ανταλλαγή δεδομένων, όπως στοιχεία πωλήσεων, προβλέψεις και προωθητικές ενέργειες.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετοί διαφορετικοί ορισμοί για τη διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας, όμως δεν έχει καθιερωθεί ακόμα ένας κοινά αποδεκτός ορισμός. Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι η ευρεία έννοια της διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας (Supply Chain Management ή SCM), καλύπτει πολλές διαφορετικές πλευρές, όπως οι προμήθειες, τα logistics, η οργάνωση της βιομηχανίας, το μάρκετινγκ, η στρατηγική διοίκηση κ.α. (Croom et al., 2000; Cigolini et al., 2004).

Σύμφωνα με τους Handfield και Nicholas (2002), η "εφοδιαστική αλυσίδα" περιλαμβάνει όλες τις επιχειρήσεις και τις διαδικασίες που συμμετέχουν στη μεταφορά προϊόντων από την πρώτη ύλη έως την τελική παράδοση, περιλαμβάνοντας και τη διακίνηση πληροφοριών. Με άλλα λόγια, η εφοδιαστική αλυσίδα καλύπτει όλες τις διαδικασίες και τις λειτουργίες μιας εταιρείας, εσωτερικές και εξωτερικές, που συμβάλλουν στην παραγωγή αγαθών και υπηρεσιών για τον τελικό καταναλωτή (Λεξικό APICS, 2013). Η εφοδιαστική αλυσίδα συνίσταται από ένα δίκτυο οντοτήτων μέσω των οποίων μεταφέρονται τα υλικά, όπως προμηθευτές, μεταφορικές εταιρείες, εργοστάσια, αποθήκες, καταστήματα και πελάτες (Lummus & Alber, 1997).

Επίσης, η εφοδιαστική αλυσίδα, μπορεί να οριστεί ως το σύνολο των δραστηριοτήτων που απαιτούνται για τη μετακίνηση αγαθών από τις πρώτες ύλες στον τελικό καταναλωτή, περιλαμβάνοντας διαδικασίες προμήθειας, προγραμματισμό παραγωγής, διαχείριση παραγγελιών, αποθέματα, μεταφορές, αποθήκευση και εξυπηρέτηση πελατών, καθώς και τα συστήματα πληροφοριών που παρακολουθούν αυτές τις δραστηριότητες (Quinn, 1997).

Η διαχείριση εφοδιαστικής αλυσίδας ξεκίνησε να διαμορφώνεται όταν, τη δεκαετία του 1950-1960, η μαζική παραγωγή προκάλεσε ανάγκη για μείωση κόστους ανά μονάδα,

περιορίζοντας όμως την ευελιξία των προϊόντων και μεθόδων παραγωγής (Farmer, 1997). Εκείνη την εποχή, οι στρατηγικές συνεργασίες μεταξύ αγοραστών και προμηθευτών δεν ήταν ευρέως αποδεκτές, λόγω του κινδύνου ή και της αμφιβολίας για τη μεταφορά τεχνογνωσίας (Sadraoui & Mchirgui, 2014).

Στη δεκαετία του 1970, η διοίκηση άρχισε να αναγνωρίζει τον αντίκτυπο της διαχείρισης των ενδιάμεσων σταδίων της παραγωγής στο κόστος, την ποιότητα, την ανάπτυξη νέων προϊόντων και το χρόνο παράδοσης. Στη δεκαετία του 1980, η έννοια της SCM αναπτύχθηκε, καθώς οι κατασκευαστές κατανόησαν τη σημασία των στρατηγικών σχέσεων με τους προμηθευτές στο πλαίσιο του Just-in-Time (JIT) (Sadraoui & Mchirgui, 2014; Farmer, 1997).

Διάφοροι ορισμοί της διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας αντανakλούν το γεγονός ότι η SCM έχει αποκτήσει δημοτικότητα τα τελευταία χρόνια, με την έννοιά της να διαφέρει ανάλογα με το πλαίσιο στο οποίο εφαρμόζεται (Lummus & Vokurka, 1999).

Σύμφωνα με το Global Supply Chain Forum, "η SCM είναι η ενσωμάτωση των βασικών επιχειρηματικών διαδικασιών από τον τελικό χρήστη έως τον αρχικό προμηθευτή, που προσφέρουν προϊόντα, υπηρεσίες και πληροφορίες προστιθέμενης αξίας για τους πελάτες και άλλους ενδιαφερόμενους" (Lambert et al., 1998; Lambert & Cooper, 2000).

Παρά την ποικιλία ορισμών, η SCM επικεντρώνεται στη βελτίωση της συνεργασίας μεταξύ των συμμετεχόντων στην εφοδιαστική αλυσίδα για τη δημιουργία μεγαλύτερης αξίας, με κάθε συμμετέχοντα να συμβάλλει στην εκπλήρωση των απαιτήσεων των καταναλωτών.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1), παρουσιάζονται συγκεντρωτικά ορισμοί και έννοιες της εφοδιαστικής αλυσίδας σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.

**Πίνακας 1. Ορισμοί και έννοια εφοδιαστικής Αλυσίδας και SCM**

<b>Ορισμός - Έννοια</b>	<b>Βιβλιογραφική Αναφορά</b>
Η εφοδιαστική αλυσίδα είναι το σύνολο δραστηριοτήτων που εξασφαλίζει την παράδοση ενός ολοκληρωμένου προϊόντος ή υπηρεσίας στον πελάτη, καλύπτοντας από την προμήθεια πρώτων υλών έως την παράδοση στον τελικό καταναλωτή.	Snider & Rendon (2012)
Η διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας (SCM) καλύπτει πολλές διαφορετικές πλευρές, όπως προμήθειες, logistics, οργάνωση βιομηχανίας, μάρκετινγκ και στρατηγική διοίκηση. Δεν υπάρχει ακόμα ένας κοινά αποδεκτός ορισμός.	Croom et al. (2000); Cigolini et al. (2004)
Η εφοδιαστική αλυσίδα περιλαμβάνει όλες τις επιχειρήσεις και διαδικασίες που συμμετέχουν στη μεταφορά προϊόντων από την πρώτη ύλη έως την τελική παράδοση, καθώς και τη διακίνηση πληροφοριών.	Handfield & Nicholas (2002)
Η εφοδιαστική αλυσίδα αποτελείται από ένα δίκτυο οντοτήτων μέσω των οποίων μεταφέρονται τα υλικά, όπως προμηθευτές, μεταφορικές εταιρείες, εργοστάσια, αποθήκες, καταστήματα και πελάτες.	Lummus & Alber (1997)
Η εφοδιαστική αλυσίδα περιλαμβάνει διαδικασίες όπως προμήθεια, προγραμματισμό παραγωγής, διαχείριση παραγγελιών, αποθέματα, μεταφορές, αποθήκευση και εξυπηρέτηση πελατών, καθώς και τα συστήματα πληροφοριών που παρακολουθούν αυτές τις δραστηριότητες.	Quinn (1997)
Η έννοια της SCM διαφέρει ανάλογα με το πλαίσιο εφαρμογής της.	Lummus & Vokurka (1999)
Η SCM είναι η ενσωμάτωση των βασικών επιχειρηματικών διαδικασιών από τον τελικό χρήστη έως τον αρχικό προμηθευτή, προσφέροντας προϊόντα, υπηρεσίες και πληροφορίες προστιθέμενης αξίας.	Lambert et al. (1998); Lambert & Cooper (2000)

### **1.5 Βασικές αρχές διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας (SCM)**

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, υπάρχουν ορισμένες αρχές που καθοδηγούν τον διαχειριστή της εφοδιαστικής αλυσίδας. Οι αρχές αυτές συνοψίζονται ως τα "4Rs", της ανταπόκρισης (responsiveness), της αξιοπιστίας (reability), της ανθεκτικότητας (resilience) και των σχέσεων (relationships) (Christofer, 2016).

1. **Ανταπόκριση**: Στη σύγχρονη εποχή, η ικανότητα του συστήματος just in time να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις των πελατών μέσα σε ολοένα και πιο περιορισμένα χρονικά περιθώρια είναι ζωτικής σημασίας. Οι πελάτες δεν αναζητούν μόνο ταχύτερες παραδόσεις, αλλά και μεγαλύτερη ευελιξία και προσαρμοσμένες λύσεις. Επομένως, ένας προμηθευτής πρέπει να μπορεί να καλύψει τις ανάγκες των πελατών με τέτοιο τρόπο και ταχύτητα ώστε να αποκτά ανταγωνιστικό πλεονέκτημα. Κεντρική έννοια για την επίτευξη αυτού του πλεονεκτήματος είναι η ευελιξία. Μέσω αυτής, οι επιχειρήσεις μπορούν να ανταποκριθούν γρήγορα και αποτελεσματικά στις απαιτήσεις της αγοράς. Σε έναν κόσμο που αλλάζει ραγδαία, η προσαρμοστικότητα είναι πιο σημαντική από τον μακροπρόθεσμο σχεδιασμό, καθώς η αβεβαιότητα γύρω από τη μελλοντική ζήτηση καθιστά τον προγραμματισμό όχι μόνο πιο δύσκολο, αλλά και πιο επικίνδυνο. Οι οργανισμοί οφείλουν να επικεντρώνονται περισσότερο στη ζήτηση παρά στις προβλέψεις. Η μετάβαση αυτή, που επιτυγχάνεται μέσω της ευελιξίας, αφορά ολόκληρη την αλυσίδα εφοδιασμού και δεν περιορίζεται μόνο στο εσωτερικό της επιχείρησης. Με την ταχεία ανταπόκριση, ο οργανισμός παραμένει κοντά στον πελάτη, αφουγκράζεται τις ανάγκες της αγοράς και ερμηνεύει αποτελεσματικά τα σήματα ζήτησης που λαμβάνει.
2. **Αξιοπιστία**: Ένας από τους βασικούς λόγους που οι επιχειρήσεις διατηρούν αποθέματα ασφαλείας είναι η ύπαρξη αβεβαιοτήτων. Αυτές μπορεί να αφορούν τη μελλοντική ζήτηση, την ικανότητα ενός προμηθευτή να τηρήσει τις δεσμεύσεις του για παράδοση ή την ποιότητα των υλικών και εξαρτημάτων (Hajmohammad & Vachoj, 2016). Ουσιαστικές βελτιώσεις στην αξιοπιστία μπορούν να επιτευχθούν μόνο μέσα από τον ανασχεδιασμό των διαδικασιών που επηρεάζουν την απόδοση. Για τη βελτίωση της ποιότητας των προϊόντων, σύμφωνα με τους υπεύθυνους παραγωγής, είναι σημαντικό να δοθεί έμφαση στον έλεγχο της διαδικασίας, παρά στην ποιότητα που διασφαλίζεται μόνο μέσω επιθεώρησης. Το ίδιο ισχύει και για την αξιοπιστία στην εφοδιαστική. Ένας κρίσιμος παράγοντας για τη βελτίωση της αξιοπιστίας της εφοδιαστικής αλυσίδας είναι η μείωση της μεταβλητότητας στις διαδικασίες. Τα τελευταία χρόνια, οι λεγόμενες μεθοδολογίες "Six Sigma" έχουν κερδίσει σημαντικό έδαφος. Αυτά τα εργαλεία σχεδιάστηκαν για τη μείωση και τον έλεγχο της μεταβλητότητας στις διαδικασίες. Για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας τις

πρακτικές και τα εργαλεία της Six Sigma, είναι δυνατόν να εντοπιστούν οι παράγοντες που προκαλούν αστάθεια στη διάρκεια των διαδικασιών επεξεργασίας, και, όπου απαιτείται, να γίνουν αλλαγές ώστε να διασφαλιστεί ο έλεγχός τους.

3. **Ανθεκτικότητα**: Η σύγχρονη αγορά χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα αβεβαιότητας και μεταβλητότητας. Το επιχειρηματικό, οικονομικό και πολιτικό πλαίσιο πλήττεται ολοένα και περισσότερο από απρόβλεπτες διαταραχές και ασυνέχειες. Αυτό καθιστά τις αλυσίδες εφοδιασμού ευάλωτες, αυξάνοντας τον κίνδυνο για τη διατήρηση της επιχειρηματικής δραστηριότητας.

Η ανθεκτικότητα αναφέρεται στην ικανότητα των αλυσίδων εφοδιασμού να ανταποκρίνονται σε απροσδόκητες διαταραχές. Για τον λόγο αυτό, αποτελεί έναν από τους κύριους στόχους στον σχεδιασμό τους, μαζί με την ελαχιστοποίηση του κόστους. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η υπερβολική έμφαση στις χαμηλού κόστους λύσεις από τις εταιρείες μπορεί να καταστήσει τις αλυσίδες εφοδιασμού πιο επιρρεπείς σε κινδύνους. Οι ανθεκτικές αλυσίδες εφοδιασμού είναι καλύτερα προετοιμασμένες να ανταπεξέλθουν στις αβεβαιότητες του επιχειρηματικού περιβάλλοντος. Ένα από τα βασικά τους χαρακτηριστικά είναι η ικανότητα αναγνώρισης των ευάλωτων σημείων σε όλα τα στάδια της αλυσίδας. Η αποτελεσματική διαχείριση των κρίσιμων κόμβων και συνδέσεων της αλυσίδας αποτελεί κορυφαία προτεραιότητα.

4. **Σχέσεις**: Σε πολλές επιχειρήσεις, η πρακτική της δημιουργίας «εταιρικών σχέσεων» είναι ευρέως διαδεδομένη. Αυτές οι συνεργασίες προσφέρουν σημαντικά οφέλη, όπως τη βελτίωση της ποιότητας, την προώθηση της καινοτομίας, τη μείωση του κόστους και τον καλύτερο συντονισμό στην παραγωγή και τις παραδόσεις. Βασική προϋπόθεση για την επίτευξη αυτών των πλεονεκτημάτων είναι η κατανόηση ότι οι σχέσεις μεταξύ αγοραστών και προμηθευτών πρέπει να στηρίζονται σε εταιρικές συνεργασίες. Όλο και περισσότερες επιχειρήσεις αναγνωρίζουν τα οφέλη που μπορούν να αποκομίσουν από μακροπρόθεσμες, αμοιβαία επωφελείς σχέσεις, οι οποίες μπορούν επίσης να λειτουργήσουν αποτρεπτικά για την είσοδο ανταγωνιστών. Όσο περισσότερο συνδέονται οι διαδικασίες μεταξύ προμηθευτών και πελατών, τόσο αυξάνονται οι αμοιβαίες εξαρτήσεις, καθιστώντας πιο δύσκολη την είσοδο

νέων ανταγωνιστών. Η διαχείριση της αλυσίδας εφοδιασμού εστιάζει στη διαχείριση των σχέσεων μεταξύ δικτύων εταιρειών που, παρά την ανεξαρτησία τους σε νομικό επίπεδο, είναι ουσιαστικά αλληλεξαρτώμενες. Οι πιο επιτυχημένες αλυσίδες εφοδιασμού είναι αυτές που καλλιεργούν συνεχώς σχέσεις βασισμένες στην κερδοφορία, την αμοιβαιότητα και την εμπιστοσύνη. Αυτή η προσέγγιση διαφέρει από τα πρότυπα του παρελθόντος και είναι απαραίτητο να κυριαρχήσει στο μέλλον, καθώς ο ανταγωνισμός σε επίπεδο αλυσίδας εφοδιασμού γίνεται πλέον ο κανόνας.

Όπως γίνεται κατανοητό από τα παραπάνω, τα στοιχεία της απόκρισης, της αξιοπιστίας, της ανθεκτικότητας και της ποιότητας των σχέσεων αποτελούν θεμελιώδη βάση για την επιτυχή διαχείριση της εφοδιαστικής και της αλυσίδας εφοδιασμού.



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση των 4Rs

## 1.6 Στόχοι διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι στόχοι της διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας εστιάζονται στους παρακάτω βασικούς πυλώνες:

- **Βελτίωση της Λειτουργικής Αποδοτικότητας και Μείωση του Κόστους:** Ο Ramsey (2005) μελετά τη σημασία της λειτουργικής απόδοσης και της διαχείρισης κόστους στην εφοδιαστική αλυσίδα, υπογραμμίζοντας ότι ο εξ

ορθολογισμός της εφοδιαστικής αλυσίδας μπορεί να μεγαλώσει την κερδοφορία. Το "Στρατηγικό Μοντέλο Κερδοφορίας" έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη μέτρηση της απόδοσης της εφοδιαστικής αλυσίδας, δίνοντας έμφαση στον ρόλο της αποδοτικότητας για την επίτευξη στρατηγικών οικονομικών στόχων (Ramsey, 2005).

- **Διαχείριση Κινδύνων και Ανθεκτικότητα:**

Ο ρόλος της ανθεκτικότητας στις εφοδιαστικές αλυσίδες για την αντιμετώπιση κινδύνων και τη διασφάλιση της επιχειρησιακής συνέχειας κατά τη διάρκεια διαταραχών είναι κομβικής σημασίας (Sheffi, 2005).

- **Βιωσιμότητα και Κυκλική Οικονομία:**

Η ανασκόπηση των μοντέλων βιώσιμης διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας από τους Geissdoerfer et al. (2017), τονίζει την ενσωμάτωση αρχών κυκλικής οικονομίας, όπως η μείωση αποβλήτων και η αποδοτική χρήση πόρων, ως κρίσιμους παράγοντες για την επίτευξη μακροπρόθεσμων στόχων βιωσιμότητας μιας αλυσίδας αφοσδιασμού (Geissdoerfer et al., 2017). Οι βιώσιμες πρακτικές στις εφοδιαστικές αλυσίδες ενισχύουν την εταιρική υπευθυνότητα και μειώνουν τον περιβαλλοντικό αντίκτυπο, ενώ διατηρούν την ανταγωνιστικότητα (Theeraworawit, et al. 2022).

- **Συνεργασία και Καινοτομία:**

Βιβλιογραφικές μελέτες δίνουν έμφαση στην προώθηση της συνεργασίας μεταξύ των εμπλεκομένων φορέων στην εφοδιαστική αλυσίδα, για την ενίσχυση της αποδοτικότητας και της καινοτομίας (Sweeney, 2011). Επιπροσθέτως, προτείνεται η ενσωμάτωση συνεργατικών διαδικασιών με καινοτομίες προσανατολισμένες στη βιωσιμότητα και το μέλλον της αλυσίδας εφοδιασμού (Theeraworawit, et al. 2022).

## **1.7 Απειλές και κίνδυνοι στην αλυσίδα εφοδιασμού**

Ο κίνδυνος αναφέρεται στην πιθανότητα εμφάνισης γεγονότων που μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες συνέπειες. Στην εφοδιαστική αλυσίδα, ο κίνδυνος αυξάνεται όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος της απειλής, ακόμα κι αν η πιθανότητα

εμφάνισης είναι μικρή (Wang et al., 2020). Οι κίνδυνοι διαταράσσουν την καθημερινή λειτουργία, επηρεάζουν την αξιοπιστία και υπονομεύουν τη φήμη των επιχειρήσεων. Σύμφωνα με τον Christopher, η αποτελεσματική διαχείριση του κινδύνου απαιτεί ανθεκτικότητα και προληπτικές στρατηγικές, ενώ η εφοδιαστική αλυσίδα πρέπει να είναι προσαρμοστική στις συνεχείς αλλαγές (Christopher, 2016).

Οι κίνδυνοι της εφοδιαστικής αλυσίδας περιλαμβάνουν διακυμάνσεις στις αγορές, καθυστερήσεις παράδοσης, απώλειες φορτίων, ηθικά ζητήματα και θέματα αναξιόπιστων πληροφοριών (Wang et al., 2020). Επιπρόσθετα, υπογραμμίζεται ότι οι κίνδυνοι συνδέονται τόσο με εσωτερικούς παράγοντες, όπως οι επιχειρησιακές διαδικασίες, η επάρκεια πρώτων υλών, η διαχείριση διαδικασιών, τα σχέδια εκτάκτων αναγκών και οι εσωτερικοί έλεγχοι, όσο και με εξωτερικούς, όπως η διατάραξη της αγοράς ή οι φυσικές καταστροφές (Manuj & Mentzer, 2008).

Η πανδημία Covid-19, η γεωπολιτική αβεβαιότητα λόγω της εισβολής της Ρωσίας στην Ουκρανία και η αύξηση των επιτοκίων ανέδειξαν τη σημασία της ανθεκτικότητας στην εφοδιαστική αλυσίδα (Ivanov & Dolgui, 2020). Οι φαρμακευτικές εταιρείες ειδικότερα καλούνται να αντιμετωπίσουν τρεις κρίσιμες κατηγορίες κινδύνων:

- **Γεωγραφική Συγκέντρωση Κινδύνου:** Όταν η παραγωγή ή η αποθήκευση φαρμακευτικών προϊόντων είναι συγκεντρωμένη γεωγραφικά, οι επιχειρήσεις γίνονται ευάλωτες σε περιφερειακούς περιορισμούς, φυσικές καταστροφές ή γεωπολιτικές κρίσεις (Ivanov et al., 2022). Η στρατηγική αποκέντρωσης μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της έκθεσης. Επίσης, η τυποποίηση των διαδικασιών κ, η διατήρηση κρίσιμων αποθεμάτων (just-in-case), και η υιοθέτηση μοντέλων αναβολής παραγωγής (postponement models), μπορούν να ενισχύσουν την ευελιξία και τη δυνατότητα προσαρμογής της αλυσίδας εφοδιασμού (Ponis & Koronis, 2012).
- **Χρήση Ενέργειας:** Οι φαρμακοβιομηχανίες ανήκουν στις ενεργοβόρες βιομηχανίες. Οι αυξημένες τιμές ενέργειας λόγω γεωπολιτικών εντάσεων επηρεάζουν την κερδοφορία και τις προσπάθειες μείωσης των εκπομπών αερίων του θερμοκηπίου. Η αξιοποίηση των ανανεώσιμων πηγών ενέργειας, η

βελτιστοποίηση ενεργοβόρων διαδικασιών και χρήση ψηφιακών εργαλείων για παρακολούθηση κατανάλωσης και κόστους μπορούν να αποτελέσουν αποτελεσματικές λύσεις. (Kumar & Sharma, 2021).

- **Κυβερνοεπιθέσεις:** Οι φαρμακευτικές εταιρείες είναι συχνά στόχοι κυβερνοεπιθέσεων λόγω της υψηλής αξίας των δεδομένων τους. Εξαιτίας της αυξανόμενης ψηφιοποίησης, απαιτούνται αυστηρά μέτρα κυβερνοασφάλειας. Ενίσχυση της προστασίας των πληροφοριακών συστημάτων, προσαρμογή στις σύγχρονες απειλές μέσω εκπαίδευσης προσωπικού, τακτικοί έλεγχοι ασφάλειας, και στρατηγικές αποκατάστασης δεδομένων αποτελούν απαραίτητα μέτρα για όλες τις φαρμακευτικές εταιρίες (Kshetri, 2018).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η ευκινησία μιας εφοδιαστικής αλυσίδας αποτελεί το κλειδί για την αντιμετώπιση των παραπάνω προκλήσεων. Ευκινησία (agility) μιας αλυσίδας εφοδιασμού, χαρακτηρίζεται η ικανότητα γρήγορης προσαρμογής σε αλλαγές της αγοράς. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η εφαρμογή ψηφιακών πλατφόρμων καθώς και η χρήση τεχνολογιών όπως το IoT (Internet of Things), η τεχνητή νοημοσύνη (AI) και το blockchain μπορεί να ενισχύσει την ανταπόκριση μιας εφοδιαστικής αλυσίδας στις ανάγκες της αγοράς και συνεπώς να ενισχυθεί η ευελιξία της. (Queiroz et al., 2020, Christopher 2016, Ivanov et al. 2022). Επιπροσθέτως, η κατοχή αξιόπιστων δεδομένων σε πραγματικό χρόνο, διευκολύνει τον ακριβή προσδιορισμό προσφοράς και ζήτησης, επιτρέποντας στις επιχειρήσεις να λαμβάνουν αποφάσεις με μεγαλύτερη ακρίβεια. Η σύνδεση όλων των εταίρων ενός οργανισμού μέσω μιας ψηφιακής πλατφόρμας ενισχύει τη συνεργασία και τη δυναμική προσαρμογής στις αλλαγές της αγοράς (Wamba et al., 2020).

## **Κεφάλαιο 2: Η εφοδιαστική αλυσίδα στη φαρμακευτική βιομηχανία**

Αφότου εξετάστηκαν οι γενικές αρχές της εφοδιαστικής αλυσίδας καθώς και οι προκλήσεις που αντιμετωπίζει, η ανάλυση εστιάζεται στις διαδικασίες διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας του φαρμακευτικού κλάδου, ο οποίος αποτελεί έναν τομέα με ιδιαίτερες απαιτήσεις και κρίσιμο ρόλο στη δημόσια υγεία.

### **2.1 Χαρακτηριστικά αλυσίδας εφοδιασμού στο φαρμακευτικό κλάδο**

Η φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα διαφέρει από άλλες εφοδιαστικές αλυσίδες λόγω της επείγουσας φύσης της, της ιδιαίτερης αποθήκευσης και μεταφοράς των φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς και των κανονιστικών απαιτήσεων που σχετίζονται με αυτή. Περιλαμβάνει την έρευνα, την ανάπτυξη, την παραγωγή, τη διανομή και την εφαρμογή φαρμάκων μέσω υγειονομικών υπηρεσιών και υποστηρικτικών επιχειρήσεων που διευκολύνουν τη ροή των σταδίων αυτών. Η φαρμακευτική βιομηχανία και ο τομέας της υγείας είναι εξαιρετικά πολύπλοκοι, καθώς περιλαμβάνουν πολλαπλές αγορές, προϊόντα, διεργασίες και ενδιάμεσους φορείς και υπόκεινται σε αυστηρούς παγκόσμιους κανονισμούς, αγγίζοντας την καθημερινή ζωή όλων (Whewell 2009). Σύμφωνα με ακαδημαϊκούς και επαγγελματίες, τα φάρμακα διαφέρουν σε σχέση με άλλα προϊόντα. Επομένως, η παραγωγή, η μεταφορά και η κατανάλωση φαρμάκων αποτελούν μέρος μιας ειδικής αλυσίδας εφοδιασμού που ονομάζεται φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα (Pharmaceutical Supply Chain - PSC) (Savage et al., 2006).

Η φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα (PSC) ορίζεται ως η «ενσωμάτωση όλων των δραστηριοτήτων που σχετίζονται με τη ροή και τη μετατροπή των φαρμάκων από τις πρώτες ύλες έως τον τελικό χρήστη, καθώς και οι σχετικές ροές πληροφοριών, μέσω βελτιωμένων σχέσεων στην αλυσίδα εφοδιασμού για την επίτευξη βιώσιμου ανταγωνιστικού πλεονεκτήματος.» (Handfield και Nicholas, 2002)

Σύμφωνα με τον Whewell, η φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα περιλαμβάνει διάφορες υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης και συναφείς κλάδους που υποστηρίζουν την ομαλή λειτουργία των φάσεων της έρευνας και ανάπτυξης, της παραγωγής, της διανομής και της χρήσης των φαρμάκων. Δεδομένου ότι

περιλαμβάνουν πολλές αγορές, προϊόντα, διαδικασίες και διαμεσολαβητές, οι τομείς της φαρμακευτικής και της υγείας είναι ιδιαίτερα περίπλοκοι. Με άλλα λόγια, η φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα (PSC) είναι σχετικά διαφορετική από άλλες αλυσίδες εφοδιασμού φυσικών προϊόντων λόγω της σημασίας της, του επείγοντος χαρακτήρα, της ασφαλούς αποθήκευσης, της ασφαλούς μεταφοράς, των κανονιστικών απαιτήσεων κ.λπ. (Whewell, 2009).

Η αποτελεσματική διαχείριση της φαρμακευτικής εφοδιαστικής αλυσίδας εμπεριέχει τα πλεονεκτήματα της γρηγορότερης εξυπηρέτησης πελατών, τους ταχύτερους χρόνους παράδοσης, την αυξημένη παραγωγικότητα και τα χαμηλότερα κόστη, και την ακρίβεια στις προβλέψεις. Αξίζει να σημειωθεί ότι η φαρμακευτική βιομηχανία, μια παγκόσμια αγορά αξίας άνω των 500 δισ. δολαρίων, απαιτεί μια αυστηρή και ασφαλή εφοδιαστική αλυσίδα. (Kaye, 2010). Όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία, η φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα απαιτεί από τους παραγωγούς φαρμάκων να συντονίζουν τις δραστηριότητές τους με άλλους οργανισμούς, παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και ασθενείς, καθώς, αν δεν υπάρχει πλήρης κατανόηση της διαδικασίας διάθεσης ενός φαρμάκου στην αγορά, η αλυσίδα κινδυνεύει να γίνει χαοτική (Graves, 2009).

Οι Handfield και Dhinagaravel παρατήρησαν ότι οι συνεχείς αλλαγές στην εφοδιαστική αλυσίδα των φαρμακευτικών προϊόντων, δημιουργούν καθημερινά ένα ανταγωνιστικό και κανονιστικό περιβάλλον για τα μέλη των καναλιών διανομής φαρμάκων. Υποστήριξαν ότι οι ρυθμιστικοί φορείς απαιτούν διαφάνεια στις τιμές από χονδρεμπόρους και κατασκευαστές και ελέγχουν το κόστος της φαρμακευτικής διανομής. Τα κανάλια όπως η ταχυδρομική αποστολή, η απευθείας αποστολή και τα διαδικτυακά φαρμακεία αποτελούν επίσης σημαντικές ανταγωνιστικές επιλογές. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας, είναι η αυξανόμενη διάθεση γενόσημων φαρμάκων στην αγορά, καθώς παλαιότερα επώνυμα φάρμακα χάνουν την πατέντα τους. Ενώ η παραγωγή και διανομή επώνυμων και γενόσημων φαρμάκων είναι παρόμοιες, ο σχεδιασμός των καναλιών διανομής τους διαφέρει. Επίσης, πολλές εταιρείες γενόσημων συνεργάζονται με παραγωγούς στην Ινδία και την Κίνα. Καθώς οι αλλαγές στην εφοδιαστική αλυσίδα των φαρμάκων είναι συνεχώς αυξανόμενες, παραγωγοί, έμποροι, φαρμακεία, νοσοκομεία και άλλοι εμπλεκόμενοι φορείς αντιμετωπίζουν πλήθος ανταγωνιστικών προκλήσεων (Handfield & Dhinagaravel, 2005).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η ασφάλεια της αλυσίδας εφοδιασμού των φαρμάκων αποτελεί κρίσιμο στοιχείο λόγω της υψηλής αξίας των φαρμακευτικών προϊόντων και τα μέτρα ασφαλείας τα οποία σχετίζονται με όλα τα στάδια της αλυσίδας θα πρέπει να είναι εναρμονισμένα και να ελέγχονται σχολαστικά, ενώ η ελαχιστοποίηση των σημείων φόρτωσης/εκφόρτωσης και η μείωση των αλλαγών μεταφοράς αποτελούν προκλήσεις για την εξασφάλιση χρόνου και κόστους (Svantesson 2009).

## **2.2. Επιμέρους στάδια της εφοδιαστική αλυσίδας στον φαρμακευτικό κλάδο**

Οι φαρμακευτικές αλυσίδες εφοδιασμού παρουσιάζουν ιδιαίτερη πολυπλοκότητα συγκριτικά με τις αλυσίδες άλλων τομέων, επειδή τα προϊόντα που διακινούνται δεν είναι απλώς καταναλωτικά είδη αλλά φάρμακα, τα οποία αποσκοπούν στη βελτίωση της ανθρώπινης υγείας. Σε αυτό τον κλάδο, πρωταρχική μέριμνα αποτελεί η προστασία της ασφάλειας και της φροντίδας των ασθενών, κάτι που επιτυγχάνεται μέσω αυστηρών κανονισμών για την προστασία της ακεραιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων καθ' όλη τη διάρκεια της εφοδιαστικής αλυσίδας (Koh, et al., 2003).

Η συμμόρφωση με τους κανονισμούς αυτούς, καθώς και η εφαρμογή τους, προσθέτουν πολυπλοκότητα και αυξάνουν τον όγκο τεκμηρίωσης που πρέπει να διακινείται σε όλα τα στάδια της αλυσίδας. Αυτή η τεκμηρίωση απαιτεί την παρακολούθηση της τρέχουσας τοποθεσίας των προϊόντων (tracking), αλλά και την ανίχνευση του ιστορικού τους (tracing), περιλαμβάνοντας πληροφορίες για παλαιότερες τοποθεσίες, χρονικές στιγμές, ιδιοκτησίες, τρόπους συσκευασίας και περιβαλλοντικές συνθήκες αποθήκευσης, για κάθε ένα συγκεκριμένο φάρμακο (Koh, et al., 2003).

Τα βασικά στάδια της φαρμακευτικής εφοδιαστικής αλυσίδας παρουσιάζονται στην Εικόνα 2. Αυτά περιλαμβάνουν τη διαδικασία παραγωγής, τη διανομή και, τέλος, την εμπορική διάθεση των φαρμάκων.



Εικόνα 2. Βασικά στάδια φαρμακευτικής εφοδιαστικής αλυσίδας

Όπως φαίνεται στη παραπάνω εικόνα, η διαδικασία παραγωγής των φαρμάκων χωρίζεται σε πρωτογενή και δευτερογενή παραγωγή. Οι πρωτογενείς παραγωγοί είναι υπεύθυνοι για την παραγωγή των πρώτων υλών και των ενδιάμεσων προϊόντων, δηλαδή των ενώσεων που θα χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή της Ενεργής Φαρμακευτικής Ουσίας (API). Τα σταθερά ενδιάμεσα προϊόντα συχνά παράγονται μέσω πολυσταδιακής διαδικασίας, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλή αποδοτικότητα και να συμβάλει στα ελλείμματα της εφοδιαστικής αλυσίδας, τα οποία είναι χαρακτηριστικά για τη βιομηχανία παραγωγής φαρμάκων (Shah, 2004).

Η παραγωγή των API περιλαμβάνει διάφορες χημικές διαδικασίες. Για τα αντιβιοτικά, αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν συνθετικές μεθόδους, μεθόδους ζύμωσης ή συνδυασμό αυτών. Η διαδικασία αυτή είναι μακροχρόνια και απαιτεί πολλαπλές μετατοπίσεις παραγωγής. Επιπλέον, αυτά τα προϊόντα χρειάζονται ποιοτικές εγκρίσεις για να μπορέσουν να προχωρήσουν στις επόμενες φάσεις. Ορισμένα προϊόντα, όπως τα αντιβιοτικά που παράγονται μέσω ζύμωσης, απαιτούν διαφορετικές εγκαταστάσεις για να αποφευχθεί η διασταυρούμενη επιμόλυνση. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μαζί καθιστούν την αρχική διαδικασία παραγωγής μακροχρόνια και πολύπλοκη, γι' αυτό συχνά ανατίθεται σε εξωτερικούς συνεργάτες (Shah, 2004).

Οι δευτερογενείς παραγωγοί παράγουν την Τελική Δοσολογική Μορφή ή Finished Dosage Form (FDF) του φαρμάκου συνδυάζοντας την API με ανενεργά συστατικά, γνωστά και ως έκδοχα. Ανάλογα με τη μορφή της FDF (π.χ. δισκία, σύριγγες ή κάψουλες), η παραγωγή απαιτεί διαφορετικές τεχνολογίες και διαδικασίες και πραγματοποιείται σε διαφορετικές εγκαταστάσεις. Οι δευτερογενείς εγκαταστάσεις παραγωγής συνήθως βρίσκονται σε διαφορετική τοποθεσία από αυτές της πρωτογενούς

παραγωγής. Είναι σπάνιο να υπάρχει πλήρης κάθετη ολοκλήρωση για ένα προϊόν, ιδιαίτερα για γενόσημα φάρμακα. Επίσης, συνήθως ο αριθμός των δευτερογενών παραγωγών υπερβαίνει τον αριθμό των πρωτογενών παραγωγών (Shah, 2004).

Μετά την παραγωγή και τη συσκευασία, ξεκινάει το στάδιο της διανομής του φαρμάκου. Αυτή η διαδικασία εξαρτάται από το αν το προϊόν παράγεται εσωτερικά ή ανατίθεται εξωτερικά. Κάποιες φορές μόνο η API ανατίθεται σε εξωτερικούς συνεργάτες, ενώ η FDF παράγεται εσωτερικά, ή όλο το προϊόν ανατίθεται εξωτερικά, και η εμπορική εταιρεία (Market Authorization Holder ή MAH) λαμβάνει την έτοιμη FDF. Το προϊόν που θα διανεμηθεί αποστέλλεται σε μια αποθήκη αγοράς ή κέντρο διανομής και από εκεί προωθείται στην αγορά. Τελικά, το φάρμακο θα είναι έτοιμο για εμπορική διάθεση, είτε σε νοσοκομεία είτε σε φαρμακεία λιανικής.

Πιο συγκεκριμένα, η εφοδιαστική αλυσίδα του φαρμακευτικού κλάδου περιλαμβάνει τους παρακάτω βασικούς εμπλεκόμενους:

- Πολυεθνικές εταιρείες Έρευνας και Ανάπτυξης (R&D) με παγκόσμια παρουσία σε επώνυμα φαρμακευτικά προϊόντα.
- Μεγάλες εταιρείες παραγωγής γενόσημων φαρμάκων.
- Τοπικές βιομηχανίες που δραστηριοποιούνται αποκλειστικά στη χώρα τους.
- Εταιρείες που αναλαμβάνουν την κατασκευή για λογαριασμό τρίτων (Contract manufacturers).

Εκτός από τους παραπάνω βασικούς εμπλεκόμενους, υπάρχουν και άλλοι σημαντικοί συμβαλλόμενοι στην εφοδιαστική αλυσίδα των φαρμάκων όπως οι παραγωγοί πρώτων υλών και ενδιάμεσων προϊόντων, παραγωγοί δραστικών φαρμακευτικών ουσιών (APIs), παραγωγοί τελικών φαρμακευτικών μορφών (FDF), κρατικοί φορείς, νοσοκομεία, διανομείς, αλυσίδες φαρμακείων, λιανέμποροι, ερευνητικοί οργανισμοί και ρυθμιστικές αρχές, όπως ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ή ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) (Karoor et al., 2018).

Η συνεργασία και ο συντονισμός όλων των εμπλεκόμενων φορέων στα διάφορα στάδια της εφοδιαστικής αλυσίδας είναι κρίσιμη για την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων. Η ποιότητα αποτελεί την κύρια προτεραιότητα στη φαρμακευτική βιομηχανία, καθώς ακόμη και η παραμικρή απόκλιση σε ένα προϊόν μπορεί να οδηγήσει στην απόσυρση

ολόκληρων παρτίδων και να επιφέρει νομικές κυρώσεις. Αυτοί οι αυστηροί περιορισμοί δυσχεραίνουν τη βέλτιστη και παραγωγική οργάνωση των διαδικασιών. Επιπλέον, οι εταιρείες πρέπει να διαθέτουν όχι μόνο άρτιο σχεδιασμό και διαχείριση για τη διανομή (forward logistics) αλλά και για την ανάκτηση προϊόντων (reverse logistics), καθώς οι ανακλήσεις προϊόντων είναι αρκετά συχνές (Santos Bravo & Crespo de Carvalho, 2013). Οι ανακλήσεις προϊόντων μπορούν να προκύψουν λόγω οποιασδήποτε πιθανής ελαττωματικότητας, η οποία κατατάσσεται ανάλογα με τη σοβαρότητα των συνεπειών από τον αρμόδιο φορέα π.χ. από τον FDA. Επιπλέον, όλα τα προϊόντα που λήγουν σε νοσοκομεία ή φαρμακεία πρέπει επίσης να ανακαλούνται. Αυτές οι δύο αιτίες, δηλαδή το ελάττωμα και η λήξη του φαρμάκου, αποτελούν τους κύριους λόγους των ανακλήσεων στη φαρμακευτική βιομηχανία (Kumar et al., 2009). Παρά το γεγονός ότι οι ανακλήσεις των φαρμακευτικών προϊόντων συμβαίνουν αρκετά συχνά, οι φαρμακευτικές εταιρείες πρέπει να αντικαθιστούν τα προϊόντα όσο το δυνατόν πιο γρήγορα για να αποφευχθούν αρνητικές συνέπειες για τους ασθενείς που χρησιμοποιούν ελαττωματικά ή ληγμένα προϊόντα. Επομένως, απαιτείται ένας καλά σχεδιασμένος και αποτελεσματικός μηχανισμός ανάκλησης προϊόντων.

Η παρακολούθηση και η ιχνηλάτηση των φαρμακευτικών προϊόντων αποτελεί βασικό στοιχείο για την εξασφάλιση της ασφάλειας στην αλυσίδα εφοδιασμού. Συνήθως εφαρμόζεται όταν απαιτείται η απόσυρση ενός προϊόντος από την αγορά. Ένας ακόμα σημαντικός σκοπός της είναι η αποτροπή της κυκλοφορίας πλαστών φαρμάκων. Πλαστά φάρμακα χαρακτηρίζονται εκείνα που έχουν τροποποιηθεί ή επισημανθεί παράνομα με σκοπιμότητα. Όταν αυτά τα προϊόντα φτάνουν στην αγορά, θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια των ασθενών, προκαλούν οικονομικές απώλειες για τους νόμιμους παραγωγούς φαρμάκων και συνιστούν απειλή για την εθνική ασφάλεια (Koh et al., 2003; Kumar et al., 2009). Τα πλαστά προϊόντα είναι διαδεδομένα σε όλες τις βιομηχανίες, αλλά η διαφορά είναι ότι οι συνέπειες ενός πλαστού φαρμάκου μπορεί να είναι καταστροφικές λόγω της φύσης των προϊόντων αυτών. Αντίθετα, οι συνέπειες πλαστών προϊόντων στη βιομηχανία ένδυσης ή ηλεκτρονικών, για παράδειγμα, δεν είναι τόσο σοβαρές (Karoor et al., 2018). Η εμφάνιση πλαστών ή υποβαθμισμένων ιατρικών προϊόντων είναι πολύ πιο συχνή σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου αντιπροσωπεύουν το 10% της αγοράς και προκαλούν σοβαρές αρνητικές συνέπειες, όπως η άμεση απειλή για την ασφάλεια των ασθενών και η συμβολή στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα φάρμακα και στις λοιμώξεις (World Health

Organization, 2018). Μια λύση για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας και της παρακολούθησης των ιατρικών προϊόντων είναι η εφαρμογή της τεχνολογίας ραδιοσυχνοτήτων (RFID) και του ηλεκτρονικού κωδικού προϊόντος (EPC), που θα μπορούσαν να διασφαλίσουν την αλυσίδα εφοδιασμού (Karoor et al., 2018; Kumar et al., 2009). Το RFID ορίζεται ως «μια τεχνολογία που ενσωματώνει τη χρήση ηλεκτρομαγνητικής ή ηλεκτροστατικής σύζευξης στο τμήμα ραδιοσυχνοτήτων του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος για την μοναδική ταυτοποίηση ενός αντικειμένου» (BT & Henley Centre, 2004, σ. 8). Είναι μια μορφή ετικέτας AutoID, που κατασκευάζεται ως μικροτσιπ στο οποίο μπορούν να κωδικοποιηθούν και να αποθηκευτούν πληροφορίες με τη μορφή ηλεκτρονικού κωδικού προϊόντος (Karoor et al., 2018).

## **2.3 Διαδικασίες διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας φαρμακευτικών προϊόντων**

### **2.3.1 Διαχείριση αποθεμάτων**

Σχετικά με τη διαχείριση αποθεμάτων στον φαρμακευτικό κλάδο, η ανταλλαγή πληροφοριών με τους προμηθευτές θα πρέπει να εναρμονίζεται με την ικανότητα τους να συλλέγουν πληροφορίες σχετικά με τη ζήτηση και να τις κατανέμουν ανάλογα. Επιπλέον, η προμήθεια υλών και υλικών στην φαρμακευτική βιομηχανία γίνεται σε παγκόσμιο επίπεδο και αυτό καθιστά τη διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας, και ιδιαίτερα των αποθεμάτων, δύσκολη. Η προμήθεια υλικών σε παγκόσμια κλίμακα, είναι πιο απαιτητική συγκριτικά με την τοπική προμήθεια λόγω της απόστασης και της γεωγραφικής θέσης, που επηρεάζουν τους χρόνους παράδοσης και οδηγούν σε προβλήματα, όπως η αύξηση της ποσότητας και του κόστους αποθεμάτων (Golini & Kalchschmidt, 2011). Οι εταιρείες στις περισσότερες των περιπτώσεων διαχειρίζονται τα αποθέματά τους αυτόνομα, βασιζόμενες στους προμηθευτές για τον έλεγχο της στρατηγικής αποθεμάτων κατά τη διαδικασία της εφοδιαστικής αλυσίδας (Dai et al., 2017). Ωστόσο, αυτό δεν ισχύει στον φαρμακευτικό κλάδο, διότι η φαρμακευτική εφοδιαστική αλυσίδα φέρει μεγάλη ευθύνη προς την κοινωνία, εξασφαλίζοντας ότι τα φάρμακα φτάνουν στους πελάτες έγκαιρα και σε άριστη κατάσταση. Ως εκ τούτου, ορισμένες φαρμακευτικές βιομηχανίες διατηρούν μεγάλα αποθέματα (Uthayakumar & Priyan, 2013). Επιπλέον, λόγω της πολυπλοκότητας της φαρμακευτικής εφοδιαστικής αλυσίδας, σε όρους εξάρτησης μεταξύ των συμμετεχόντων και των διάφορων

επιχειρησιακών διαδικασιών, της ειδικής μεταχείρισης των φαρμάκων και της αποφυγής ελλείψεων στα νοσοκομεία, απαιτείται ακριβής διαχείριση, στρατηγική, συντονισμός και λήψη αποφάσεων.

Όπως έχει προαναφερθεί, φαρμακευτική αλυσίδα εφοδιασμού είναι πιο σύνθετη σε σύγκριση με άλλους τομείς. Συγκεκριμένα, χαρακτηρίζεται από μεγάλα χρονικά διαστήματα προετοιμασίας, λειτουργίες με υψηλές απαιτήσεις σε πόρους, σύντομες διάρκειες ζωής προϊόντων και υψηλή παραγωγή αποβλήτων. Επιπρόσθετα, η ζήτηση αποτελεί έναν από τους βασικούς παράγοντες που καθοδηγούν τη φαρμακευτική βιομηχανία (Candan & Yazgan, 2016). Είναι επίσης κρίσιμο να ληφθεί υπόψη η ευπάθεια των φαρμάκων στην αλυσίδα εφοδιασμού. Τα περισσότερα φάρμακα έχουν καθορισμένη διάρκεια ζωής και δεν μπορούν να αποθηκευτούν επ' αόριστον. Η διαχείριση του πλεονάζοντος αποθέματος αποτελεί ευθύνη των φαρμακείων και των νοσοκομείων, ώστε να διασφαλίζεται η επάρκεια φαρμάκων για κρίσιμες ιατρικές περιστάσεις. Ωστόσο, η διαχείριση των επιπέδων ασφαλείας του αποθέματος για φάρμακα είναι πολύ πιο περίπλοκη σε σχέση με τα καταναλωτικά προϊόντα ταχείας κυκλοφορίας. Κατά συνέπεια, τα φαρμακευτικά προϊόντα είναι δυσκολότερο να διαχειριστούν όσον αφορά την αποθήκευση και τη διανομή (Nematollahi et al., 2018; Weraikat et al., 2016).

Επιπροσθέτως, τα φαρμακευτικά προϊόντα απαιτούν μεγάλα χρονικά διαστήματα για την παραγωγή τους. Αυτές οι μεγάλες περίοδοι προετοιμασίας επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό τον προγραμματισμό δυναμικότητας και τις στρατηγικές εφοδιαστικής αλυσίδας, ιδίως στη διαχείριση αποθεμάτων. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε περιπτώσεις έκτακτων αναγκών, όπου είναι δύσκολο να προβλεφθεί το είδος του ασθενούς που θα χρειαστεί φροντίδα στο νοσοκομείο. Οι συνέπειες είναι σημαντικές, ειδικά για τα νοσοκομεία με φαρμακεία που διατηρούν υψηλά επίπεδα ασφαλείας στο απόθεμα για να αντιμετωπίσουν τις καθημερινές διακυμάνσεις στη ζήτηση και την προσφορά. Ως εκ τούτου, τα φαρμακεία των νοσοκομείων αναγκάζονται να διατηρούν υπερβολικά αποθέματα για να προστατευτούν από έκτακτες καταστάσεις και απρόβλεπτη ζήτηση. Ωστόσο, αντιμετωπίζουν διαρκή προβλήματα, όπως ελλείψεις αποθεμάτων και λήξεις φαρμάκων, εξαιτίας αυτών των παραγόντων (Bhakoo et al., 2012). Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι η παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων είναι μια διαδικασία παραγωγής σε παρτίδες, που περιλαμβάνει την παραγωγή χημικών ουσιών και πραγματοποιείται σε πολυπαραγωγικές μονάδες. Στις περισσότερες

περιπτώσεις, ο παραγωγός δεν παραδίδει το προϊόν απευθείας στο φαρμακείο ή τον ασθενή. Αντίθετα, το παραδίδει στον καταναλωτή μέσω χονδρεμπόρων (Candan & Yazgan, 2016).

Η διαχείριση κινδύνων που αφορούν τα αποθέματα των φαρμάκων, μπορεί να επιτευχθεί μέσω σωστών πρακτικών αποθήκευσης και σχεδιασμού της εφοδιαστικής αλυσίδας (Kamath, et al., 2012). Η διαχείριση των αποθεμάτων στην εφοδιαστική αλυσίδα φαρμάκων είναι πολύπλοκη, ιδιαίτερα λόγω της έλλειψης πληροφόρησης και του ιδιαίτερου πλαισίου λειτουργίας. Παρά τη χρήση ακριβών δεδομένων για τη λήψη αποφάσεων που σχετίζονται με την ποσοτικοποίηση και την αναπλήρωση του αποθέματος των φαρμάκων, η συχνή αβεβαιότητα μπορεί να προκαλέσει προβλήματα. Εξαιτίας αυτών των προκλήσεων, οι εφοδιαστικές αλυσίδες εξακολουθούν να απέχουν από την ιδανική αποτελεσματικότητα (Privett & Gonsalvez, 2014).

Η διαχείριση αποθεμάτων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και στον σχεδιασμό. Μια φαρμακευτική εταιρεία πρέπει να αναπτύξει αποτελεσματικές πολιτικές ελέγχου αποθεμάτων για να παραμείνει ανταγωνιστική στη διεθνή αγορά. Για να αποφευχθεί η μείωση κάτω από τα επίπεδα ασφαλείας και για να ικανοποιηθούν οι απαιτήσεις των πελατών, προτιμάται η αποθήκευση προϊόντων, κάτι που συνεπάγεται υψηλό κόστος αποθεμάτων. Παρόλο που η μείωση των αποθεμάτων μπορεί να μειώσει τα κόστη, οι επιχειρήσεις συχνά αδυνατούν να ανταποκριθούν στη ζήτηση, καθυστερούν οι παραδόσεις και μειώνονται τα επίπεδα εξυπηρέτησης (Privett & Gonsalvez, 2014).

Στις αλυσίδες εφοδιασμού, τα επίπεδα αποθεμάτων συνήθως καθορίζονται μέσω ανάλυσης άμεσων παραγγελιών, κάτι που παρουσιάζει αδυναμίες όπως το φαινόμενο του μαστίγιου (bullwhip), όπου η μεταβλητότητα της ζήτησης ενισχύεται σε όλη την αλυσίδα εφοδιασμού (Rouibi & Burlat, 2010). Ζητήματα όπως ανακρίβειες αποθεμάτων, μη ενημερωμένα συστήματα προώθησης, κατανομή αποθεμάτων και διαχείριση διαθεσιμότητας προϊόντων επιδεινώνουν το πρόβλημα (Privett & Gonsalvez, 2014). Η μακροχρόνια συνεργασία και ο καλύτερος συντονισμός μπορούν να μετριάσουν σημαντικά το φαινόμενο του μαστίγιου και να βελτιώσουν την αποδοτικότητα της αλυσίδας (Rouibi & Burlat, 2010).

Στον σημερινό ανταγωνιστικό επιχειρηματικό κόσμο, οι εταιρείες πρέπει να μειώνουν συνεχώς το κόστος αναπλήρωσης αποθέματος και να βελτιώνουν τον χρόνο ανταπόκρισης για να ικανοποιούν τους πελάτες. Παράλληλα, η φύλαξη αποθεμάτων

επιτρέπει την άμεση εξυπηρέτηση πελατών. Σε περιπτώσεις πιθανολογικής ζήτησης ή σύντομου χρόνου παράδοσης, χρησιμοποιούνται αποθέματα ασφαλείας, αλλά η υπερβολική φύλαξη αυτών των αποθεμάτων μπορεί να οδηγήσει σε απώλειες λόγω φθορότητας προϊόντων (Baboli, et al., 2011).

Οι πρώτες ύλες και τα τελικά φαρμακευτικά προϊόντα ευθυγραμμίζονται με τις σύγχρονες απαιτήσεις της διαχείρισης αποθεμάτων JIT (Just-In-Time). Όταν ένα φαρμακείο ή ένας οργανισμός έχει περιορισμένο οικονομικό προϋπολογισμό, οι υπεύθυνοι συχνά προμηθεύονται σταθερές ποσότητες αποθεμάτων για συγκεκριμένη χρονική περίοδο χωρίς εναλλακτικό σχέδιο. Η απουσία αποθέματος ασφαλείας κάνει αυτή τη στρατηγική ελκυστική για τη μείωση του κόστους, αλλά αυξάνει τον κίνδυνο ελλείψεων φαρμάκων σε χώρες με υψηλό εισόδημα (Emmett, 2019). Έχει αποδειχθεί ότι η υψηλή συγκέντρωση της αγοράς σε συγκεκριμένους παραγωγούς φαρμάκων, η περιορισμένη εφεδρική παραγωγική ικανότητα και οι πρακτικές αποθήκευσης JIT συχνά οδηγούν σε μείωση της προσφοράς, η οποία δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί εύκολα με απλή επέκταση της περιόδου παράδοσης (Gupta & Huang, 2013).

Η κακή αποθήκευση, η κακή οργάνωση αποθεμάτων, η μειωμένη χωρητικότητα και η κοινή χρήση του αποθηκευτικού χώρου αποτελούν τα κύρια προβλήματα που σχετίζονται με τη διαχείριση αποθηκών και μπορούν να δημιουργήσουν εμπόδια στη διαχείριση των αποθεμάτων. Υπάρχουν πολλοί λόγοι στους οποίους οφείλεται η κακή αποθήκευση και οργάνωση, όπως ανεπαρκείς εγκαταστάσεις, έλλειψη κατάλληλου εξοπλισμού και ηλεκτρικής ενέργειας, καθώς και έλλειψη κατάρτισης. Συχνά δεν υπάρχουν καθορισμένες περιοχές για την αποθήκευση κατεστραμμένων και ληγμένων προϊόντων ή για την παραλαβή, αποστολή και αποθήκευση προϊόντων. Ως αποτέλεσμα της κακής οργάνωσης, προκύπτουν ζητήματα σχετικά με τη χωρητικότητα, τις πολιτικές αποθεμάτων και τον έλεγχο των αποθεμάτων. Η αποτελεσματική διαχείριση των αποθηκών είναι απαραίτητη για τη μέγιστη αξιοποίηση των δυνατοτήτων τους, τόσο σε επίπεδο αποθηκευτικού χώρου όσο και ανθρώπινου δυναμικού. Επιπλέον, η διαχείριση των αποθηκών βελτιώνει τα δεδομένα της εφοδιαστικής και των αποθεμάτων. Ωστόσο, η διαχείριση αυτή απαιτεί έναν συνδυασμό ανθρώπινων, οικονομικών και φυσικών πόρων (Privett & Gonsalvez, 2014).

### **2.3.2 Διαχείριση logistics**

Το δίκτυο διανομής στις φαρμακευτικές επιχειρήσεις διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο, καθιστώντας την οργάνωση και την εξέλιξή του βασική προϋπόθεση για την εδραίωση και διατήρηση της θέσης τους στην αγορά. Η αποτελεσματική και έγκαιρη παράδοση φαρμάκων στα φαρμακεία εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Η αναβάθμιση του δικτύου διανομής, καθώς και η βελτίωση των υφιστάμενων διαδικασιών παραγγελιοληψίας, αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο του συστήματος εφοδιασμού φαρμάκων. Οι σύγχρονες τεχνολογίες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη νέων συστημάτων διαχείρισης και κατανομής παραγγελιών, καθώς και στη βέλτιστη οργάνωση των φαρμάκων στους χώρους αποθήκευσης και διανομής.

Επιπρόσθετα, ένας εξωτερικός παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει τα logistics του φαρμάκου είναι η ανάθεση υπηρεσιών σε τρίτους (3PL). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η εξωτερική ανάθεση υπηρεσιών 3PL ενισχύει το ανταγωνιστικό πλεονέκτημα των εταιριών, προσφέροντας ταχύτητα και αξιοπιστία στην παράδοση. Οι υπηρεσίες αυτές καλύπτουν τις ανάγκες για μεταφορές, αποθήκευση και διαχείριση αποθεμάτων (Wong, et al., 2019).

Η σωστή διανομή αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διασφάλισης της ποιότητας των φαρμάκων σε όλη την εφοδιαστική αλυσίδα, από τον παραγωγό μέχρι το φαρμακείο ή τον εξουσιοδοτημένο διανομέα. Εκτός από τις ιδιότητες του φαρμάκου, καθοριστική είναι η διασφάλιση κατάλληλων περιβαλλοντικών συνθηκών κατά την αποθήκευση και μεταφορά του, όπως η θερμοκρασία και η πίεση, ώστε να διατηρούνται αναλλοίωτα τα χαρακτηριστικά του (Hedley, 2011).

Οι εταιρίες logistics και οι φαρμακευτικές επιχειρήσεις που εφοδιάζουν φαρμακεία και φαρμακαποθήκες οφείλουν να αναζητούν διαρκώς βελτιωμένες μεθόδους λειτουργίας. Στόχος είναι η αναβάθμιση των υπηρεσιών και η αύξηση της ικανοποίησης του τελικού καταναλωτή, δηλαδή του πελάτη.

### **2.3.3 Διαχείριση Φαρμακευτικών αποβλήτων – Περιβαλλοντικά Ζητήματα**

Τα φαρμακευτικά απόβλητα, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), ορίζονται ως ανεπιθύμητα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων ληγμένων,

αχρησιμοποίητων, μολυσμένων προϊόντων, που δεν είναι πλέον κατάλληλα για χρήση και πρέπει να απορρίπτονται σωστά (WHO, 1999).

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, μια από τις σημαντικότερες αιτίες παραγωγής ακατάλληλων φαρμάκων και φαρμακευτικών αποβλήτων είναι οι αστοχίες θερμοκρασίας που προκαλούνται από έκθεση τους σε υπερβολικά υψηλές ή χαμηλές θερμοκρασίες. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές οικονομικές απώλειες και κινδύνους για την υγεία των ασθενών, καθώς η υψηλή θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων (Grayling, 1999). Ειδικοί χώροι αποθήκευσης με ψυκτικές μονάδες, μπορούν να διατηρήσουν σταθερές θερμοκρασίες, αν και συχνά δεν καταγράφεται το ιστορικό θερμοκρασίας. Επιπλέον, κατά τη μεταφορά των φαρμάκων, η θερμοκρασία δεν παρακολουθείται διαρκώς, ενώ η χρήση πάγου ή ξηρού πάγου ενέχει κινδύνους κατάψυξης ή υπερθέρμανσης των προϊόντων λόγω καθυστερήσεων ή κακής διαχείρισης. (Privett & Gonsalvez, 2014)

Η αύξηση της κατανάλωσης φαρμάκων λόγω περισσότερων ασθενών, έχει επίσης ενισχύσει τα φαρμακευτικά απόβλητα, απαιτώντας παγκόσμια συστημική προσέγγιση για την αντιμετώπιση του προβλήματος (Hui et al., 2020). Τα περισσότερα απόβλητα παράγονται από μη χρήση όλων των φαρμάκων λόγω παρενεργειών, αλλαγών στη δοσολογία ή ληγμένων φαρμάκων, καθώς και λόγω ανεπαρκών πρακτικών συνταγογράφησης (Papalexi et al., 2019).

Επίσης, η κακή διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας των φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε ληγμένα προϊόντα, οικονομικές απώλειες και έλλειψη αποθεμάτων. Ελλείψεις παρατηρούνται λόγω κακού σχεδιασμού, ελλιπούς εκπαίδευσης προσωπικού και μη τήρησης πρακτικών «Πρώτο Λήγει, Πρώτο Φύγει» (FEFO). Φάρμακα με χαμηλή ζήτηση, συχνά λήγουν λόγω υψηλών τιμών, σύντομης διάρκειας ζωής και περιορισμένης χρήσης (Campling et al., 2022).

Η απόρριψη φαρμακευτικών αποβλήτων επιβαρύνει και το περιβάλλον. Έχει τεκμηριωθεί η παρουσία φαρμακευτικών ουσιών στο νερό και το έδαφος, με επιπτώσεις στην υγεία οργανισμών και την αντοχή στα αντιβιοτικά. Η σωστή διαχείριση αχρησιμοποίητων φαρμάκων, η συλλογή και η ανακύκλωση είναι απαραίτητες για τη μείωση των περιβαλλοντικών επιπτώσεων (Bungau et al., 2018). Στις ΗΠΑ, εκτιμάται ότι το 35% των συνταγογραφούμενων φαρμάκων παραμένουν

αχρησιμοποίητα, απαιτώντας ένα αποτελεσματικό σύστημα αντίστροφης εφοδιαστικής αλυσίδας για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων (Kongar et al., 2015).

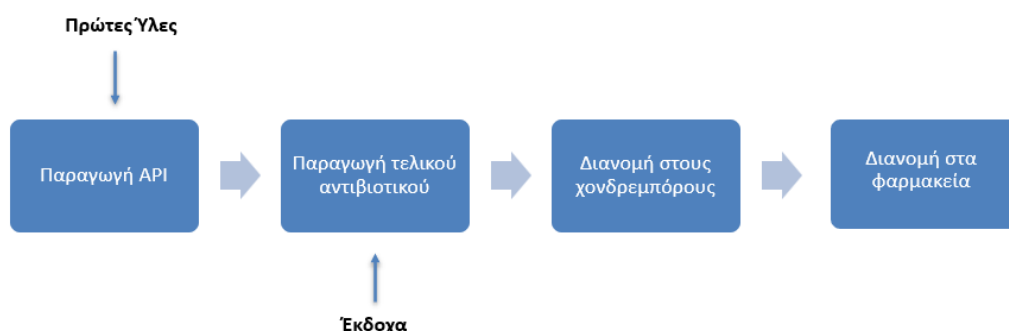
Συμπερασματικά, η αύξηση της χρήσης φαρμάκων λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και των νέων θεραπειών καθιστά απαραίτητη τη διαχείριση φαρμακευτικών αποβλήτων μέσω συστημάτων ανακύκλωσης, αποθήκευσης και ασφαλούς διάθεσης.

## Κεφάλαιο 3: Η εφοδιαστική αλυσίδα στον τομέα της παραγωγής αντιβιοτικών

### 3.1 Περιγραφή εφοδιαστικής αλυσίδας παραγωγής αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά είναι χημικές ουσίες που είτε σκοτώνουν είτε εμποδίζουν την ανάπτυξη των βακτηρίων (Ventola, 2015). Η ταξινόμησή τους βασίζεται στον μηχανισμό δράσης τους, και σήμερα όλα τα γνωστά αντιβιοτικά μπορούν να καταταχθούν σε έξι κατηγορίες, ανάλογα με το σημείο στο οποίο δρουν. Τα αντιβιοτικά μπορούν να αναστείλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος, τη σύνθεση πρωτεϊνών στις ριβοσωμικές υπομονάδες 30S ή 50S, τη σύνθεση RNA ή DNA ή να λειτουργήσουν ως αντιμεταβολίτες σε κρίσιμες κυτταρικές διαδικασίες (Murray et al., 2016).

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, η αλυσίδα εφοδιασμού των αντιβιοτικών περιγράφεται όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 3). Τα στάδια της αλυσίδας περιλαμβάνουν την προμήθεια των πρώτων υλών, την παραγωγή των δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (API), την παρασκευή του τελικού φαρμακευτικού προϊόντος και την διανομή τους στους χονδρεμπόρους και στα φαρμακεία.



Εικόνα 3. Στάδια αλυσίδας εφοδιασμού αντιβιοτικών

Μια διαφορετική προσέγγιση για την αλυσίδα εφοδιασμού αντιβιοτικών παρουσιάζεται από τον WHO, όπου τονίζεται ότι η παραγωγή αντιβιοτικών μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσα από διάφορες δομές παραγωγής. Υπάρχουν ορισμένες εταιρείες οι οποίες ελέγχουν πλήρως ολόκληρη τη γραμμή παραγωγής των αντιβιοτικών φαρμάκων, από τις πρώτες ύλες έως την παράδοση στους τελικούς πελάτες, ενώ ταυτόχρονα είναι και οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος (MAH). Άλλες

εταιρείες συμμετέχουν στην αλυσίδα αποκλειστικά ως κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας (MAH) ή ως οργανισμοί σύμβασης για την ανάπτυξη και την παραγωγή των προϊόντων (CMDO) (WHO, 2018).

Σχετικά με τα δραστικά φαρμακευτικά συστατικά (APIs), τα οποία χρειάζονται για την παραγωγή των αντιβιοτικών, φαίνεται ότι η παραγωγή τους τα τελευταία χρόνια έχει μεταφερθεί από τις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρωπαϊκή Ένωση στην Ινδία και την Κίνα, λόγω του χαμηλότερου κόστους παραγωγής. Οι δύο αυτές χώρες φιλοξενούν περίπου το 70% των εγκαταστάσεων παραγωγής των κυριότερων δραστικών ουσιών, με την Ινδία να αντιπροσωπεύει το 35% και την Κίνα το 34%. Αν και ο αριθμός των εγκαταστάσεων είναι παρόμοιος στις δύο χώρες, στην Κίνα παράγονται γενικά δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερες ποσότητες ανά εγκατάσταση σε σύγκριση με την Ινδία.

Η Ευρώπη διατηρεί ένα μέρος της παραγωγής API, αντιπροσωπεύοντας το 22% των εγκαταστάσεων που παράγουν τις κυριότερες από αυτές τις ουσίες. Επιπλέον, ενώ πολλές φαρμακευτικές εταιρείες καινοτομίας εξακολουθούν να πωλούν αντιβιοτικά, λίγες συνεχίζουν να παράγουν τις δραστικές ουσίες από μόνες τους και, αντί αυτού, αναθέτουν την παραγωγή τους σε εξωτερικούς συνεργάτες. Σε γενικές γραμμές, παρατηρείται περιορισμένη κάθετη παραγωγή αντιβιοτικών φαρμάκων, καθώς αρκετά στάδια της διαδικασίας παραγωγής ανατίθενται σε τρίτους, από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας (Medicine Foundation, 2018).

Επιπλέον, η Κίνα αποτελεί τον μεγαλύτερο εξαγωγέα δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (API), με το 71% ή 74,1 χιλιάδες τόνους, το 2020. Από την άλλη, η Ευρώπη και η Ινδία είναι οι κυριότεροι εισαγωγείς API, καθώς φιλοξενούν μεγάλους παραγωγούς φαρμακευτικών προϊόντων. Παρότι οι Ηνωμένες Πολιτείες είναι η δεύτερη μεγαλύτερη αγορά αντιβιοτικών σε έσοδα, μετά τις περιοχές Ασίας - Ειρηνικού (που περιλαμβάνει την Ινδία και την Κίνα), εισάγουν την πλειοψηφία των αντιβιοτικών τους ως έτοιμα προϊόντα (BCC, 2021).

Πιο συγκεκριμένα, για το αντιβιοτικό ριφαμπικίνη, υπάρχουν συνολικά επτά παραγωγοί δραστικής ουσίας (API) που εξάγουν στην Ευρωπαϊκή Ένωση και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Από αυτούς, τρεις βρίσκονται στην Ευρώπη, συγκεκριμένα δύο στην Ιταλία και ένας στην Ουκρανία. Οι υπόλοιποι τέσσερις βρίσκονται στην Ασία: δύο στην Ινδία, ένας στην Κίνα και ένας στη Δημοκρατία της Κορέας (Cicek et al., 2019). Για τη βενζυλοπενικιλίνη, υπάρχουν μόνο τρεις παραγωγοί

δραστικής ουσίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Ένας από αυτούς είναι η Sandoz GmbH, μια αυστριακή εταιρεία, και οι άλλοι δύο βρίσκονται στην Ιταλία, αλλά τα ονόματά τους δεν είναι γνωστά (Cicek et al., 2019).

Η εξάρτηση από την Ασία, και ιδιαίτερα από την Κίνα στον τομέα της παραγωγής αντιβιοτικών φαρμάκων, είναι ακόμα πιο εμφανής στο στάδιο των ενδιάμεσων ουσιών που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τους. Συγκεκριμένα, το 71% των μονάδων παραγωγής για την ουσία 6-APA, η οποία αποτελεί ενδιάμεσο προϊόν για την παρασκευή βασικών αντιβιοτικών όπως η αμοξυκιλλίνη και η αμπικιλίνη, καθώς και το 100% των μονάδων παραγωγής για την ουσία 7-ACA, που είναι απαραίτητη για την παρασκευή κεφαλοσπορινών όπως η κεφτριαξόνη και η κεφουροξίμη, βρίσκονται στην Κίνα.

Συμπερασματικά, από τα παραπάνω στοιχεία σχετικά με την εφοδιαστική αλυσίδα της παραγωγής αντιβιοτικών, αναδεικνύεται η εξάρτηση από την Κίνα και την Ινδία για την παραγωγή τους, ειδικά στα στάδια της παρασκευής δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (API) και ενδιάμεσων προϊόντων.

### **3.2 Ανάλυση κινδύνων στις διαδικασίες της εφοδιαστικής αλυσίδας αντιβιοτικών**

Η εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών διαδραματίζει έναν κρίσιμο ρόλο στη διασφάλιση της δημόσιας υγείας, παρέχοντας έγκαιρη και ασφαλή πρόσβαση σε φαρμακευτικά προϊόντα υψηλής σημασίας. Ωστόσο, η διαδικασία αυτή είναι επιρρεπής σε πλήθος κινδύνων, που σχετίζονται με την παραγωγή, τη μεταφορά, την αποθήκευση και τη διανομή. Η παραγωγή αντιβιοτικών είναι μια διαδικασία υψηλής τεχνικής πολυπλοκότητας, με κινδύνους που περιλαμβάνουν την έλλειψη πρώτων υλών, τη μη συμμόρφωση με τους κανονισμούς ποιότητας και τις διακοπές στη λειτουργία των εγκαταστάσεων παραγωγής. Σύμφωνα με τους Gupta et al. (2020), οι διαταραχές στην παραγωγή μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές ελλείψεις στην αγορά. Επιπλέον, οι αυστηρές κανονιστικές απαιτήσεις (π.χ. GMP - Good Manufacturing Practices) αυξάνουν τον κίνδυνο καθυστερήσεων. Οι μεταφορές των αντιβιοτικών απαιτούν εξειδικευμένες διαδικασίες και συστήματα, ιδιαίτερα όσον αφορά τη θερμοκρασιακή ακεραιότητα.

Επίσης, οι αποκλίσεις στη θερμοκρασία κατά τη μεταφορά μπορούν να υποβαθμίσουν την αποτελεσματικότητα των προϊόντων. Ακόμα, οι γεωπολιτικές αστάθειες και οι καθυστερήσεις στα τελωνεία αποτελούν σοβαρούς παράγοντες κινδύνου. Η αποθήκευση των αντιβιοτικών απαιτεί αυστηρούς ελέγχους περιβαλλοντικών συνθηκών, όπως η θερμοκρασία και η υγρασία (Smith & Jones, 2019).

Επιπροσθέτως, σύμφωνα με την έρευνα του Lee et al. (2021), η ανεπαρκής αποθήκευση είναι μια από τις κύριες αιτίες απώλειας προϊόντων στην εφοδιαστική αλυσίδα. Η έλλειψη κατάλληλων υποδομών στις αναπτυσσόμενες χώρες επιδεινώνει το πρόβλημα. Η διανομή αντιβιοτικών ενέχει κινδύνους που σχετίζονται με τη λήξη της διάρκειας ζωής των προϊόντων, τις κλοπές, και τη μη έγκαιρη παράδοση. Επιπροσθέτως, επισημαίνεται ότι η αυξημένη ζήτηση, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια πανδημιών, μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική πίεση στις διαδικασίες διανομής, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ελλείψεις (White et al., 2020).

Σχετικά με τις ελλείψεις των αντιβιοτικών φαρμάκων, έχει παρατηρηθεί ότι η συχνότητα τους αυξάνεται παγκοσμίως. Τα τελευταία δέκα χρόνια, οι μελέτες επισημαίνουν σταθερά την αυξανόμενη σοβαρότητα αυτού του ζητήματος. Αναφορές, όπως η έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) από τη συνάντηση του 2019 για τις ελλείψεις αντιβιοτικών, τονίζουν την αυξανόμενη συχνότητα των ελλείψεων, υπογραμμίζοντας ότι πρόκειται για ένα παγκόσμιο πρόβλημα. Ακόμη και περιοχές που είναι καίριες για την παραγωγή αντιβιοτικών δεν έχουν μείνει ανεπηρέαστες από αυτή την τάση. Η σχετική έρευνα δείχνει ότι τα αντιβιοτικά διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο διαταραχών στην προμήθεια τους συγκριτικά με πολλές άλλες κατηγορίες φαρμάκων. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, για παράδειγμα, τα αντιλοιμώδη φάρμακα έχουν 42% περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν έλλειψη σε σχέση με τα υπόλοιπα φάρμακα. Αυτές οι ελλείψεις συχνά περιορίζονται σε συγκεκριμένες χώρες, ενώ άλλες δεν επηρεάζονται. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις όπου οι ελλείψεις έχουν παγκόσμιο αντίκτυπο, ιδιαίτερα όταν διαταράσσεται η αλυσίδα εφοδιασμού. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η παγκόσμια έλλειψη της βενζαθίνης πενικιλλίνης G (BPG) μεταξύ 2014 και 2016. Το φάρμακο αυτό είναι η μοναδική συνιστάμενη θεραπεία για την πρόληψη της μετάδοσης της σύφιλης από τη μητέρα στο παιδί και δηλώθηκε ως μη διαθέσιμο σε 41% των χωρών που συμμετείχαν στην έρευνα κατά την εν λόγω περίοδο. Οι συνέπειες για τους ασθενείς ήταν σοβαρές. Στη Βραζιλία, για παράδειγμα, μόνο το 4,1% των εγκύων γυναικών με σύφιλη έλαβαν

κατάλληλη θεραπεία το 2016 λόγω της έλλειψης BPG. Αυτή η ανεπάρκεια στη θεραπεία πιθανότατα οδήγησε σε αύξηση των περιπτώσεων συγγενούς σύφιλης, προκαλώντας εμβρυϊκούς και νεογνικούς θανάτους, πρόωρες γεννήσεις, χαμηλό βάρος γέννησης και συγγενείς λοιμώξεις (WHO, 2019).

Οι ελλείψεις αντιβιοτικών, οι εξαντλήσεις αποθεμάτων και οι αποσύρσεις από την αγορά αποτελούν ενδείξεις ενός μη βιώσιμου συστήματος εφοδιασμού και μιας προβληματικής αγοράς. Το πρόβλημα αυτό δεν είναι νέο και έχει αναγνωριστεί και από πολλούς οργανισμούς που ασχολούνται ενεργά με την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής (AMR).

### **3.3 Ανάλυση αιτιών - συνεπειών της δημιουργίας ελλείψεων στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών**

#### **3.3.1 Παράμετροι σχετικοί με την παραγωγική διαδικασία και την προμήθεια πρώτων υλών**

Η διασφάλιση της σταθερής διαθεσιμότητας αντιβιοτικών αποτελεί κρίσιμο ζήτημα για τη δημόσια υγεία. Ωστόσο, οι ελλείψεις στην εφοδιαστική τους αλυσίδα παραμένουν ένα διαρκές και πολύπλοκο πρόβλημα που επηρεάζει τα συστήματα υγείας παγκοσμίως.

Η παραγωγή αντιβιοτικών εξαρτάται από μια πολύπλοκη αλυσίδα εφοδιασμού πρώτων υλών και ενεργών φαρμακευτικών συστατικών (APIs). Πολλές πρώτες ύλες για την παραγωγή αντιβιοτικών προέρχονται από περιοχές όπως η Κίνα και η Ινδία. Διαταραχές στην παραγωγή λόγω φυσικών καταστροφών, γεωπολιτικών εντάσεων ή περιβαλλοντικών ρυθμίσεων μπορούν να μειώσουν την παραγωγή και να προκαλέσουν ελλείψεις (Vogel et al., 2020).

Κατά την τελευταία δεκαετία, η πλειονότητα της παραγωγής αντιβιοτικών έχει μεταφερθεί σε χώρες με χαμηλότερο κόστος παραγωγής, όπως η Ινδία και η Κίνα. Σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, η Ινδία και η Κίνα φιλοξενούν σχεδόν το 70% των εγκαταστάσεων που παράγουν ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα από 40 APIs αντιβιοτικών, με την Ινδία και την Κίνα να αντιπροσωπεύουν το 35% και το 34% αντίστοιχα. Παρόλο που ο αριθμός των εγκαταστάσεων παραγωγής είναι παρόμοιος

στις δύο χώρες, ο όγκος παραγωγής ανά εγκατάσταση στην Κίνα είναι γενικά δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερος από εκείνον των εγκαταστάσεων στην Ινδία. Οι παραγωγοί τελικών προϊόντων συνήθως συνεργάζονται με προμηθευτές APIs για να μειώσουν το κόστος παραγωγής και την επένδυση που απαιτείται για τη διατήρηση των εγκαταστάσεων παραγωγής. Ένα απρόβλεπτο ζήτημα είναι ότι πολλοί παραγωγοί τελικών προϊόντων ενδέχεται να συνεργάζονται με τον ίδιο προμηθευτή API, πράγμα που σημαίνει ότι μία φαινομενικά ποικιλόμορφη προμήθεια μπορεί να εξαρτάται υπερβολικά από μία μόνο πηγή API. Σύμφωνα με αναφορά του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), μόνο δύο παραγωγοί API παράγουν δέκα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα δραστικά για την παραγωγή αντιβιοτικών. Επειδή τα APIs παράγονται αυτήν τη στιγμή σε μικρό αριθμό εργοστασίων, οποιαδήποτε διακοπή σε αυτές τις εγκαταστάσεις μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην παγκόσμια παραγωγή και προμήθεια αντιβιοτικών, προκαλώντας ελλείψεις που μπορεί να διαρκέσουν μήνες ή χρόνια. Για παράδειγμα, μία έκρηξη σε ένα εργοστάσιο παραγωγής API στην Κίνα προκάλεσε μακροχρόνια και παγκόσμια έλλειψη του piperacillin-tazobactam, επειδή ήταν ένας από τους λίγους παραγωγούς του απαιτούμενου API (Beraud, 2021).

Επίσης, παγκόσμια γεγονότα, όπως η πανδημία COVID-19, αναδεικνύουν τις επιπτώσεις της συγκέντρωσης των APIs σε λίγους παραγωγούς. Οι παραγωγοί APIs στην Ινδία, την Κίνα και τις Ηνωμένες Πολιτείες περιόρισαν την παραγωγή των ουσιών αυτών κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Επίσης, υπήρχαν ζητήματα με τα υλικά συσκευασίας, οι μεταφορές διακόπηκαν, οι αποστολές καθυστέρησαν, η τελωνειακή εκκαθάριση καθυστέρησε, και οι εισαγωγές και εξαγωγές APIs και φαρμάκων περιορίστηκαν σε όλο τον κόσμο, εμποδίζοντας την πρόσβαση σε αντιβιοτικά (Shukar et al., 2021).

Όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω, η εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών είναι από τη φύση της πολύπλοκη, σε σύγκριση με άλλα προϊόντα, και περιλαμβάνει συνεργασίες μεταξύ πολλών ενδιαφερόμενων μερών. Οι εμπλεκόμενοι πρέπει να συνεργάζονται αποτελεσματικά ώστε τα φάρμακα να παράγονται, να αποθηκεύονται, να διανέμονται και να διατίθενται σωστά. Η διαδικασία παραγωγής των αντιβιοτικών είναι σύνθετη, πολυεπίπεδη και απαιτεί χρόνο, με αποτέλεσμα να είναι ευάλωτη σε διακοπές και να δυσχεραίνεται η παρακολούθηση της αλυσίδας εφοδιασμού και οι προβλέψεις παραγωγής. Η παραγωγή περιλαμβάνει πολλές μεταβαλλόμενες

διαδικασίες, καθώς οι χημικές διεργασίες που σχετίζονται με τα API διαφέρουν μεταξύ συνθετικών και ζυμωτικών διεργασιών, αλλά και των συνδυασμών τους. Επιπλέον, απαιτούνται αποστειρωμένες συνθήκες, ενώ ορισμένοι τύποι αντιβιοτικών, χρειάζονται ξεχωριστές εγκαταστάσεις παραγωγής για την αποφυγή επιμολύνσεων. Αυτό αυξάνει τους εμπλεκόμενους φορείς και περιπλέκει περαιτέρω την αλυσίδα εφοδιασμού. Κατά συνέπεια, ακόμα και μια μικρή διακοπή στην παραγωγή μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά προβλήματα στην υπόλοιπη αλυσίδα (WHO, 2018).

Οι ελλείψεις μπορεί επίσης να οφείλονται σε προβλήματα στον εφοδιασμό πρώτων υλών, ιδίως όταν ένας βασικός ή αποκλειστικός προμηθευτής καθυστερεί ή διακόπτει την παραγωγή, επηρεάζοντας πολλούς διαφορετικούς παραγωγούς αντιβιοτικών. Ακόμα κι αν υπάρχουν πολλοί παραγωγοί για ένα συγκεκριμένο αντιβιοτικό, μπορεί να υπάρχει μόνο ένας προμηθευτής για μία σημαντική πρώτη ύλη. Σε μια τέτοια περίπτωση, οποιαδήποτε διαταραχή στην προμήθεια αυτής της ουσίας επηρεάζει όλους τους παραγωγούς του τελικού προϊόντος (Shukar, et al., 2021).

Τέλος, η συγκέντρωση της παραγωγής APIs σε λίγους προμηθευτές αυξάνει την ευαλωτότητα της εφοδιαστικής αλυσίδας. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η προσωρινή διακοπή παραγωγής της κύριας πρώτης ύλης για την αμοξικιλίνη, η οποία προκάλεσε σοβαρές ελλείψεις στην Ευρώπη (Smith & Brown, 2021).

### **3.3.2 Οικονομικές Παράμετροι και Διακυμάνσεις ζήτησης**

Οι χαμηλές τιμές αντιβιοτικών στις αγορές και η έλλειψη κινήτρων για τους παραγωγούς να επενδύσουν σε αναβαθμίσεις της παραγωγής αποτελούν κρίσιμους παράγοντες. Οι φαρμακευτικές εταιρείες προτιμούν να επενδύουν σε φάρμακα υψηλής κερδοφορίας, με αποτέλεσμα την υποχρηματοδότηση της παραγωγής αντιβιοτικών (Kaplan et al., 2019).

Η αυξανόμενη πίεση για μείωση του κόστους στα συστήματα υγείας οδηγεί επίσης στη μείωση των αποθεμάτων αντιβιοτικών, γεγονός που εντείνει τις ελλείψεις όταν αυξάνεται ξαφνικά η ζήτηση (Gupta et al., 2021). Η ζήτηση για αντιβιοτικά παρουσιάζει έντονες και συχνά απρόβλεπτες διακυμάνσεις, οι οποίες οφείλονται σε επιδημικά ξεσπάσματα και στις αλλαγές στην ανθεκτικότητα των μικροβίων (Knox, 2020). Αυτές οι διακυμάνσεις μπορεί να αφορούν τόσο τη διεθνή ζήτηση – όπως

φάνηκε με την απότομη αύξηση της ζήτησης κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19 – όσο και την τοπική, π.χ., λόγω επιδημιών σε νοσοκομεία (Oliveira et al., 2021).

Επίσης, η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών έχει οδηγήσει στην απώλεια της αποτελεσματικότητάς τους. Υπολογίζεται ότι περίπου το 50% των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών είτε δεν είναι απαραίτητα είτε δεν ταιριάζουν στις λοιμώξεις που προορίζονται να θεραπεύσουν, γεγονός που τα καθιστά λιγότερο αποτελεσματικά. Αυτή η κατάσταση έχει εντείνει το φαινόμενο των ανθεκτικών λοιμώξεων, τονίζοντας τη σημασία των διαγνωστικών εξετάσεων στη μείωση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (Williams, 2021).

Οι διακυμάνσεις στη ζήτηση αντιβιοτικών συχνά σχετίζονται με την ανεξέλεγκτη χρήση τους, ιδιαίτερα σε χώρες όπου η αυτοφαρμακευτική αγωγή είναι διαδεδομένη (Dranitsaris, et al., 2017) . Η έλλειψη επαρκών μέτρων ελέγχου και η παράβλεψη των κινδύνων από την κατάχρηση αντιβιοτικών εντείνουν το πρόβλημα. Ο κύριος λόγος για την αυτοφαρμακευτική αγωγή είναι το υψηλό κόστος πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας, όπως οι αμοιβές για επισκέψεις σε γιατρούς (Rather et. al., 2017). Έμμεση συνέπεια της αβέβαιης ζήτησης για αντιβιοτικά, αποτελεί το γεγονός ότι υπάρχουν πολύ λίγοι προμηθευτές δραστικών φαρμακευτικών ουσιών (APIs) – γεγονός που δημιουργεί περαιτέρω ευπάθεια σε ελλείψεις (WHO, 2018). Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, κατά την τελευταία δεκαετία, η πλειονότητα της παραγωγής δραστικών φαρμακευτικών ουσιών των αντιβιοτικών έχει μεταφερθεί σε χώρες με χαμηλότερο κόστος παραγωγής, όπως η Ινδία και η Κίνα. Σύμφωνα με τα δεδομένα, η Ινδία και η Κίνα φιλοξενούν σχεδόν το 70% των εγκαταστάσεων που παράγουν ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα 40 APIs αντιβιοτικών, με την Ινδία και την Κίνα να αντιπροσωπεύουν το 35% και το 34% αντίστοιχα. Παρόλο που ο αριθμός των εγκαταστάσεων παραγωγής είναι παρόμοιος στις δύο χώρες, ο όγκος παραγωγής ανά εγκατάσταση στην Κίνα είναι γενικά δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερος από εκείνον των εγκαταστάσεων στην Ινδία. Οι παραγωγοί τελικών προϊόντων συνήθως συνεργάζονται με προμηθευτές APIs για να μειώσουν το κόστος παραγωγής και την επένδυση που απαιτείται για τη διατήρηση των εγκαταστάσεων παραγωγής (WHO, 2018).

Επιπροσθέτως, ένα απρόβλεπτο ζήτημα είναι ότι πολλοί παραγωγοί τελικών προϊόντων ενδέχεται να συνεργάζονται με τον ίδιο προμηθευτή API, πράγμα που σημαίνει ότι μία

φαινομενικά ποικιλόμορφη προμήθεια μπορεί να εξαρτάται υπερβολικά από μία μόνο πηγή API.

### **3.3.3 Αναποτελεσματική διαχείριση διαδικασιών εφοδιαστικής αλυσίδας και έλλειψη επικοινωνίας**

Η αναποτελεσματική διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας στον τομέα της παραγωγής των αντιβιοτικών αποτελεί σημαντικό πρόβλημα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε τελικώς μη βιώσιμες αλυσίδες εφοδιασμού. Επιπλέον, τα απαρχαιωμένα συστήματα τεχνολογίας και πληροφορικής που χρησιμοποιούνται καθώς και οι περιορισμένοι ανθρώπινοι πόροι μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντικές ελλείψεις αντιβιοτικών (Malan et al., 2018). Ακόμα και όταν τα αντιβιοτικά είναι διαθέσιμα, ορισμένες περιοχές και νοσοκομεία εντός μιας χώρας είναι πιο πιθανό να αντιμετωπίσουν ελλείψεις λόγω κακής διαχείρισης των διαδικασιών της εφοδιαστικής αλυσίδας. Οι αποτυχίες των κυβερνήσεων να παραδώσουν αντιβιοτικά στους ασθενείς που τα χρειάζονται, λόγω αδύναμων συστημάτων υγείας και έλλειψης καταρτισμένου προσωπικού, μπορούν να οδηγήσουν σε αναποτελεσματική και μη αποδοτική διανομή των αντιβιοτικών (Frost, et al., 2019).

Εκτός από την κακή διαχείριση των διαδικασιών της εφοδιαστικής αλυσίδας, τα αντιβιοτικά ενδέχεται να διατρέχουν μεγάλους κινδύνους εφοδιασμού λόγω εμποδίων στην επικοινωνία κατά μήκος των εφοδιαστικών αλυσίδων, που εν μέρει οφείλονται στην ενοποίηση των αλυσίδων εφοδιασμού (Malan et al., 2018). Η έλλειψη επικοινωνίας και διαφάνειας κατά μήκος της εφοδιαστικής αλυσίδας μπορεί να οδηγήσει σε αναποτελεσματική διανομή και αποθήκευση αντιβιοτικών. Η επικοινωνία συχνά λειτουργεί αποτελεσματικά μεταξύ των μερών της εφοδιαστικής αλυσίδας που συνεργάζονται άμεσα. Για παράδειγμα, η επικοινωνία μεταξύ νοσοκομειακών φαρμακείων και διανομέων είναι συνήθως σχετικά αποδοτική. Αντιθέτως, η επικοινωνία κατά μήκος της εφοδιαστικής αλυσίδας μεταξύ μερών που δεν συνεργάζονται άμεσα είναι εξαιρετικά περίπλοκη. Για παράδειγμα, η επικοινωνία μεταξύ νοσοκομείων και παραγωγών αντιβιοτικών ή ακόμη και παραγωγών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (APIs), παρουσιάζεται εξαιρετικά δύσκολη. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα, οι μεταγενέστεροι αγοραστές – πελάτες να μην γνωρίζουν

συγκεκριμένες λεπτομέρειες σχετικά με την πηγή των ενδιάμεσων προϊόντων και των APIs που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή των αντιβιοτικών.

### 3.4 Κατηγοριοποίηση αιτιών – συνεπειών δημιουργίας ελλείψεων στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών

Με βάση την παραπάνω ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2), φαίνεται συγκεντρωτικά η κατηγοριοποίηση των αιτιών δημιουργίας ελλείψεων στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών, καθώς και οι πιθανές συνέπειές τους.

Πίνακας 2. Κατηγοριοποίηση αιτιών – συνεπειών δημιουργίας ελλείψεων στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών

Κατηγορία	Αιτίες	Συνέπειες
<b>Παραγωγική διαδικασία &amp; προμήθεια πρώτων υλών</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Εξάρτηση από λίγους προμηθευτές API (κυρίως Κίνα &amp; Ινδία)</li> <li>- Διακοπές παραγωγής λόγω φυσικών καταστροφών, γεωπολιτικών εντάσεων, περιβαλλοντικών κανονισμών</li> <li>- Συγκέντρωση της παραγωγής API σε λίγες εγκαταστάσεις.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Μείωση παραγωγής αντιβιοτικών</li> <li>- Παρατεταμένες ελλείψεις (μήνες ή και χρόνια)</li> <li>- Αύξηση της εξάρτησης από συγκεκριμένους προμηθευτές</li> <li>- Διακοπές στην παροχή κρίσιμων φαρμάκων</li> </ul>
<b>Οικονομικές παράμετροι &amp; διακυμάνσεις ζήτησης</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Έλλειψη επενδύσεων σε αναβάθμιση της παραγωγής</li> <li>- Ξαφνικές αυξήσεις ζήτησης λόγω επιδημιών ή ανθεκτικότητας μικροβίων</li> <li>- Αλόγιστη χρήση και αυτοφαρμακευτική αγωγή</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Περιορισμένη διαθεσιμότητα αποθεμάτων</li> <li>- Δυσκολία κάλυψης αιφνίδιων αυξήσεων στη ζήτηση</li> <li>- Ενίσχυση του προβλήματος της μικροβιακής αντοχής</li> </ul>
<b>Αναποτελεσματική διαχείριση &amp; έλλειψη επικοινωνίας</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ανεπαρκής διαχείριση εφοδιαστικής αλυσίδας</li> <li>- Περιορισμένη τεχνολογική υποδομή και ανθρώπινοι πόροι</li> <li>- Κακή επικοινωνία μεταξύ κρίσιμων κρίκων της αλυσίδας εφοδιασμού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ανισότητες στη διανομή αντιβιοτικών μεταξύ περιοχών &amp; νοσοκομείων</li> <li>- Καθυστερήσεις και αναποτελεσματικότητα στη διάθεση φαρμάκων</li> <li>- Δυσκολία πρόβλεψης και πρόληψης ελλείψεων</li> </ul>

	- Έλλειψη διαφάνειας στις πηγές πρώτων υλών και API	
--	--	--

## Κεφάλαιο 4: Μελέτες περίπτωσης – Case studies

Οι θεωρητικές αναλύσεις και τα προβλήματα που εντοπίστηκαν στην εφοδιαστική αλυσίδα των φαρμάκων και ιδιαίτερα των αντιβιοτικών αποκτούν ιδιαίτερο ενδιαφέρον όταν εξετάζονται μέσα από πραγματικά δεδομένα. Στο Κεφάλαιο 4, αναλύονται συγκεκριμένες μελέτες περίπτωσης – case studies που αποτυπώνουν τις επιπτώσεις και τις πιθανές λύσεις των προκλήσεων αυτών.

### 4.1 Περιπτώσεις συγκεκριμένων αντιβιοτικών ουσιών

- **Σουλφαμεθοξαζόλη:** Το αντιβιοτικό σουλφαμεθοξαζόλη (Sulfamethoxazole) χρησιμοποιείται σε συνδυαστική θεραπεία με την τριμεθοπρίμη (Co-trimoxazole) για τη θεραπεία ορισμένων λοιμώξεων, όπως η πνευμονία από *Pneumocystis jiroveci* (PCP) και οι περίπλοκες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ([go.drugbank.com](http://go.drugbank.com)). Σε παγκόσμιο επίπεδο, υπάρχει ένα εργοστάσιο παραγωγής της δραστικής ουσίας (API) στην Κίνα και δύο στην Ινδία. Ωστόσο, τα δύο εργοστάσια στην Ινδία ανήκουν στην ίδια εταιρεία και βρίσκονται σε γειτονικές περιοχές. Δεδομένου ότι το κινεζικό εργοστάσιο επικεντρώνεται στην εγχώρια αγορά, ο ινδικός προμηθευτής καλύπτει πάνω από το 80% της παγκόσμιας προμήθειας του αντιβιοτικού, γεγονός που καθιστά την αλυσίδα εφοδιασμού της σουλφαμεθοξαζόλης εξαιρετικά ευάλωτη σε εξωτερικές διαταραχές.
- **Ερταπενέμη:** Η ερταπενέμη (Ertapenem) είναι ένα εξειδικευμένο αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται στη θεραπεία σύνθετων ενδοκοιλιακών λοιμώξεων, λοιμώξεων του ουροποιητικού και του δέρματος ([reference.medscape.com](http://reference.medscape.com)). Γενικά, έχουν εντοπιστεί τέσσερις εγκαταστάσεις παραγωγής API που μπορούν να κατασκευάσουν την δραστική ουσία της ερταπενέμης, μία στην Ινδία, μία στην Κίνα, , μία στην Ταϊβάν και , μία στην Ιταλία. Ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι η μονάδα στην Ινδία δεν παράγει επί του παρόντος το αποστειρωμένο API, αφήνοντας μόνο τρεις αποστειρωμένους παραγωγούς στην αγορά. Εάν κάποιος από αυτούς μειώσει την παραγωγή του λόγω κανονιστικών αλλαγών ή άλλων γεγονότων, ο κίνδυνος διακοπής της αλυσίδας εφοδιασμού θα μπορούσε να είναι εξαιρετικά σημαντικός.
- **Νταπτομυκίνη:** Η νταπτομυκίνη (Daptomycin) είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό λιποπεπτιδίων, για τη θεραπεία δερματικών λοιμώξεων από το

εξαιρετικά ανθεκτικό παθογόνο *S. aureus* (WHO, 2021). Υπάρχουν έξι εργοστάσια που μπορούν να παράγουν τη δραστική ουσία (API) που χρησιμοποιείται για το συγκεκριμένο αντιβιοτικό, αλλά μόνο τέσσερα παράγουν ενεργά. Από τους ενεργούς παραγωγούς, δύο βρίσκονται στην Κίνα και δύο ανήκουν σε μικρούς ευρωπαϊκούς παραγωγούς. Εάν ο μεγαλύτερος παραγωγός ο οποίος βρίσκεται στην Κίνα, αποσυρθεί από την αγορά, υπάρχει πιθανότητα σημαντικής διαταραχής στην αλυσίδα εφοδιασμού του συγκεκριμένου αντιβιοτικού.

- **Αμοξικιλίνη:** Ακόμη και τα γενόσημα αντιβιοτικά υψηλής ζήτησης, όπως η αμοξικιλίνη (amoxicillin), μπορεί να αντιμετωπίζουν ευπάθειες στην αλυσίδα εφοδιασμού, ιδιαίτερα στο ενδιάμεσο στάδιο της παραγωγής. Υπάρχουν 17 εργοστάσια που παράγουν τη δραστική φαρμακευτική ουσία (API) της αμοξικιλίνης. Από αυτά, έξι βρίσκονται στην Ευρώπη, τρία στην Ινδία και οκτώ στην Κίνα, κάτι που υποδεικνύει φαινομενικά μια γεωγραφικά διασπαρμένη παραγωγική ικανότητα. Ωστόσο, υπάρχουν μόλις επτά εργοστάσια παγκοσμίως που εκτιμάται ότι παράγουν το ενδιάμεσο χημικό προϊόν 6-APA, από τα οποία τα πέντε βρίσκονται στην Κίνα. Το χημικό Φ6-APA, αποτελεί απαραίτητο συστατικό του συγκεκριμένου αντιβιοτικού. Επομένως, οποιαδήποτε διακοπή στις εξαγωγές 6-APA από την Κίνα θα μπορούσε να θέσει σε κίνδυνο την αλυσίδα εφοδιασμού της αμοξικιλίνης.
- **Κεφαλοσπορίνη:** Η γερμανική εταιρεία Corden σταμάτησε την παραγωγή ενδιάμεσων προϊόντων του αντιβιοτικού κεφαλοσπορίνη (Cephalosporin) το 2017 λόγω της έλλειψης ενός βιώσιμου οικονομικού μοντέλου συγκριτικά με τους ξένους ανταγωνιστές της. Με τη διακοπή των δραστηριοτήτων της Corden, η παραγωγή πρώτων υλών κεφαλοσπορίνης μεταφέρθηκε στην Ινδία και την Κίνα. Ως αποτέλεσμα, η παγκόσμια αγορά αντιβιοτικών εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από λίγες χώρες που παράγουν ενεργά ενδιάμεσα προϊόντα και δραστικά συστατικά (APIs), καθιστώντας την πιο ευάλωτη σε προβλήματα στην εφοδιαστική αλυσίδα και ελλείψεις. Επιπλέον, αν παραμείνουν λίγοι οι παραγωγοί των APIs, οι παραγωγοί των τελικών προϊόντων θα δυσκολευτούν αρκετά να αυξήσουν γρήγορα την προσφορά σε περίπτωση επιδημίας ή αυξημένης ζήτησης (Berger, 2018).

## **4.2 Περιπτώσεις σε εθνικό επίπεδο**

### **4.2.1 Η περίπτωση της Ινδίας**

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, η χρήση στεροειδών σε ασθενείς με σοβαρή νόσηση από τον ιό οδήγησε σε έξαρση της μουκορμύκωσης (μαύρος μύκητας). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη ραγδαία αύξηση της ζήτησης του αντιβιοτικού αμφοτερικίνης Β, προκαλώντας γενικευμένη έλλειψη. Πριν την πανδημία, οι ποσότητες παραγωγής της αμφοτερικίνης Β ήταν χαμηλές λόγω της μικρής συχνότητας εμφάνισης της νόσου και συνεπώς της περιορισμένης ζήτησης. Μετά την έξαρση, πολλοί τοπικοί παραγωγοί αύξησαν την προσφορά του αντιβιοτικού, αλλά αυτό δεν ήταν αρκετό για να καλύψει την έλλειψη (Arun et al., 2021).

Η αυτοχορήγηση αντιβιοτικών είναι διαδεδομένη στην Ινδία. Υπάρχει η αντίληψη ότι η δοξυκυκλίνη, ένα κοινό αντιβιοτικό, είναι σε έλλειψη λόγω ανεξέλεγκτης αποθήκευσης και αυτοθεραπείας. Οι γιατροί παρατήρησαν ότι αρκετοί ασθενείς αυτοθεραπεύονταν στο σπίτι με δοξυκυκλίνη. Λόγω ανησυχιών για τη διαθεσιμότητα του αντιβιοτικού, οι ασθενείς αποθήκευαν το φάρμακο, προκαλώντας κρίση και έλλειψη στην αγορά. Επίσης, το πρόβλημα επιδεινώνεται από το σύστημα υγείας της χώρας, καθώς πολλοί επαγγελματίες υγείας στην Ινδία συχνά συνταγογραφούν φάρμακα ακατάλληλα, χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων (Malik et al., 2022, Banerjee, 2021).

Επιπροσθέτως, μια μελέτη που διεξήχθη στην Ινδία, κατέγραψε σημαντική μείωση στη διαθεσιμότητα του αντιβιοτικού κεφαζολίνης και εμφάνιση ελλείψεων. Αυτό αποδίδεται στην πτώση του ετήσιου τζίρου πωλήσεων της κεφαζολίνης μεταξύ 2016 και 2017 λόγω της επιβολής ελέγχων τιμών, στο πλαίσιο της φαρμακευτικής πολιτικής ελέγχου τιμών της κυβέρνησης. Άλλες μελέτες υποστηρίζουν ότι η χαμηλή κερδοφορία ορισμένων αντιβιοτικών συνθέσεων, πιθανώς λόγω των ελέγχων τιμών, έχει οδηγήσει εταιρείες να μειώσουν την παραγωγή τους (Kakkar et al., 2019, Frost et al., 2019)

### **4.2.2 Η περίπτωση της Νοτίου Αφρικής**

Η Νότια Αφρική αντιμετωπίζει σημαντικές προκλήσεις που αφορούν την εφοδιαστική αλυσίδα παραγωγής αντιβιοτικών, λόγω του περιορισμένου αριθμού παραγωγών δραστικών φαρμακευτικών ουσιών (API) και τελικών προϊόντων, εξαιτίας και της

πολυπλοκότητας της παραγωγής αντιβιοτικών. Όπως και πολλές άλλες χώρες, η Νότια Αφρική εξαρτάται από περιορισμένο αριθμό χωρών για την προμήθεια αυτών των υλικών. Οι εξειδικευμένες απαιτήσεις παραγωγής για τα αντιβιοτικά, ιδίως τα ενέσιμα, δυσκολεύουν την τοπική παραγωγή. Για παράδειγμα, οι κεφαλοσπορίνες απαιτούν συγκεκριμένες εγκαταστάσεις παραγωγής, αυξάνοντας τα εμπόδια εισόδου στη χώρα. Ως αποτέλεσμα, η εξάρτηση της Νότιας Αφρικής από λίγες χώρες για τα αντιβιοτικά αυτά αυξάνει τον κίνδυνο διακοπών στην αλυσίδα εφοδιασμού τους.

Το 2014, τα νοσοκομεία στην επαρχία Gauteng της Νοτίου Αφρικής αντιμετώπισαν σοβαρές ελλείψεις φαρμάκων, κυρίως λόγω λανθασμένων ποσοτήτων παραγγελίας, βασισμένων σε αναξιόπιστα δεδομένα κατανάλωσης. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τα νοσοκομεία να μην μπορούν να καλύψουν τις ανάγκες των ασθενών. Η επαρχία είχε υιοθετήσει το RxSolution, ένα ηλεκτρονικό σύστημα διαχείρισης φαρμάκων, για τη βελτίωση της διαχείρισης των αποθεμάτων στα δημόσια νοσοκομεία. Ωστόσο, τα οφέλη του συστήματος περιορίστηκαν, λόγω της ανεπαρκούς εκπαίδευσης του προσωπικού, με αποτέλεσμα την κακή διαχείριση των αποθεμάτων και την αδυναμία κάλυψης των αναγκών των ασθενών. Σε γενικές γραμμές, τα εθνικά συστήματα προμηθειών, διανομής και διαχείρισης φαρμάκων της Νότιας Αφρικής παραμένουν ανεπαρκώς ανεπτυγμένα, οδηγώντας σε ασυνεπή διαθεσιμότητα βασικών φαρμάκων σε συγκεκριμένες περιοχές, ακόμη και όταν αυτά είναι διαθέσιμα σε εθνικό επίπεδο (Modisakeng et al., 2020, Malan et al., 2018, Coovadia et al., 2009).

#### **4.2.3 Οι περίπτωση της Νέας Ζηλανδίας**

Η πρωτοβουλία Medsafe της Νέας Ζηλανδίας απαιτεί από όλα τα εγκεκριμένα φάρμακα να δημοσιοποιούν πληροφορίες σχετικά με τους κατασκευαστές των δραστικών φαρμακευτικών ουσιών (API) και των τελικών μορφών δοσολογίας, καθώς και την τοποθεσία κυκλοφορίας των προϊόντων. Αυτή η διαφάνεια επιτρέπει στην κυβέρνηση να εντοπίζει πιθανά σημεία συμφόρησης στην αλυσίδα εφοδιασμού και να λαμβάνει μέτρα για την αποτροπή διαταραχών. Επιπλέον, η δημόσια κοινοποίηση αυτών των πληροφοριών προσφέρει μια καλύτερη εικόνα για το πού ενδέχεται να υπάρχουν πηγές ρύπανσης, ασκώντας πίεση στις εταιρείες να υιοθετήσουν πιο βιώσιμες πρακτικές προμήθειας. Για να επιτευχθεί μέγιστη αποτελεσματικότητα, τα

δεδομένα αυτά πρέπει να ενημερώνονται τακτικά ή να είναι διαθέσιμα σε πραγματικό χρόνο (Årdal et al., 2021).

### 4.3 Αναδυόμενες προκλήσεις – προβλήματα στην εφοδιαστική αλυσίδα αντιβιοτικών

Με βάση τα παραπάνω case studies, αναδύονται με μεγαλύτερη σαφήνεια τα προβλήματα – προκλήσεις που αφορούν την παρεμπόδιση της ομαλής λειτουργίας της αλυσίδας εφοδιασμού των αντιβιοτικών. Στον παρακάτω συγκεντρωτικό πίνακα (Πίνακας 2) παρουσιάζονται οι αναδυόμενες ευπάθειες της αλυσίδας εφοδιασμού που προκύπτουν ανά μελέτη περίπτωσης καθώς και ο συσχετισμός τους με προβλήματα - προκλήσεις στην εφοδιαστική αλυσίδα που αναλύθηκαν στο Κεφάλαιο 3.

Πίνακας 3. Συσχέτιση μελετών περιπτώσεών με προβλήματα – προκλήσεις της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών

Αντιβιοτικό	Βασική Χρήση	Ευπάθεια Εφοδιασμού	Σχετιζόμενο πρόβλημα - πρόκληση
Σουλφαμεθοξαζόλη	Λοιμώξεις PCP, ουροποιητικό	80% προμήθειας από έναν προμηθευτή στην Ινδία	Προμήθεια API
Ερταπενέμη	Ενδοκοιλιακές, ουρολογικές, δερματικές λοιμώξεις	Μόνο 3 παραγωγοί αποστειρωμένου API	Προμήθεια API
Νταπτομυκίνη	Λοιμώξεις από <i>S. aureus</i>	Εξάρτηση από έναν κύριο προμηθευτή στην Κίνα	Προμήθεια API
Αμοξικιλίνη	Γενόσημο ευρέως φάσματος	6-APA κυρίως από Κίνα	Προμήθεια ενδιάμεσου χημικού προϊόντος
Κεφαλοσπορίνη	Ευρέως χρησιμοποιούμενο αντιβιοτικό	Λίγοι παραγωγοί API	Προμήθεια ενδιάμεσων συστατικών και API
Αμφοτερικίνη Β	Αντιμετώπιση μαύρου μύκητα	Απότομη αύξηση ζήτησης λόγω COVID-19	Διακύμανση ζήτησης
Δοξυκυκλίνη	Ευρέως φάσματος	Έλλειψη από αποθήκευση και αυτοχορήγηση	Διακύμανση ζήτησης
Κεφαζολίνη	Νοσοκομειακή χρήση	Έλλειψη λόγω χαμηλής κερδοφορίας	Οικονομικοί παράγοντες
Γενικά Αντιβιοτικά (Ν. Αφρική)	Πολλαπλές χρήσεις	Έλλειψη λόγω κακής διαχείρισης	Προμήθεια API - Κακή διαχείριση αποθεμάτων

Γενικά Αντιβιοτικά (N. Ζηλανδία)	Πολλαπλές χρήσεις	Ανάγκη διαφάνειας στην εφοδιαστική	Διαφάνεια στην επικοινωνία
----------------------------------	-------------------	------------------------------------	----------------------------

## Κεφάλαιο 5: Συμπεράσματα – Συζήτηση

### 5.1 Γενικά συμπεράσματα

Η παρούσα ακαδημαϊκή εργασία εστιάζει στην ανάλυση και αξιολόγηση των διαδικασιών διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας των φαρμάκων και ιδιαίτερα της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών. Αρχικά, επιχειρήθηκε να προσδιοριστεί η έννοια της διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας γενικότερα και στη συνέχεια η ανάλυση εστιάστηκε στη διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας των φαρμάκων και κατ' επέκταση των αντιβιοτικών. Επίσης, παρουσιάστηκαν και συγκεκριμένες μελέτες περίπτωσης – case studies, σχετικές με την διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας στο τομέα της παραγωγής των αντιβιοτικών φαρμάκων. Από την ανάλυση που πραγματοποιήθηκε μέσω της εξέτασης πληθώρας βιβλιογραφικών πηγών, αναδείχθηκε η πολυπλοκότητα και οι σημαντικές προκλήσεις της διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας, σε έναν κλάδο που σχετίζεται άμεσα με την υγεία και την ευημερία των ανθρώπων. Γενικά, η διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας στοχεύει στη βελτιστοποίηση της ροής προϊόντων, πληροφοριών και πόρων, προκειμένου να διασφαλιστεί η αποτελεσματικότητα, το μειωμένο κόστος και η ικανοποίηση των πελατών. Ειδικότερα στον φαρμακευτικό τομέα, η εφαρμογή αυτών των αρχών αποκτά κρίσιμη σημασία, καθώς οι απαιτήσεις για ποιότητα και ακρίβεια είναι αυξημένες λόγω των αυστηρών κανονισμών και των πιθανών επιπτώσεων στην ανθρώπινη υγεία. Ο συγκεκριμένος κλάδος παρουσιάζει μοναδικά χαρακτηριστικά, όπως η ανάγκη για ασφαλή αποθήκευση και μεταφορά, η ιχνηλασιμότητα και η συμμόρφωση με αυστηρά κανονιστικά πλαίσια. Επίσης, η εφοδιαστική αλυσίδα περιλαμβάνει πολλούς εμπλεκόμενους φορείς, από παραγωγούς πρώτων υλών και δραστικών ουσιών έως διανομείς και φαρμακεία.

Σχετικά με τα προβλήματα και τις προκλήσεις που αντιμετωπίζει ο φαρμακευτικός τομέας, αυτές εντοπίστηκαν κυρίως στις ελλείψεις πρώτων υλών και τελικών προϊόντων, την ορθή διαχείριση των αποθεμάτων και των ανακλήσεων των προϊόντων, την διαχείριση των logistics, την ορθή πρόβλεψη της ζήτησης αλλά και την αντιμετώπιση των περιβαλλοντικών ζητημάτων που ανακύπτουν στην εφοδιαστική αλυσίδα της φαρμακευτικής βιομηχανίας.

Όσον αφορά την αξιολόγηση των διαδικασιών διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών φαρμάκων που πραγματοποιήθηκε, προέκυψε ότι η συγκεκριμένη

εφοδιαστική αλυσίδα παρουσιάζει αρκετές πολυπλοκότητες και αδυναμίες. Πιο συγκεκριμένα, το γεγονός ότι η συγκέντρωση της παραγωγής των δραστικών φαρμακευτικών συστατικών (APIs) και των ενδιάμεσων προϊόντων που αποτελούν τη βάση της παραγωγής αντιβιοτικών βρίσκεται κυρίως στην Κίνα και την Ινδία, οδηγεί σε υψηλή εξάρτηση της εφοδιαστικής αλυσίδας από αυτές τις χώρες. Επίσης, η υψηλή πολυπλοκότητα των διαδικασιών παραγωγής των αντιβιοτικών φαρμάκων καθώς και οι αυστηρές κανονιστικές απαιτήσεις, όπως οι ορθές πρακτικές παραγωγής (GMP), αυξάνουν τον κίνδυνο καθυστερήσεων και ανεπαρκειών, επιδεινώνοντας τις ελλείψεις των αντιβιοτικών. Παγκόσμιες ελλείψεις συγκεκριμένων αντιβιοτικών ουσιών δείχνουν ότι η εφοδιαστική αλυσίδα σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι ανθεκτική, καθιστώντας τη διαχείριση των κινδύνων που σχετίζονται με την παραγωγή, μεταφορά και αποθήκευση των αντιβιοτικών απαραίτητη. Επιπροσθέτως, οι γεωπολιτικές κρίσεις, οι διακυμάνσεις ζήτησης λόγω πανδημιών, και τα ανεπαρκή αποθέματα, ενισχύουν την ανάγκη για ισχυρότερη παρακολούθηση της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών. Εκτός αυτού, η έλλειψη διαφάνειας στις διαδικασίες εφοδιαστικής αλυσίδας και η ανεπαρκής επικοινωνία μεταξύ ενδιαφερομένων μερών, δυσχεραίνουν σε αρκετές περιπτώσεις την αποτελεσματική πρόβλεψη και αντιμετώπιση κρίσεων.

Ελλείψεις αντιβιοτικών και εξαντλήσεις αποθεμάτων από την αγορά, αποτελούν τα κύρια συμπτώματα μη ανθεκτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών. Τα συγκεκριμένα προβλήματα έχουν αναγνωριστεί και από πολλούς οργανισμούς που ασχολούνται με την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής (AMR) (WHO, 2019b). Η μικροβιακή αντοχή (AMR) αποτελεί μία από τις σοβαρότερες απειλές για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. Υπολογίζεται ότι το 2019 περίπου 4,95 εκατομμύρια άνθρωποι που απεβίωσαν είχαν τουλάχιστον μία λοίμωξη ανθεκτική στα φάρμακα, ενώ η AMR προκάλεσε άμεσα 1,27 εκατομμύρια θανάτους. Τα αντιβιοτικά γίνονται ολοένα και λιγότερο αποτελεσματικά καθώς η μικροβιακή αντοχή εξαπλώνεται, οδηγώντας σε πιο δύσκολα θεραπεύσιμες λοιμώξεις και αυξημένη θνησιμότητα. Επίσης, η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών έχει συμβάλει σημαντικά στην αύξηση των ανθεκτικών λοιμώξεων, καθιστώντας επιτακτική την ανάγκη εξασφάλισης κατάλληλων αντιμικροβιακών και διαγνωστικών εργαλείων, ώστε οι γιατροί να μπορούν να παρέχουν την καλύτερη δυνατή θεραπεία στους ασθενείς και να επιβραδύνουν την εξάπλωση της αντοχής στα μικρόβια (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Από όλα τα παραπάνω, γίνεται κατανοητό ότι η εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών απαιτεί στρατηγικές ανασχεδιασμού, διαφοροποίησης και αποτελεσματικότερης συνεργασίας και διαφάνειας μεταξύ των ενδιαφερόμενων μερών, ώστε να βελτιωθεί η ανθεκτικότητα και η βιωσιμότητα των διαδικασιών που σχετίζονται με την εφοδιαστική τους αλυσίδα.

## **5.2 Στρατηγικές βελτίωσης ανθεκτικότητας εφοδιαστικής αλυσίδας αντιβιοτικών**

Όπως έχει αναλυθεί διεξοδικά και παραπάνω, η εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών αποτελεί κρίσιμο τμήμα των παγκόσμιων συστημάτων υγείας. Η διασφάλιση της ανθεκτικότητάς της είναι ζωτικής σημασίας για την αποτροπή ελλείψεων και τη διατήρηση της συνεχούς διαθεσιμότητας αυτών των φαρμάκων. Το παρόν κεφάλαιο εξετάζει στρατηγικές που μπορούν να βελτιώσουν την ανθεκτικότητα και την βιωσιμότητα των διαδικασιών που σχετίζονται με την εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών.

Μια σημαντική διαδικασία η οποία έχει σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της ανθεκτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών αποτελεί η σωστή και ακριβής πρόβλεψη της ζήτησης. Είναι γεγονός ότι δεν είναι εφικτό να αλλάξει η εγγενώς απρόβλεπτη φύση των λοιμώξεων και της εξάπλωσης της μικροβιακής αντοχής. Ωστόσο, δεδομένων των επενδύσεων που έχουν πραγματοποιηθεί παγκοσμίως για τη βελτίωση της ανίχνευσης και παρακολούθησης της AMR, είναι εφικτό να χρησιμοποιηθούν οι πληροφορίες που παράγονται από αυτά τα συστήματα για πιο προληπτική και πιο ακριβής πρόβλεψη της ζήτησης των αντιβιοτικών. Η βελτίωση των συστημάτων πρόβλεψης για βασικά αντιβιοτικά αποτελεί κρίσιμο παράγοντα, ώστε οι παραγωγοί να μπορούν να προετοιμαστούν καλύτερα για την κάλυψη της ζήτησης. Σε πολλές χώρες τα συστήματα παρακολούθησης κατανάλωσης αντιβιοτικών είναι υποανάπτυκτα ή ανύπαρκτα, όπως και τα συστήματα παρακολούθησης των υπάρχοντων αποθεμάτων και της πρόβλεψης των μελλοντικών αναγκών σε αντιβιοτικά. Η ενίσχυση της ικανότητας πρόβλεψης προϋποθέτει επίσης καλύτερη κατανόηση της ζήτησης της αγοράς σε αντιβιοτικά, η οποία είναι άμεσα σχετιζόμενη με την επιδημιολογία των λοιμώξεων αλλά και τα ποσοστά επικράτησης της AMR (Shafiq et al., 2021).

Στη Νότια Αφρική για παράδειγμα, όπου οι ελλείψεις βασικών φαρμάκων προκαλούν αυξανόμενη ανησυχία, έχει σημειωθεί θετική πρόοδος με την ίδρυση του Εθνικού Κέντρου Παρακολούθησης, ενός καινοτόμου συστήματος έγκαιρης προειδοποίησης με προσβάσιμα δεδομένα για τα επίπεδα αποθεμάτων και έγκαιρες ειδοποιήσεις σε περίπτωση πιθανών ελλείψεων. Η αρχική εστίαση κατά τη διάρκεια της πιλοτικής φάσης είναι στα φάρμακα για τον HIV και τη φυματίωση, αλλά αυτό θα μπορούσε να επεκταθεί ώστε να καλύψει και τα βασικά αντιβιοτικά φάρμακα. Επιπροσθέτως, το Πρόγραμμα Stop Stockouts (SSP) προτρέπει το Υπουργείο Υγείας της Νότιας Αφρικής να παρακολουθεί την παγκόσμια ζήτηση για βασικά φάρμακα, έτσι ώστε να προβλέπονται πιθανά προβλήματα στις διαδικασίες της εφοδιαστικής αλυσίδας πολλών φαρμάκων και να αποφεύγονται πιθανές ελλείψεις (Malan et al., 2018).

Σχετικά με το γεγονός της προέλευσης και της προμήθειας των δραστικών φαρμακευτικών ουσιών, φαίνεται ότι η προέλευση των API για συγκεκριμένα αντιβιοτικά είναι γνωστή μόνο από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας και τις ρυθμιστικές αρχές, και όχι από τα κατώτερα μέρη της εφοδιαστικής αλυσίδας, όπως για παράδειγμα τα νοσοκομεία. Αυτό έχει οδηγήσει πολλούς ακαδημαϊκούς που έχουν εξετάσει το συγκεκριμένο θέμα να υποστηρίζουν την έννοια της διαφάνειας στη διάθεση των API μεταξύ όλων των ενδιαφερόμενων μερών στην εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών, ώστε να επιτρέπεται μια κοινή κατανόηση των κινδύνων της αλυσίδας εφοδιασμού σε μια συγκεκριμένη χώρα ή περιοχή. Επίσης, μία προτεινόμενη λύση σχετικά με το θέμα της προμήθειας των API των αντιβιοτικών και της υπερσυγκέντρωσης σε έναν προμηθευτή είναι οι ρυθμιστικές αρχές να εφαρμόσουν ένα σύστημα ειδοποίησης, που να υποδεικνύει την ανάγκη για επιπλέον προμηθευτές API όταν υπάρχει κίνδυνος συγκέντρωσης σε έναν προμηθευτή, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει πολλαπλά προβλήματα στις διαδικασίες της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών (Årdal et al., 2021). Μια ακόμη εναλλακτική πρόταση η οποία έχει μελετηθεί, είναι η παροχή κινήτρων για τοπική παραγωγή βασικών υλικών και API. Για παράδειγμα, στην Ινδία, η κυβέρνηση ανακοίνωσε το 2020 την παροχή κινήτρων για την τοπική παραγωγή βασικών υλικών και API για 53 φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αρκετών αντιβιοτικών, με στόχο την αποφυγή μελλοντικών διακοπών στις διαδικασίες προμήθειας (Government of India, n.d.). Επίσης, μια μελέτη του 2018 ανέλυσε τη δυνατότητα καθιέρωσης παραγωγής API αντιβιοτικών στη Γερμανία για την κάλυψη της ευρωπαϊκής αγοράς αλλά έκρινε ότι αυτό είναι

οικονομικά ανέφικτο, με εκτιμώμενο κόστος 78 εκατομμύρια ευρώ για τον παραγωγό λόγω των υψηλών δαπανών και του χαμηλού δυναμικού εσόδων (Berger, 2018).

Η πολυπλοκότητα των υφιστάμενων διαδικασιών προμηθειών στην εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών φαρμάκων, αποτελεί ακόμα ένα βασικό εμπόδιο για τη διατήρηση της βιωσιμότητας και της ανθεκτικότητας της αλυσίδας. Προσφορές που βασίζονται αποκλειστικά στη χαμηλότερη τιμή, συχνά αποτρέπουν τους παραγωγούς από το να επενδύσουν στην ποιότητα και τη βιωσιμότητα των εφοδιαστικών αλυσίδων. Στο πλαίσιο αυτό, μια εναλλακτική προσέγγιση θα μπορούσε να περιλαμβάνει την παροχή κινήτρων στις εταιρείες που διατηρούν ποικιλία προμηθευτών API ή που επενδύουν σε βιώσιμες παραγωγικές δομές. Ένα σύστημα επιβράβευσης κατά τη διαδικασία προμηθειών στην εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών, θα μπορούσε να ενθαρρύνει τις εταιρείες να διασφαλίσουν βιώσιμη προμήθεια αντιβιοτικών, χωρίς να αναλαμβάνουν οικονομικούς κινδύνους από διαγωνισμούς που βασίζονται αποκλειστικά στην τιμή. Ωστόσο, πρέπει να εφαρμοστούν προφυλάξεις για να διασφαλιστεί ότι τέτοιες μεταρρυθμίσεις δεν θα ενθαρρύνουν περαιτέρω τη συγκέντρωση της αγοράς σε συγκεκριμένες εταιρίες παραγωγής, εκτοπίζοντας τους μικρότερους παραγωγούς.

Επιπροσθέτως, για να αντιμετωπιστούν οι προκλήσεις που δημιουργούνται από ακατάλληλους ελέγχους τιμών και κατακερματισμένη ζήτηση αντιβιοτικών κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες, έχει προταθεί η εφαρμογή ενός μοντέλου συνδρομητικής πρόσβασης και συγκεντρωτικής προμήθειας αντιμικροβιακών ουσιών (Antimicrobial Subscription and Pooled procurement - ASPP). Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, μια ομάδα χωρών ή περιοχών μέσα σε μια χώρα διαπραγματεύονται από κοινού μια πολυετή συνδρομητική σύμβαση για ένα χαρτοφυλάκιο αντιβιοτικών και διαγνωστικών εργαλείων (Berman et al., 2022). Οι ειδικοί εκτιμούν ότι η συγκεντρωτική ζήτηση θα ενισχύσει τη βιωσιμότητα της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών, όμως αυτό δεν λαμβάνει υπόψη τον πιθανό αντίκτυπο στις τιμές. Η συγκεντρωτική προμήθεια φαρμάκων στον δημόσιο τομέα έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί, κατά μέσο όρο, σε μείωση των τιμών κατά 15%. Το γεγονός αυτό μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω το ήδη δύσκολο περιβάλλον τιμολόγησης για τους παραγωγούς αντιβιοτικών και να αποθαρρύνει την παρουσία πολλαπλών παραγωγών, ειδικά για αντιβιοτικά με χαμηλή ή αβέβαιη ζήτηση (Dubois et al., 2021). Επομένως, εάν ένα μοντέλο συγκεντρωτικής προμήθειας σχεδιαστεί με στόχο τη διασφάλιση της

πρόσβασης στα αντιβιοτικά και την αποφυγή ελλείψεων, τότε θα πρέπει να συνδυαστεί με άλλες παρεμβάσεις, όπως βιώσιμες πρακτικές προμηθειών, ώστε να είναι επιτυχές (Balasegaram, 2022). Δεν θα πρέπει να παραγνωρισθεί βέβαια το γεγονός ότι η διασυνοριακή κοινή προμήθεια αντιβιοτικών φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικά μειονεκτήματα. Για παράδειγμα, τα αντιβιοτικά έχουν διαφορετικές εθνικές άδειες κυκλοφορίας, και εάν δεν υπάρχει παγκόσμια έγκριση, η εφαρμογή κοινής προμήθειας δεν θα είναι αποδοτική. Επίσης, η κοινή προμήθεια φαρμάκων είναι πιθανό να οδηγήσει προς τη συγκέντρωση σε λίγους προμηθευτές λόγω της πίεσης τιμών, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τον κίνδυνο ελλείψεων φαρμάκων και μειώνοντας τον ανταγωνισμό (Mohapatra, 2022).

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η ανθεκτικότητα της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών απαιτεί μια πολυεπίπεδη προσέγγιση που περιλαμβάνει συντονισμένες δράσεις μεταξύ κυβερνήσεων, ρυθμιστικών αρχών, διεθνών οργανισμών και του ιδιωτικού τομέα. Διάφορες κυβερνήσεις ήδη επιβάλλουν την υποχρέωση στις φαρμακευτικές εταιρείες να διατηρούν αποθέματα βασικών αντιβιοτικών, είτε μέσω φυσικών αποθεμάτων στα φαρμακεία είτε μέσω αποθεμάτων ασφαλείας από χονδρεμπόρους. Η ύπαρξη ενός εθνικά συντονισμένου αποθέματος ασφαλείας για βασικά αντιβιοτικά μπορεί να λειτουργήσει ως μηχανισμός αντιμετώπισης τοπικών ή εθνικών ελλείψεων (WHO, 2019).

Η αποθεματοποίηση μπορεί να αποτελεί βιώσιμη βραχυπρόθεσμη λύση για ορισμένες κυβερνήσεις, μειώνοντας την πιθανότητα ελλείψεων στα φαρμακεία, αλλά είναι απίθανο να διασφαλίσει τη μακροπρόθεσμη βιωσιμότητα του εφοδιασμού των αντιβιοτικών καθώς η αποθεματοποίηση τους μπορεί να οδηγήσει σε κινδύνους όπως τον περιορισμό της ευελιξίας των εφοδιαστικών αλυσίδων να διαθέσουν αντιβιοτικά στις αγορές που τα χρειάζονται περισσότερο. Επίσης, εσφαλμένες προβλέψεις ζήτησης μπορεί να οδηγήσουν σε υπερεκτίμηση ή υποεκτίμηση του απαιτούμενου αποθέματος ασφαλείας, προκαλώντας είτε ελλείψεις είτε σπατάλη ενώ η αποθεματοποίηση αντιβιοτικών μπορεί να είναι αρκετά δαπανηρή για τις φαρμακευτικές εταιρείες, περιορίζοντας έτσι την ικανότητά τους να επενδύσουν σε άλλες σημαντικές δραστηριότητες για τη στήριξη της δημόσιας υγείας και των ασθενών (Wosinska, 2012).

Συμπερασματικά και δεδομένης της πολυπλοκότητας του προβλήματος της διατήρησης της ανθεκτικότητας στην εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών, απαιτείται μια σειρά από βασικά στοιχεία αντιμετώπισης, τα οποία συνοψίζονται στα παρακάτω σημεία:

- Μια ολιστική προσέγγιση του προβλήματος, που λαμβάνει υπόψη τη διασύνδεση μεταξύ όλων των μερών της εφοδιαστικής αλυσίδας. Για παράδειγμα, εάν μια έλλειψη ενός αντιβιοτικού προκύπτει από διαταραχή στον μοναδικό προμηθευτή δραστικής φαρμακευτικής ουσίας (API), είναι σημαντικό να αξιολογηθεί γιατί παραμένει μόνο ένας προμηθευτής API, εξετάζοντας το εμπορικό περιβάλλον, τις πρακτικές προμηθειών, τη ρύθμιση του ανταγωνισμού και τους διαθέσιμους πόρους για επενδύσεις σε υποδομές παραγωγής. Επομένως, οποιαδήποτε αποτελεσματική λύση που στοχεύει στη βελτίωση της βιωσιμότητας του εφοδιασμού πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη σχέση μεταξύ των διαφόρων αλληλένδετων σταδίων και διαδικασιών της εφοδιαστικής αλυσίδας.
- Η βελτιωμένη επικοινωνία και συνεργασία σε όλο το εύρος της εφοδιαστικής αλυσίδας, μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων μερών, είναι πολύ σημαντική. Σε πολλές περιπτώσεις, η έλλειψη προόδου στη βελτίωση της βιωσιμότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών οφείλεται εν μέρει στα εμπόδια που υπάρχουν κατά μήκος της εφοδιαστικής αλυσίδας. Είναι απίθανο οποιαδήποτε λύση να αποτελεί αποκλειστική ευθύνη ενός μόνο εμπλεκόμενου φορέα. Για παράδειγμα, η διόρθωση μη βιώσιμων πρακτικών προμηθειών δεν επαφίεται αποκλειστικά στις αρμόδιες αρχές προμηθειών, αλλά πιθανότατα απαιτεί συνεργασία με τη βιομηχανία για την κατανόηση της δυναμικής της προσφοράς και με τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης για την κατανόηση της ζήτησης και τη διασφάλιση της ορθής χρήσης. Με βάση τα παραπάνω, γίνεται κατανοητό ότι ένα κρίσιμο σημείο εκκίνησης για την εφαρμογή βιώσιμων λύσεων στην εφοδιαστική αλυσίδα των αντιβιοτικών, είναι η βελτίωση της επικοινωνίας και της συνεργασίας μεταξύ των διαφορετικών κατηγοριών εμπλεκόμενων φορέων.
- Η προσαρμογή των πιθανών λύσεων στα διαφορετικά συστήματα υγείας αποτελεί κρίσιμο παράγοντα. Όπως γίνεται κατανοητό, οι προκλήσεις του

εφοδιασμού στην αλυσίδα των αντιβιοτικών μπορεί να εκδηλωθούν με διαφορετικούς τρόπους σε κάθε χώρα, ανάλογα με τη δομή του συστήματος υγείας και των διαδικασιών της εφοδιαστικής αλυσίδας. Δεν υπάρχει μια ενιαία λύση που να ταιριάζει σε όλες τις περιπτώσεις. Οπότε ένα σύνολο πιθανών λύσεων απαιτούν προσαρμογή ώστε να ανταποκρίνονται στις ειδικές ανάγκες κάθε χώρας, ενώ απαιτείται και διεθνής συντονισμός μεταξύ των χωρών.

### 5.3 Συμπερασματική αποτίμηση επίτευξης στόχων

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή είχε ως βασικό σκοπό την αξιολόγηση των διαδικασιών της εφοδιαστικής αλυσίδας των φαρμάκων, με έμφαση στον τομέα των αντιβιοτικών και την κατανόηση των προκλήσεων που επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα και διαχείρισή τους. Για την επίτευξη αυτού του σκοπού τέθηκαν συγκεκριμένοι επιμέρους στόχοι. Στον παρακάτω συγκεντρωτικό πίνακα (Πίνακας 4) παρουσιάζονται οι στόχοι που τέθηκαν στην αρχή της μελέτης, τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την ανάλυση τους καθώς και προτεινόμενες στρατηγικές βελτίωσης.

Πίνακας 4. Συμπερασματική αποτίμηση στόχων

Στόχος	Ανάλυση / Συμπεράσματα	Προτεινόμενες Στρατηγικές
<b>1. Ανάδειξη των ιδιαίτερων απαιτήσεων και προκλήσεων της φαρμακευτικής εφοδιαστικής αλυσίδας</b>	Ασφάλεια και συμμόρφωση με κανονισμούς: Υψηλές απαιτήσεις για τη διασφάλιση της ποιότητας και της ασφάλειας των φαρμάκων.  Ανάγκη για έγκαιρη διάθεση των φαρμάκων στην αγορά, ιδιαίτερα σε περιόδους κρίσης.	Χρήση σύγχρονων τεχνολογιών για διασφάλιση της διαφάνειας και συμμόρφωσης με κανονισμούς.  Ανάπτυξη συστημάτων παρακολούθησης για έγκαιρη διάθεση και διαχείριση των φαρμάκων.
<b>2. Διερεύνηση των κρίσιμων παραμέτρων που επηρεάζουν την παραγωγή και διανομή των αντιβιοτικών</b>	Αστάθεια στην προμήθεια πρώτων υλών, όπως η εξάρτηση από λίγες χώρες παραγωγής (Κίνα, Ινδία).  Κίνδυνοι από γεωπολιτικές εξελίξεις και οικονομικές κρίσεις που επηρεάζουν την εφοδιαστική αλυσίδα.	Δημιουργία στρατηγικών αποθεμάτων σε εθνικό και ευρωπαϊκό επίπεδο.  Ενίσχυση της εγχώριας παραγωγής αντιβιοτικών και επενδύσεις στην παραγωγή APIs εντός της Ε.Ε.
<b>3. Ανάλυση πραγματικών μελετών περίπτωσης και μελέτη διαφορετικών προσεγγίσεων στη διαχείριση της εφοδιαστικής αλυσίδας φαρμακευτικών προϊόντων</b>	Παρουσίαση πραγματικών περιπτώσεων κρίσεων εφοδιασμού φαρμάκων και αντιβιοτικών.  Ανάλυση επιτυχημένων στρατηγικών που	Υιοθέτηση βέλτιστων πρακτικών από διεθνείς μελέτες και περιπτώσεις επιτυχίας.  Εφαρμογή στρατηγικών με βάση τα αποτελέσματα των μελετών περίπτωσης.

	εφαρμόστηκαν από φαρμακευτικές εταιρείες και κυβερνήσεις.	
<b>4. Πρόταση στρατηγικών για τη βελτίωση της ανθεκτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας</b>	Ανάγκη για τη βελτίωση της ανθεκτικότητας της εφοδιαστικής αλυσίδας, ώστε να εξασφαλιστεί η διαθεσιμότητα των αντιβιοτικών σε κρίσιμες περιόδους.	Δημιουργία αποθεμάτων στρατηγικών φαρμάκων.  Αναθεώρηση διαδικασιών έγκρισης και τιμολόγησης για να επιταχυνθούν οι διαδικασίες διάθεσης στην αγορά.  Χρήση ευέλικτων μοντέλων τιμολόγησης.

Συμπερασματικά, η παρούσα εργασία κατάφερε να επιτύχει τους κύριους στόχους της, παρέχοντας μια ολοκληρωμένη εικόνα των διαδικασιών εφοδιαστικής αλυσίδας των φαρμάκων και ιδιαίτερα των αντιβιοτικών, εντοπίζοντας τις βασικές προκλήσεις και προτείνοντας εφαρμόσιμες λύσεις.

## 5.4 Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα εργασία, περιλαμβάνει μια εκτενή ανάλυση και αξιολόγηση των διαδικασιών της διαχείρισης εφοδιαστικής αλυσίδας των αντιβιοτικών και παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τους κινδύνους εφοδιασμού που μπορεί να παρουσιαστούν αλλά και για την αντιμετώπισή τους. Ωστόσο, παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Η ανάλυση που γίνεται στη συγκεκριμένη εργασία βασίζεται σε δευτερογενείς πηγές, όπως είναι τα βιβλιογραφικά δεδομένα, ενώ δεν περιλαμβάνει πρωτογενή έρευνα, όπως συνεντεύξεις με ειδικούς, ερωτηματολόγια ή μελέτες πεδίου που θα προσέθεταν εμπειρικά δεδομένα. Τέτοιου είδους ποσοτικά δεδομένα θα ενίσχυαν σε μεγάλο βαθμό τα συμπεράσματα της συγκεκριμένης εργασίας. Επίσης, η ανάλυση επικεντρώνεται κυρίως στις διαδικασίες παραγωγής και διανομής των αντιβιοτικών, χωρίς να εξετάζει επαρκώς τις επιπτώσεις που έχουν οι ελλείψεις αντιβιοτικών στη δημόσια υγεία.

## 5.5 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η αξιολόγηση των διαδικασιών διαχείρισης της εφοδιαστικής αλυσίδας στον τομέα της παραγωγής αντιβιοτικών που πραγματοποιήθηκε στη συγκεκριμένη μελέτη, προσφέρει σημαντικά δεδομένα, ωστόσο υπάρχουν πολλά ανοιχτά ερωτήματα και τομείς που μπορούν να εξερευνηθούν περαιτέρω μέσω μελλοντικής έρευνας. Για παράδειγμα, θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί ανάλυση και αξιολόγηση της γεωγραφικής διαφοροποίησης σχετικά με τον ρόλο περιοχών, όπως η Αφρική και η Λατινική Αμερική, στη παραγωγή APIs και τελικών προϊόντων με στόχο την ανάπτυξη στρατηγικών για τη μείωση της εξάρτησης από την Κίνα και την Ινδία, εξετάζοντας τη δυνατότητα αποκέντρωσης της παραγωγής. Επίσης, σημαντική θα ήταν και η ανάλυση των κοινωνικών επιπτώσεων της έλλειψης αντιβιοτικών, ειδικά σε ευάλωτες ομάδες και χώρες χαμηλού εισοδήματος με στόχο τον προσδιορισμό μέτρων για τη διασφάλιση της πρόσβασης σε βασικά φάρμακα παγκοσμίως. Τέλος, θα ήταν σημαντική μια έρευνα σχετικά με την εφαρμογή κινήτρων όπως φοροαπαλλαγές ή επιδοτήσεις για την ενίσχυση της παραγωγής αντιβιοτικών από τοπικούς και διεθνείς παραγωγούς, με στόχο την ανάπτυξη βιώσιμων οικονομικών μοντέλων που θα ενθαρρύνουν την καινοτομία και την επάρκεια στην αγορά.

## **Βιβλιογραφία**

*Antimicrobial Resistance Collaborators (2022) Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet.*

*APICS Dictionary, (2013). APICS DICTIONARY The essential supply chain reference. 14th ed. s.l.:APICS.*

*Årdal et al.(2021) Supply chain transparency and the availability of essential medicines, Bulletin of the World Health Organization.*

*Årdal, C. et al. (2021) Supply chain transparency and the availability of essential medicines. Bull World Health Organ. 99(4): 319–320.*

*Baboli, A., Fondrevelle, J., Moghaddam, R. T. & Mehrabi, A., (2011). A replenishment policy based on joint optimization in a downstream pharmaceutical supply chain: centralized vs. decentralized replenishment. Int J Adv Manuf Technol, Volume 57, p. 367–378.*

*Balasegaram, M. (2022) Antimicrobial subscription and pooled procurement. The Lancet Global Health. 10(5): e624.*

*Banerjee, T. (2021) Kolkata: Stocking, self-medication trigger antibiotic shortage . The Times of India.*

*BCC, (2021) “Antibiotics: Technologies and Global Markets,”.*

*Beraud G. (2021) Shortages Without Frontiers: Antimicrobial Drug and Vaccine Shortages Impact Far Beyond the Individual! Frontiers in Medicine.*

*Berger (2018) Study on the security of antibiotics supply: Pathways towards a production of antibiotic APIs in Germany and the EU.*

*Berger (2018) Study on the security of antibiotics supply: Pathways towards a production of antibiotic APIs in Germany and the EU.*

*Berman et al. (2022) Global access to existing and future antimicrobials and diagnostics: antimicrobial subscription and pooled procurement. Lancet Global Health. 10: e293–297.*

*Bhakoo, V., Singh, P. & Sohal, A., (2012). Collaborative management of inventory in Australian hospital supply chains: practices and issues. Supply Chain Management: An International Journal, 17(2), pp. 217-230.*

*BT & Henley Centre, (2004). RFID in the pharmaceutical supply chain: a future prognosis.*

*Bungau, S. et al., (2018). Aspects Regarding the Pharmaceutical Waste Management in Romania. Sustainability 2018, 10(2788), pp. 1-14.*

*Campling, N. et al., (2022). Issues affecting supply of palliative medicines into community pharmacy: A qualitative study of community pharmacist and*

pharmaceutical wholesaler/distributor perspectives. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, Volume 6, pp. 1-15.

Candan, G. & Yazgan, H. R., (2016). A novel approach for inventory problem in the pharmaceutical supply chain. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 24(4), pp. 1-16.

Chen, W., Huang, J., & Li, S. (2020). Supply chain dynamics and shortages in the pharmaceutical industry. *Journal of Supply Chain Management*, 56(3), 45-58.

Christopher, M. (2016). *Logistics and Supply Chain Management*. Pearson.

Christopher, M. (2016). *Logistics and Supply Chain Management*. Pearson.

Christopher, M., 2016. *Logistics and supply chain management*. 5th ed. London: Prentice Hall.

Cicek, D., Edin, M., Larsson, A., Petrovic, A. & Åberg, A. (2019). Factors Affecting Accessibility of High-risk Antibiotics

Cigolini, R., Cozzi, M. & Perona, M., (2004). A new framework for supply chain management Conceptual model and empirical test. *International Journal of Operations & Production Management*, 24(1), pp. 7-41.

Coovadia, H. et al. (2009) *The health and health system of South Africa: historical roots of current public health challenges*.

Croom, S., Romano, . P. & Giannakis, . M., (2000). Supply chain management: an analytical framework for critical literature review. *European Journal of Purchasing & Supply Management*, Issue 6, pp. 67-83.

Dai, J., Peng, S. & Li, S. (2017). Mitigation of Bullwhip Effect in Supply Chain Inventory Management Model. *Procedia Engineering*, 174.

Dranitsaris, G. (2017) Drug tendering: Drug supply and shortage implications for the uptake. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*.

“Drugbank,” (Online). Available: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01015>. (Accessed 15. 01. 2025).

Dubois, P., Lefouili, Y. and Straub, S. (2021) Pooled Procurement of Drugs in Low and Middle Income Countries. *European Economic Review*. 132(4): 103655.

Emmett, D., (2019). Supply Chains in Healthcare Organizations: Lessons Learned from Recent Shortages. *Hospital Topics*, pp. 1-6.

Farmer, D., (1997) Purchasing myopia - revisited. *European Journal of Purchasing & Supply Management*, 3(1), pp. 1-8.

Frost I et al. (2019) *Access Barriers to Antibiotics*. Washington, DC: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy.

Frost, I. et al. (2019) *Access Barriers to Antibiotics*. Washington, DC: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy.

- Geissdoerfer, M., et al. (2017). *Circular Economy: A regenerative system*.
- Golini, R. & Kalchschmidt, M. (2011) *Moderating the impact of global sourcing on inventories through supply chain management*. *International Journal of Production Economics*, 133.
- Government of India (n.d.) *Production Linked Incentive (PLI) scheme for Pharmaceuticals*.
- Graves S. (2009) *New Challenges to Emergency Management of Pharmaceutical/Healthcare Supply Chain Disruptions*. *World Pharmaceutical Frontiers*.
- Graves S. (2009) *New Challenges to Emergency Management of Pharmaceutical Healthcare Supply Chain Disruptions*. *World Pharmaceutical Frontiers*.
- Grayling, T., (1999) *Guidelines for safe disposal of unwanted pharmaceuticals in and after emergencies*, Geneva: WHO.
- Gupta, D. & Huang, M. S., (2013) *Drug Shortages in the United States: A Critical Evaluation of Root Causes and the Need for Action*. *nature publishing group*, 93(2), pp. 133-135.
- Gupta, R., Singh, A., & Kumar, P. (2021) *Economic factors influencing antibiotic shortages*. *Global Health Economics Journal*, 8(2), 112-128.
- Gupta, S., et al. (2020) *"Challenges in Pharmaceutical Supply Chains"*. *International Journal of Production Economics*.
- Hajmohammad, S. & Vachoj, S., (2016) *Mitigation, Avoidance, or Acceptance? Managing Supplier Sustainability Risk*. *Journal of Supply Chain Management*, 52(2), pp. 48-65.
- Handfield R B, Dhinagaravel V (2005) *Future Trends In Pharmaceutical and Biotech Distribution: White paper*. NC State University Publishers.
- Handfield, R. & Nicholas, E., (2002) *Supply Chain Redesign: Converting Your Supply Chain into Integrated Value Systems*. *Financial Prentice Hall*.
- Hedima, E. W., Adeyemi, M. S., & Ikunaiye, N. Y. (2020). *Impact of COVID-19 on drug supply chains*. *International Journal of Pharmacy Practice*, 28(6), 531-536.
- Hedley ( 2011). *Supply Chain Management in the Drug Industry Delivering Patient Value for Pharmaceuticals and Biologics*. *Wiley*.
- Hui, T. K. L. et al., (2020) *Enhancing Pharmaceutical Packaging through a Technology Ecosystem to Facilitate the Reuse of Medicines and Reduce Medicinal Waste*. *Pharmacy* 2020, 8(58), pp. 1-18.
- Huq, F., Pawar, K., & Rogers, H. (2016) *Supply Chain Configuration Conundrum: How does the Pharmaceutical Industry Mitigate Disturbance Factors?* *Production Planning and Control*, 27(14), 1206-1220.

- Ivanov, D., & Dolgui, A. (2020) *Viability of supply chain: definitions, metrics, and dynamics*. *International Journal of Production Research*.
- Ivanov, D., Sokolov, B., & Dolgui, A. (2022) *Introduction to Supply Chain Resilience: Management and Modelling*. Springer.
- Jones, L. (2021) *Geopolitical tensions and global antibiotic supply*. *International Trade and Health Policy Review*, 12(1), 67-84.
- Kakkar, A., Shafiq, N. and Malhotra, S. (2019) *Ensuring access to ‘access’ antibiotics: An imminent consideration for sustainable antimicrobial stewardship in the developing world*.
- Kamath, J. K. et al., (2012) *Evaluation of Different Types of Risks in Pharmaceutical Supply-Chain*. *American Journal of PharmTech Research*, 2(4), pp. 280-287.
- Kaplan, W. A., Ritz, L. S., & Vitello, M. (2019) *Market dynamics in the antibiotic sector*. *Health Policy and Planning*, 34(5), 373-381.
- Kapoor, D., Vyas, R. & Dadarwal, D., (2018) *An Overview on Pharmaceutical Supply Chain: A Next Step towards Good Manufacturing Practice*. *Drug Designing & Intellectual Properties International Journal*, 1(2), pp. 49-54.
- Kaye S. (2010) *Meeting the Pharmaceutical Industry's Global Supply-Chain Challenge*.
- Knox, J. (2020) *It's time to fix the antibiotic market*. Wellcome. Available at: <https://wellcome.org/news/its-time-fix-antibiotic-market>
- Koh, R., Schuster, E. W., Chackrabarti, I. & Bellman, A., (2003) *Securing the Pharmaceutical Supply Chain*. *White paper Auto-ID Center Massachusetts Institute of Technology*, pp. 1-17.
- Kongar, E., Haznedaroglu, E., Abdelghany, A. & Bahtiyar, M. O., (2015) *A novel IT infrastructure for reverse logistics operations of end-of-life pharmaceutical products*. *Inf Technol Manag*, Volume 16, p. 51–65.
- Kshetri, N. (2018). *Blockchain's Roles in Meeting Key Supply Chain Management Objectives*. *International Journal of Information Management*, 39, 80-89.
- Kumar, B.; Sharma, A. (2021) *Managing the supply chain during disruptions: Developing a framework for decision-making*. *Ind. Mark.Manag.* 2021, 97, 159–172.
- Kumar, S., Dieveney, E. & Dieveney, A., (2009) *Reverse logistic process control measures for the pharmaceutical industry supply chain*. *International Journal of Productivity and Performance Management*, 58(2), pp. 188-204.
- Lambert, D. M. & Cooper, M. C., (2000) *Issues in Supply Chain Management*. *Industrial Marketing Management*, Volume 29, p. 65–83.
- Lambert, D. M., Cooper, M. C. & Pagh, J. D., (1998) *Supply Chain Management: Implementation Issues and Research Opportunities*. *The International Journal of Logistics Management*, 9(2), pp. 1-20.

- Lee, H., et al. (2021) "Storage Risks in Pharmaceutical Supply Chains". *Journal of Operations Management*.
- Lummus, R. R. & Alber, K. L., (1997) *Supply Chain Management: Balancing the Supply Chain with Customer Demand*. The Educational and Resource Foundation of APICS.
- Malan, L. et al. (2018) *Sustainable access to antimicrobials; a missing component to antimicrobial stewardship—A tale of two countries*.
- Malik, B., Farooqui, H.H. and Bhattacharyya, S. (2022) *Disparity in socio-economic status explains the pattern of self-medication of antibiotics in India: understanding from game-theoretic perspective*.
- Manuj, I., & Mentzer, J. T. (2008). "Global supply chain risk management strategies." *International Journal of Physical Distribution & Logistics Management*.
- Medicine Foundation, (2018) "Shortages, stockouts and scarcity," *Access to Medicine Foundation*.
- Merkuryeva, G., Valberga, A. & Smirnov, A., (2019). *Demand forecasting in pharmaceutical supply chains: A case study*. *Procedia Computer Science*, 149(1), pp. 3-10.
- Modisakeng, C. et al. (2020) *Medicine shortages and challenges with the procurement process among public sector hospitals in South Africa; findings and implications*. *BMC Health Serv Res* 20, 234.
- Moktadir, A. et al., (2018) *Decision modeling of risks in pharmaceutical supply chains*. *Industrial Management & Data Systems*.
- Murray, P. R., Rosenthal, K. S. & Pfaller, M. A. (2016) *Antimicrobial Agents*. *Medical Microbiology*. 8e ed. USA: Elsevier.
- Nematollahi, M. et al., (2018) *Coordinating a socially responsible pharmaceutical supply chain under periodic review replenishment policies*. *Journal of Cleaner Production*, Volume 172, pp. 2876-2891.
- Oliveira Silva, A.R.(2021) *Increased Use of Antibiotics in the Intensive Care Unit During Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic in a Brazilian Hospital*. *Front. Pharmacol.* 12: 778386.
- Papalex, M., Bamford, D. & Breen, L., (2019) *Key sources of operational inefficiency in the pharmaceutical supply chain*. *Supply Chain Management: An International Journal*.
- Ponis & Koronis (2012), *Supply Chain Resilience: Definition of Concept and Its Formative Elements*. Published in *The Journal of Applied Business Research* (Volume 28, Issue 5, pages 921–929)
- Privett, N. & Gonsalvez, D., (2014) *The Top Ten Global Health Supply Chain Issues: Perspectives from the Field*. *Operations Research for Health Care*.
- Quinn, F. J., 1997. *What's the buzz?*. *Logistics Management*, 36(2), pp. 43-7.

- Ramsey, J. G. (2005) *The real meaning of value in trading relationships*. Available in *International Journal of Operations & Production Management*, 25(2), 549–565.
- Rather, I.A., Kim, B.C., Bajpai, V.K. and Park, Y.H. (2017) *Self-medication and antibiotic resistance: Crisis, current challenges, and prevention*. *Saudi journal of biological sciences*.
- Ricci M T (2006) *Revolution in the Pharmaceutical Supply Chain Drug Discovery & Development*.
- Rouibi, S. & Burlat, P., (2010) *The Impact of the Vendor Managed Inventory on Supply Chain Performance*. *The 40th International Conference on Computers & Industrial Engineering*.
- Sadraoui, T. & Mchirgui, N., (2014) *Supply Chain Management Optimization within Information System Development*. *International Journal of Econometrics and Financial Management*, 2(2), pp. 59-71.
- Santos Bravo, A. M. & Crespo de Carvalho, J., (2013) *Understanding Pharmaceutical Sustainable Supply Chains - A case study application*. *Independent Journal of Management & Production*, 4(1), pp. 228-246.
- Savage, C. J., Roberts, K. J. & Wang, X. Z., (2006) *A holistic analysis of pharmaceutical manufacturing and distribution: are conventional supply chain techniques appropriate?*. *Pharmaceutical Engineering*, 26(4), pp. 10-18.
- Shafiq, N. et al. (2021) *Shortage of essential antimicrobials: a major challenge to global health security*. *BMJ Global Health*.
- Shah, N., (2004) *Pharmaceutical supply chains: key issues and strategies for optimization*. *Computers & Chemical Engineering*, Volume 28, pp. 929-941.
- Sheffi, Y. (2005) *The Resilient Enterprise*. Published by MIT Press, focusing on preparing supply chains for disruptions.
- Sheffi, Y. (2007) *The Resilient Enterprise: Overcoming Vulnerability for Competitive Advantage*. MIT Press.
- Shukar, S. et al. (2021) *Drug shortage: Causes, impact, and Mitigation Strategies*.
- Smith, J., & Brown, T. (2021) *Case studies on antibiotic shortages in Europe*. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 159, 105716.
- Smith, J., & Jones, R. (2019) *Transport Logistics in Pharma Industry*. *Logistics Research*.
- Snider, K. & Rendon. (2012) *Public Procurement: Public Administration and Public Service Perspectives*. *Journal of Public Affairs Education*, 18 (2): 327-348.
- Stapleton, D., Hanna, J. B., Yagla, S., Johnson, J., & Markussen, D. (2002) *Measuring logistics performance using the strategic profit model*. *Found in International Journal of Logistics Management*, 13(1), 89–107.

*Svantesson M (2009) Facing challenges in the pharmaceutical supply chain. GDS Publishing Ltd.*

*Sweeney, E. (2011) Towards a unified definition of supply chain management Published in the International Journal of Applied Logistics, 2(3), 30–48.*

*Theeraworawit, M., et al. (2022) Sustainable Supply Chain Management in a Circular Economy A bibliometric review of sustainable SCM practices and innovations.*

*Uthayakumar, R. & Priyan, S. (2013) Pharmaceutical supply chain and inventory management strategies: Optimization for a pharmaceutical company and a hospital. Operations Research for Health Care, 2.*

*Ventola, C. L. (2015) The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P & T : a peer-reviewed journal for formulary management, 40, 277-283.*

*Vogel, G., Müller, C., & Steinbach, R. (2020) Production vulnerabilities in the antibiotic supply chain. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 47(9-10), 759-769.*

*Vogler, S., Zimmermann, N., & Habl, C. (2022) Regulatory challenges in pharmaceutical production. Health Systems and Policy Research, 9(3), 89-96.*

*Wamba S.F., Dubey R., Gunasekaran A., Akter S., (2020) The performance effects of big data analytics and supply chain ambidexterity: The moderating effect of environmental dynamism, International Journal of Production Economics, Volume 222.*

*Wang, Y., Wallace, S. W., Shen, B., & Choi, T.-M. (2020) Service supply chain management: A literature review and research agenda. Decision Sciences.*

*Weraikat, D., Zanjani, M. K. & Lehoux, N., (2016) Two-echelon Pharmaceutical Reverse Supply Chain Coordination with Customers Incentives. Intern. Journal of Production Economics, Volume 176, pp. 41-52.*

*Whewell, R., (2009) Supply Chain in the Pharmaceutical Industry: Strategic Influences and Supply. Journal of Information Engineering and Applications, 4(8).*

*White, C., et al. (2020) "Pandemic Response and Supply Chain Risks". Health Systems.*

*WHO (2019b) Meeting report: antibiotic shortages: magnitude, causes and possible solutions.*

*WHO (2021) AWaRe classification, " September 2021.*

*WHO (2021) Global report on medicine shortages and access challenges. World Health Organization.*

*WHO Meeting Report (2018) Antibiotic Shortages: Magnitude, Causes and Possible Solutions. Norwegian Directorate of Health, Oslo, Norway 10-11 December 2018. Geneva, World Health Organization; 2019. WHO/MVP/EMP/IAU/2019.02*

*WHO, (1999) Guidelines for safe disposal of unwanted pharmaceuticals in and after emergencies., s.l.: World Health Organization.*

*WHO (2019) Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products. World Health Organization.*

*Williams D. (2021) Diagnostic tests are vital in the fight against antimicrobial resistance. Global Cause.*

*Wong, Wai-Peng & Soh, keng lin. (2019) Review of Pharmaceutical Sea Freight and Malaysian Third-Party Logistics Service Providers—A Supply Chain Perspective. 10.1007/978-3-030-15398-4\_8.*

*World Health Organization (2018) Meeting report – World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311288/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.02-eng.pdf>*

*World Health Organization, 2018. Substandard and falsified medical products. [Online] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsifiedmedical-products>.*

*Wosinska, M. (2012) Drug shortages: Why a government stockpile falls short as a solution. Health Affairs Forefront.*