

NON - EFFECTIVENESS OF THE FARMACEUTICAL MARKET IN THE SLOVAK REPUBLIC

Daniela Pobudová¹

Abstract

The article offers a basic view of the use of generic and biosimilar drugs in Slovakia, an overview of the impact of 3-threshold entry of new drugs on the pharmaceutical market, as well as the information about the regulation of their prices and consumption in selected countries. The purchase price of medicines in Slovakia is one of the lowest in Europe, however, more than a quarter of the health care budget is spent on their purchase each year. Despite the fact the amount of funds spent in this way is higher than in our neighbors, in indicators such as average life expectancy or the number of avoidable deaths, Slovak citizens are ranked last in comparison with European countries. So how do pharmaceutical companies sell medicines and why are they not willing to discount their prices despite having huge margins? Where does this inefficiency arise? On the supply side, this may be due to insufficient competition and clientelism, and on the demand side, the consumer's inability to make free choices. Will the pharmaceutical generics or biosimilar help to solve this pharmaceutical over-consumption in Slovakia at least in part? At the end of the article, simple recommendations are outlined on how to contribute to the savings of public health insurance, or the potential to improve the availability of treatment by more efficient use of financial resources.

Keywords

Biosimilars, Generics, Health Care, Farmacoconomics, Regulations, Effectiveness, Drugs

I. Úvod

Lieková politika každej krajiny spadá pod kompetenciu štátu, ktorý sa prostredníctvom nástrojov, ako je napr. referencovanie, zavádzanie generických², či biosimilárnych³ liekov snaží znižovať výdavky na lieky a tým prinášať pozitívny efekt jednak pre štát vo forme úspor, resp. zvýšením efektívnosti farmaceutických výdavkov. Pozitívny efekt sa dotkne aj pacienta, a to vo forme úspor pri cenovo dostupnejších liekoch, alebo v poskytovaní kvalitnejšej a dostupnejšej zdravotnej starostlivosti. Nesprávne nastavenie niektorých z nástrojov liekovej politiky štátu môže pôsobiť negatívne, napr. referencovanie so sebou môže priniesť aj riziká a to napr. vo forme reexportu liekov do iných krajín, čím sa so veľkou mierou znižuje dostupnosť niektorých medikamentov na trhu. Kombinácia cenových opatrení, spolu so sprísnenými vstupnými kritériami vo veľkej miere obmedzuje vstup genericky, aj biologicky podobných liekov na slovenský farmaceutický trh a tým sa zamedzuje prístup k vysokokvalitným, bezpečným a účinným liečebným metódam pre pacientov. Na nasledujúcich stranách sa snažím poukázať na to, že generické lieky v Slovenskej republike využívajú iba veľmi malú časť rozpočtu na zdravotnú starostlivosť – 26,1 % z celkových výdavkov na lieky, kým ich podiel na celkovej spotrebe predstavuje viac ako 64,5 % (OECD, 2020). Medzi pacientmi prevláda nízka informovanosť a obava využitia možnosti generickej, či biosimilárnej liečby, ktorá preskripciou originálov zbytočne navyšuje súkromné výdavky pacientov na liečbu. Prostredníctvom vybraných originálnych liekov a ich generických alternatív sa snažím poukázať na veľkosť úspor, ktorú môže priniesť využívanie generík a biosimilárov, ktorá sa v analýze pohybuje v rozmedzí 70–84 %. Ďalším negatívnym faktorom na ktorý poukazujem

¹ University of Economics in Bratislava, Department of National Economy, Dolnozemska 1, 852 35, Bratislava, E-mail: daniela.pobudova@euba.sk

² generický liek má rovnaké kvalitatívne aj kvantitatívne zloženie na rovnakom chemickom základe ako originálny liek

³ biosimilárny liek je biologicky podobný oproti originálnym molekulám tvorených prostredníctvom živých buniek

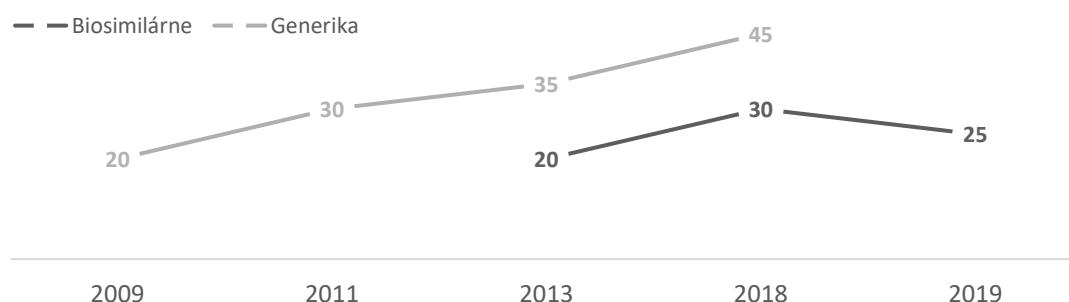
v komparácií s vybranými krajinami sú prísne vstupné kritéria, ktoré zaviedla Slovenská republika, a ktoré zamedzujú vstupu generických a biosimilárnych liekov na trh. Z grafov možno vidieť, ako ich zmeny počas rokov ovplyvňovali vstup nových liekov do krajiny. Je preto nevyhnutné nastaviť podmienky tak, aby neboli prekážkou vstupu nových generík a biosimilárov na trh, ale naopak, aby podporovali dynamický a konkurencieschopný generický trh.

II. Regulovanie cien a bariéry vstupu na farmaceutický trh

Regulácií podliehajú iba lieky ktoré sú hradené z verejného zdravotného poistenia. Potreba regulácie vzniká najmä pri originálnych liekoch, nakoľko tie majú počas patentovej ochrany monopol na trhu, čím dochádza k príliš vysokým cenám. Za vysokými cenami nestojí ani tak samotná výroba liekov, ale výskum a testovanie, ktoré sú nevyhnutné pred ich zavedením na trh. Po skončení patentovej ochrany tak generiká slúžia ako vhodný nástroj na potlačenie ceny originálnych liekov smerom nadol. Regulácia na farmaceutickom trhu je potrebná aj pre neelasticitu trhu farmaceutických výrobkov, predovšetkým vo vyspelých krajinách, kedy je človek ochotný zaplatiť aj viac za to, aby sa zbavil bolesti, alebo choroby. Elasticita je viditeľná až pri vysokých cenách liekov. Práve preto je nevyhnutné vytvárať podmienky pre vstup generík a biosimilárov, ktoré sú lacnejšie a zároveň dokážu predĺžiť život viacerých pacientov, alebo zlepšiť kvalitu ich života.

Cena generík a biosimilárov sa tvorí tzv. trojprahovým vstupom. Ide o reguláciu cien generík a biosimilárov pri kategorizácii liekov⁴. Generiká a biosimiláry začali v SR podliehať regulácii až od roku 2009, kedy začali platiť podmienky, podľa ktorých prvý generický liek, môže byť zaradený do kategorizácie len vtedy, ak je jeho cena nižšia najmenej o 20 % v porovnaní s najnižšou cenou už zaradeného lieku v rovnakej referenčnej skupine. V roku 2011 sa podmienky na vstup prvého generika zmenili o cenu nižšiu ako 30 %, v roku 2013 nižšiu ako 35 % a následne od roku 2018 nižšiu ako 45%, kedy sa zároveň zaviedli aj podmienky pre vstup ďalších generických liekov ktorých cena musí byť nižšia najmenej o ďalších 10 % pre druhé generikum a ďalších 5 % pre tretie generikum zaradené do kategorizácie. Výška vstupov medzi krajinami je rozdielna, ale nájdu sa aj krajiny bez uplatňovanie tejto bariéry vstupu.

Graf 1 Zavedenie podmienok pre kategorizáciu prvého generika a prvého biosimiláru v SR (%)



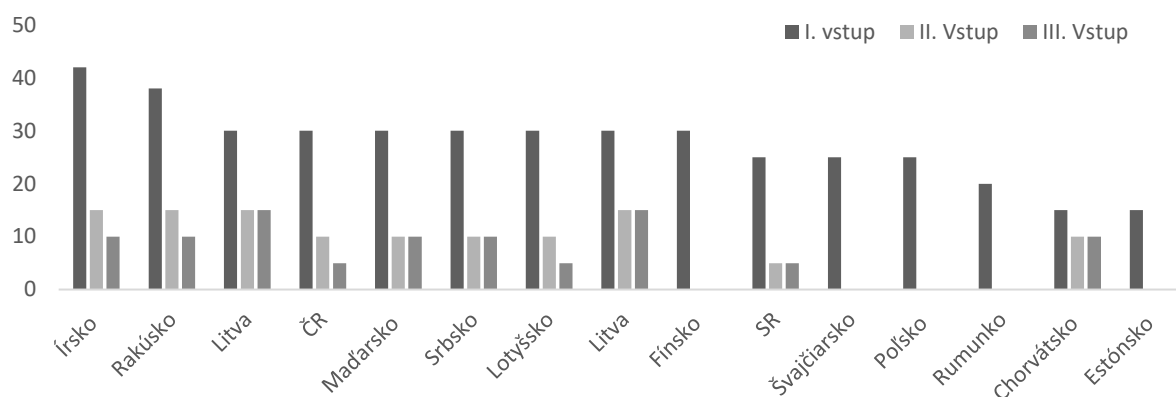
Zdroj: Zákon č. 363/2011, Zákon č. 577/2004, vlastné spracovanie

Poznámka: Od roku 2018 sa zaviedla podmienka aj pre vstup druhého generika, ktorého cena musí byť nižšia o ďalších 10% pre druhé generikum a ďalších 5% pre tretie generikum. Taktiež sa zaviedla podmienka pre zaradenie druhého biosimiláru o ďalších 5% a ďalších 5% aj pre tretí biosimilár zaradený do kategorizácie.

⁴ kategorizácia – úradná registrácia určujúca výšku maximálnej ceny lieku a úhrady zo zdravotného poistenia

Z grafu č. 1 možno vidieť nižšiu percentuálnu podmienku pri vstupe biosimilárnych liekov, ktorá súvisí so zohľadnením vyšších nákladov, ktoré je potrebné vynaložiť na výskum a vývoj, ako aj na samotné testovanie. Ceny alternatívnych liekov by nemali byť stanovené ani príliš nízko oproti inovatívnym liekom, aby nevznikol vytlačací efekt. Cenová regulácia sa pri kategorizácii liekov uplatňuje v 23 štátoch EÚ pri generikách a len v 13 štátoch pri biosimilároch (Kawalec, Stawowczyk E, Tesar T a kol., 2017).

Graf 2 Trojprahový vstup pri regulovaní cien biosimilárnych liekov ako % zníženia z ceny



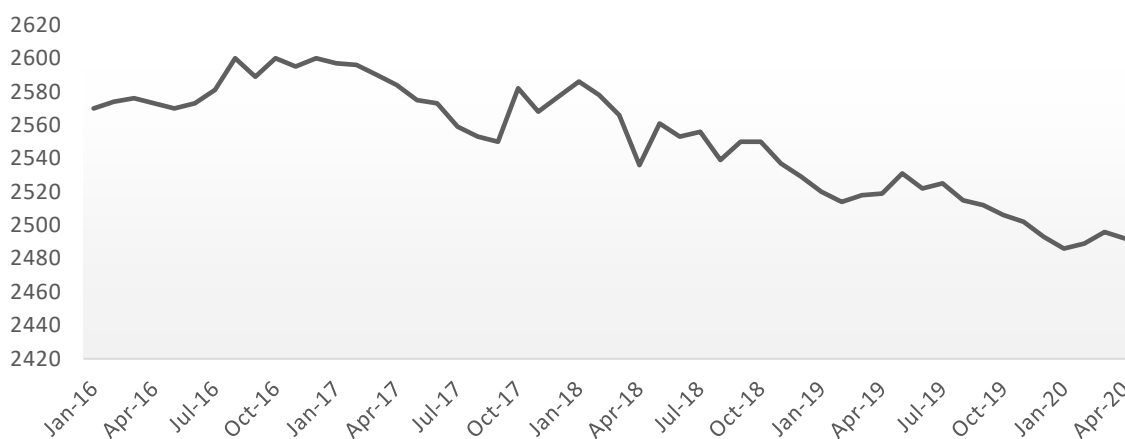
Zdroj: *Medicine for Europe (2020)*, vlastné spracovanie

Pri regulovaní cien liekov sa na Slovensku využíva medzinárodné referencovanie, ktoré má zabezpečiť nízku cenu liekov a zároveň motivovať pacientov k nákupu najlacnejšej alternatívy. Od roku 2008 bola v SR prijatá zmena referencovania liekov a nastolené nové pravidlá, kedy sa ponúknutá cena lieku porovnávala ako priemer šiestich najnižších cien spomedzi úradne určených cien lieku v iných členských štátoch EÚ (Zákon č. 363/2011). Zmeny nastali najmä kvôli predraženiu najmä inovatívnych liekov a liekov, ktoré mali vyššie ceny. Napriek tomu, že veľa firiem akceptovalo zmeny v legislatíve a svoje ceny upravili, našli sa aj také, ktoré neboli ochotné zmeniť ceny a nové podmienky odignorovali. Následne firmy, ktoré nespĺňali podmienky boli vyradené zo zoznamu kategorizovaných liekov. Zavedenie nového procesu referencovania prinieslo priemerné zníženie cien liekov o 15 %. V roku 2012 sa ceny liekov začali porovnávať ako priemer cien dvoch najnižších cien spomedzi úradne určených cien liekov v iných členských krajinách, čo vyústilo do ešte nižších cien liekov, čím sa zvýšila úspora verejných financií. Problémy sa objavili vo forme dostupnosti liekov, kedy lekárne začali mať zhoršený prístup k niektorým liekom od distribútorov, čo bolo spôsobené najmä reexportom do iných krajín. V roku 2013 bolo v SR prijaté opatrenie vo forme zákazu vývozu liekov, čo sa stalo terčom kritiky Európskej únie vzhľadom na otvorenosť trhu EÚ. Od roku 2017 môžu lieky hradené zo zdravotného poistenia vyvážať z krajiny len výrobcovia a držiteľia registrácií, ale nie distribučné firmy. Aby sa predišlo ďalším špekuláciám od roku 2013 po súčasnosť sú ceny liekov v SR porovnávané s priemerom troch krajín najlacnejších cien liekov v rámci EÚ. Táto zmena znížila výdavky z verejného rozpočtu, na druhej strane narástli doplatky na niektoré lieky. Aj nárast týchto doplatkov mal pozitívny efekt, nakoľko SR dlhodobo patrí medzi krajiny s najväčšou spotrebou liekov. Znížila sa tak nadmerná spotreba, ako aj nadmerný nákup liekov vznikajúci pri nízkych doplatkoch pacientov.

Súčasný prístup referencovania v SR zabezpečuje pre pacientov jednu z najnižších cien liekov v EÚ, na druhej strane nastáva problém, ak pôvodné lieky (originály) sú referencované na nízkej, alebo veľmi nízkej úrovni, oproti iným krajinám. Zrážky z ceny o ktoré je potrebné znížiť ceny novo zavádzaných generík, prípadne biosimilárov oproti originálnym liekom sa posudzujú práve v kontexte pôvodnej ceny referenčného lieku. Aj v dnešnej dobe sú krajiny,

ktoré neuplatňujú referencovanie (napr. Rakúsko, Švajčiarsko, Fínsko,...) a teda majú vyššie ceny referenčných liekov. Povinnosť znížiť cenu pre prvé tri generiká a biosimiláry pri vstupe na slovenský trh (3-prahový vstup) podľa podmienok, ktoré som uviedla vyššie v kombinácii s prísnyimi podmienkami pre medzinárodné referencovanie cien odrádzajú výrobcov generík, ako aj biosimilárov vstupovať na slovenský farmaceutický trh, čo vnímam ako dlhodobu negatívnu a neudržateľnú stratégiu regulátorov a je nevyhnutné pre zdravú konkurenciu nastoliť podmienky buď vo forme zmeny podmienok pri referencovaní, prípadne zníženie % podielu, o ktorý sa musia znížiť ceny novo vstupujúcich generík a biosimilárov. Slovenská republika tvorí malý podiel na európskom farmaceutickom trhu, ktorý sa pre obchodníkov nestáva príliš lukratívnym a veľké zrážky ho môžu zbytočne odradiť. V rámci referencovania sa môže vytvoriť aj reťazová reakcia poklesu cien, keďže pri referencovaní sa porovnávajú krajiny s najnižšími cenami kam spadá aj Slovensko.

Graf 3 Počet generických liekov v SR v zozname kategorizovaných liekov

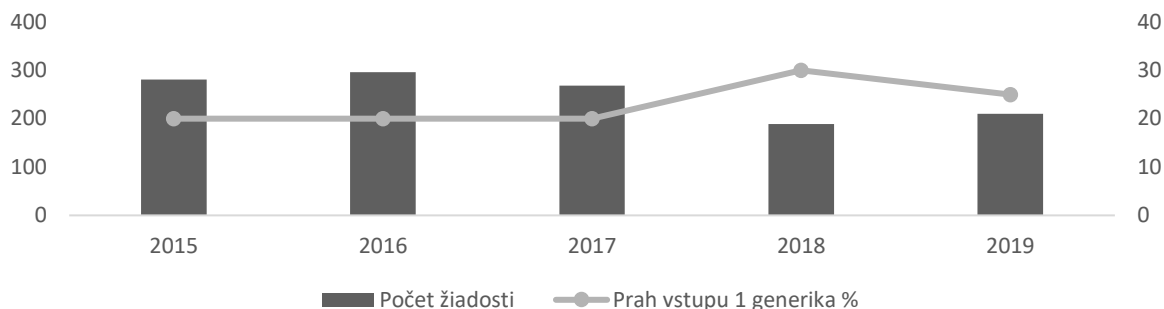


Zdroj: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (2020), vlastné spracovanie

Z tretieho grafu možno vidieť, že množstvo generických liekov na farmaceutickom trhu klesá. V januári 2016 bolo dostupných 2570 generických liekov, kým v roku 2020 hovoríme o 2492 liekov, čo predstavuje pokles je 78 liekov. Po zavedení 3-prahového vstupu sa potvrdzuje, že prišlo k absolútnemu, aj relatívnemu počtu generických liekov vstupujúcich na trh. Ak však bude tento trend aj naďalej pokračovať, mohlo by to narušiť stabilitu liekovej politiky. Generiká slúžia ako lacnejšia verzia existujúcich liekov, čím dokáže šetriť zdroje ako pacient, tak aj štát. Znižovanie počtu generických liekov na trhu môže byť spôsobené aj nízkou spotrebou týchto liekov. V pomere ku originálnym liekom je ich spotreba veľmi nízka. S tým môže súvisieť nedôvera lekárov a pacientov k týmto liekom, vzhľadom na to, že je nízka informovanosť o výhodách a rizikách generických liekov. To má vplyv na spotrebu, a preto firmy majú menšiu ochotu registrovať svoje lieky ak predpokladajú, že ich predaj bude veľmi nízky. Ďalším problémom môžu byť nízke ceny generík spôsobené trojprahovým vstupom na trh. To odrádza výrobcov od vstupu na trh a vstupujú len do krajiny, kde môžu ponúknuť lieky za vyššie ceny. Na grafe č. 4 môžeme vidieť, v akej veľkej miere ovplyvňuje a odrádza vstup nových „hráčov“ na trh pri zle nastavených podmienkach pod ktorými možno chápať jednak referencovanie nastavené na príliš nízkych cenách a následnú povinnosť znížiť ceny liekov pri vstupe nového generika, alebo biosimiláru. „Z údajov Farmaceutickej fakulty UK a provnani vstupov rôznych typov liekov 12 mesiacov po zavedení 3-prahového vstupu došlo k zníženiu absolútného aj relatívneho počtu generických liekov vstupujúcich na trh a k zvýšeniu absolútného aj relatívneho počtu nových originálnych liekov. Počet žiadosti o biosimilárne

lieky stúpol zo 4 v roku 2017a na 17 v roku 2018 a 11 v prvej polovici roku 2019. (INEKO, 2019).

Graf 4 Vzťah medzi počtom nových žiadostí a 1prahom pri regulovaní cien v SR za roky 2015 - 2019



Zdroj: Ministerstvo zdravotníctva SR (2020), INEKO (2019), vlastné spracovanie

Poznámka: rok 2019 – zverejnené dáta za prvý polrok, zvyšok hodnoty je dopočítaný

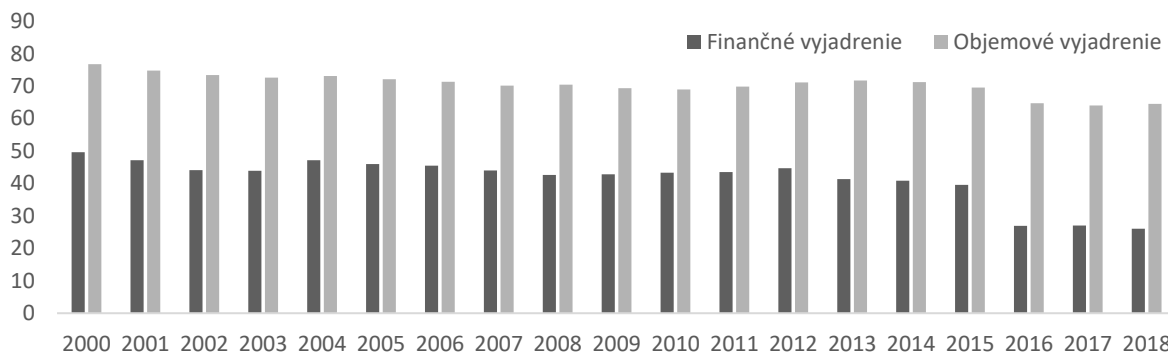
III. Generické lieky

Generický liek – **generikum** nie je oproti originálnemu lieku chránený patentom, avšak má rovnaké kvalitatívne aj kvantitatívne zloženie liečiv založených na rovnakom chemickom základe, ako aj rovnakú liekovú formu, ako originálny liek, rovnakú bezpečnosť a účinnosť, pričom môže obsahovať iné pomocné látky (Európska lieková agentúra, 2020a). V čase rastúcich požiadaviek na zdravotnú starostlivosť a množstva obmedzených zdrojov práve generické lieky počas posledných desiat' rokov zvýšili prístup pacientov k liekom. Milióny európskych pacientov profitovali z lepšieho prístupu a zmenili tak zdravotnú starostlivosť nielen v Európe (Európska lieková agentúra, 2020b). Poist'ovne uhrádzajú lieky do výšky najlacnejšej alternatívy, zvyšok doplatí pacient.

Slovenská republika s podielom spotreby generických liekov je tesne nad priemerom EÚ, avšak jej podiel je každým rokom klesajúci. Podiel spotreby generických liekov vo finančnom vyjadrení klesla zo 49,6 % v roku 2000 na 26 % z celkovej spotreby liekov v roku 2018. Z dostupných dát priemer za 12 krajín EÚ sa pohybuje niekde na úrovni okolo 23 %.⁵ Z pohľadu verejne hrađených liekov v hmotnom vyjadrení bola hodnota za Slovensko na úrovni 76,8 % v roku 2000, kým v roku 2018 už len na úrovni 64,5 %. Z hľadiska potenciálu s cieľom dosiahnuť úspory vo finančnom vyjadrení je dôležité skúmať podiel generík práve vo finančnom vyjadrení, ktorého vývoj na Slovensku v posledných rokoch nie je príliš priaznivý.

⁵ Porovnanie medzi krajinami je skreslené a poskytuje len základný obraz, nakoľko sa v krajinách uplatňujú rôzne metodiky

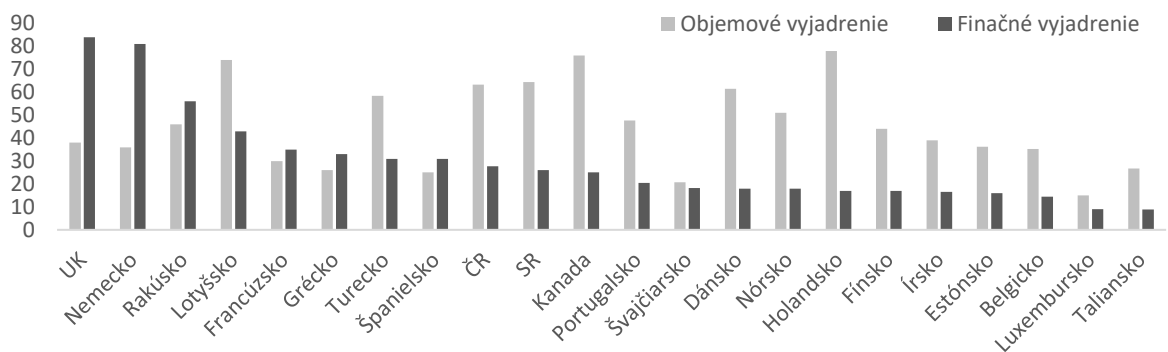
Graf 5 Vývoj spotreby generických liekov na Slovensku



Zdroj: OECD (2020), vlastné spracovanie

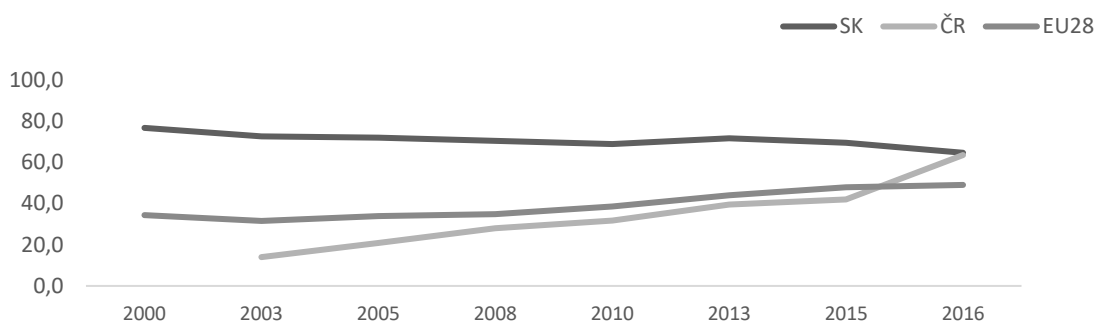
Na grafe č. 6 môžeme vidieť, že v porovnaní s ostatnými krajinami má Slovenská republika nižší podiel spotreby generík na celkových výdavkoch za lieky, vyššie hodnoty v porovnaní so sledovanými hodnotami dosahuje Slovenská republika naopak v podiele generík na celkovej spotrebe liekov. Kým v ostatných krajinách rástol podiel generík na celkovej spotrebe liekov v SR bol vývoj opačný kedy pokles spotreby generík v SR mal za následok rast doplatkov pacientov. Na celkovej spotrebe liekov sa generiká podielali 64,5% v objemovom vyjadrení, v peňažnom vyjadrení o cca polovicu menej – 26,1%. Prečo je podiel spotreby generík v SR oveľa vyšší v porovnaní s analyzovanými krajinami, ako podiel slovenských výdavkov na generické lieky? Trojprahový vstup vstup generík plus tretie najnižšie ceny originálnych liekov v rámci referenciácie medzi krajinami EÚ spôsobujú nízke ceny generík v porovnaní s originálnymi liekmi.

Graf 6 Spotreba generických liekov hradených z verejných zdrojov vo vybraných krajinách



Zdroj: OECD (2020), vlastné spracovanie

Dlhodobá stagnácia s následným poklesom spotreby generických liekov na Slovensku je v protiklade s postupným rastom spotreby v krajinách EÚ. Na grafe č. 7 môžeme vidieť, pokles spotreby generík z hodnoty 76,8 % v roku 2000 na 68,6 % v roku 2016. V ČR naopak možno vidieť opačný trend vývoja, kedy v roku 2003 spotreba generík predstavovala 14% na súčasnú hodnotu SR, t.j. 63,6%. Priemerná hodnota krajín EÚ sa v sledovanom období pohybovala v rozmedzí 34,4 – 49,1 %.

Graf 7 Spotreba generík na celkovej spotrebe liekov

Zdroj: OECD (2020), vlastné spracovanie

Ak sú ceny pôvodných liekov referencované na veľmi nízkej cenovej úrovni, plus je nastavená vysoká vstupná bariéra, zníži sa motivácia vstupu generických liekov na slovenský farmaceutický trh. Zároveň sa trojprahovým vstupom znížia úhrady pod výrobné ceny generík, čo má v konečnom dôsledku riziko na generické lieky. Absencia konkurenčného prostredia spôsobí zhoršenie dostupnosti generických liekov čo vedie k rastu nákladov.

IV. Odhad úspor finančných prostriedkov využitím generických liekov

Pre účel analýzy som z databázy Národného centra zdravotníckych informácií (2020), ktoré disponuje zberom dát, ako aj s údajmi o spotrebe liekov začlenených do jednotlivých kategórií podľa Ministerstva zdravotníctva (2020a) vybrala z údajov TOP 50 liekov hradených z verejného zdravotného poistenia nasledovné humanitné lieky, ktoré sú uvedené v tabuľke č. 1:

1. Novalgin – analgetikum (liek zmierňujúci bolesť) a antipyretikum (liek na zníženie horúčky)
2. Concor – na liečbu vysokého krvného tlaku a angíny pectoris
3. Nebilet - liek na choroby srdcovo-cievneho systému
4. Flector – antireumatický liek
5. Vessel due F - choroby venózneho systému a choroby arteriálneho riečišťa
6. Prenessa – liek na vysoký krvý tlak a symptomatické srdcové zlyhanie

Z TOP 50 liekov vydaných na recept hradených z verejného zdravotného poistenia podľa množstva v baleniach bolo vybraných 6 humánných liekov. Prvé v rebríčku sú teda tie, ktoré pacienti nakupujú v najväčšom množstve, t. j. bola u nich najväčšia preskripcia za rok 2019. Ďalšie lieky, ktoré mi poslúžili pre účel analýzy som zvolila lieky slúžace na choroby srdcovo – cievneho systému, ako aj jeho pridružených diagnóz, ktoré patria v SR k jedným z najčastejších príčin úmrtia. Liek Vessel due F je jediným, pri ktorom bol z uvedenej tabuľky najvyšší doplatok poistovne 21,20 Eur/ balenie. Aj keď účelom analýzy je poukázať na úspory, ktoré je možné dosiahnuť využívaním generických liekov, nie vždy je táto alternatíva možná, čoho príkladom je práve tento liek, pre ktorý nie je na slovenskom farmaceutickom trhu žiadna iná generická alternatíva, t. j. tento liek zatiaľ v slovenskej legislatíve nemá prijatý generický liek. Celková úhrada za TOP liekov bola vo výške 86,97 mil. eur, z čoho úhrada zdravotnou poisťovnou predstavovala 56,50 mil. eur a doplatok pacientov 30,47mil. eur. Analýza sa tak týka približne 24% z celkovej úhrady za lieky, z čoho 23% predstavujú úhrady poistovní a 27 % úhrady od jednotlivých pacientov.

Tabulka 1 TOP 50 liekov vydaných na recept hradených z verejného zdravotného poistenia v SR za rok 2019

Poradie	Názov lieku	Množstvo lieku v baleniach	Úhrada v €	v tom	
				úhrada zdravotnou poisťovňou v €	úhrada/doplatok pacientom v €
1	NOVALGIN 500 mg tbl flm 20x500 mg	1 213 153,3	3 353 744,6	1 928 109,2	1 425 635,3
3	CONCOR 5 tbl flm 30x5 mg	844 784,7	3 037 594,7	772 905,9	2 264 688,8
4	NEBILET 5 mg tbl 28x5 mg	833 908,0	3 741 943,2	2 801 783,4	940 159,8
6	FLECTOR EP RAPID 50MG gra 20x50 mg	629 388,5	3 154 575,3	1 137 959,1	2 016 616,2
48	PRENESSA 4 mg tbl 90x4 mg	224 683,0	1 882 118,9	1 652 751,1	229 367,8
49	VESSEL DUE F kapsuly cps 60x250 LSU	219 013,4	5 949 076,2	4 644 025,3	1 305 050,9

Zdroj: Národné centrum zdravotníckych informácií (2020), vlastné spracovanie

V tabuľke č. 2 uvádzam maximálnu cenu lieku, ktorá sa skladá z úhrady pacienta a úhradou, ktorú platí za pacienta jedna zo zdravotných poisťovní. Nakoľko sa jedná o lieky hradené z verejného zdravotného poistenia môžeme vidieť, že úhrada poisťovne zostáva pri origináloch, ako aj generikách rovnaká. Mení sa jedine úhrada, ktorú dopláca pacient, ktorá je pri generických liekoch oveľa nižšia ako pri originálnych liekoch. Generiká kvôli reklame neuvádzam menovite, ale len označením G1 – Gx. Ich totožnosť s originálnym liekom je 99 – 96%, t. j. jedná sa o kvalitatívne rovnaké lieky, ktoré majú rovnaký farmaceutický účinok pre pacienta. Písomenom O sú označované originály.

Tabulka 2 Výpočet úspor pre pacienta pri využívaní generických liekov

	Max cena	Pacient úhrada	Poisťovňa úhrada	Úspora balenie	"Nové" doplatky	Pôvodná suma	Celková úspora
NOVALGIN	2,91	1,48	1,43			1795466,9	
G1	1,83	0,4	1,43	1,08	1310205,6		485261,3
G2	1,83	0,4	1,43	1,08	1310205,6		485261,3
G3	1,63	0,2	1,43	1,28	1552836,2		242630,7
CONCOR 5	3,67	2,78	0,89			2 348 501,5	
O1	2,3	1,41	0,89	1,37	1157355,0		1 191 146,4
G1	1,49	0,6	0,89	2,18	1841630,6		506 870,8
G2	1,84	0,95	0,89	1,83	1545956,0		802 545,5
G3	1,41	0,52	0,89	2,26	1909213,4		439 288,0
G4	1,71	0,82	0,89	1,96	1655778,0		692 723,5
G5	1,12	0,23	0,89	2,55	2154201,0		194 300,5
G6	1,23	0,34	0,89	2,44	2061274,7		287 226,8
NEBILET	4,56	1,17	3,39			975 672,3	
G1	3,3	0	3,39	1,17			975 672,3

G2	4,09	0,7	3,39	0,47	391936,8	583 735,6
G3	3,83	0,78	3,39	0,39	325224,1	650 448,2
FLECTOR EP RAPID	5,07	4,15	0,92		2 611 962,3	
O1	3,2	2,58	0,62	1,57	988139,9	1 623 822,3
G1	1,7	1,08	0,62	3,07	1932222,7	679 739,6
G2	0,94	0,32	0,62	3,83	2410558,0	201 404,3
G3	1,44	0,82	0,62	3,33	2095863,7	516 098,6
PRENESSA	8,41	1,03	7,38		231 423,5	
G1	7,38	0	7,38	1,03		231 423,5
G2	7,71	0,33	7,38	0,7	157278,1	74 145,4

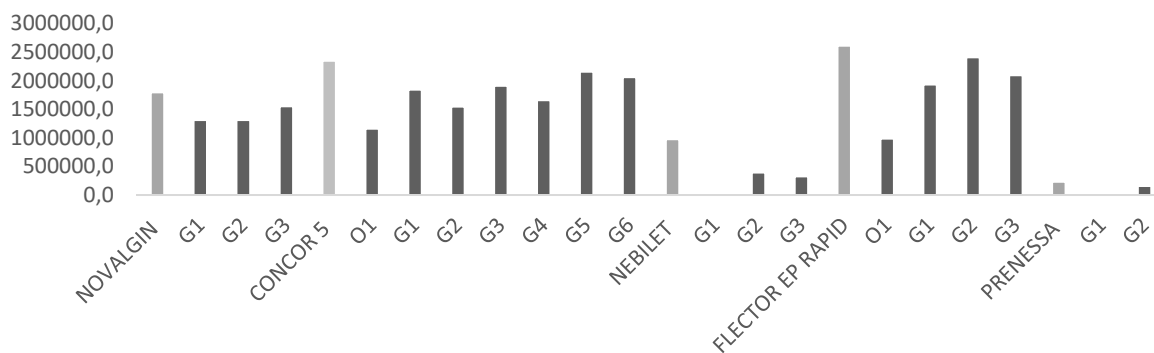
Zdroj: Národné centrum zdravotníckych informácií (2020), Databáza farmaceutických výrobkov (2020 a – 2020 f), vlastné prepočty, Ministerstvo zdravotníctva (2020a)

Poznámka: pôvodná suma ni eže totožná s údajmi, ktoré vykazujú nczí, ale v siedmom stĺpci je porepočítaná cez maximálnu cenu, ktorú uhradil pacient prevzatú zo stránky *adc.sk* a množstvom balení, ktoré boli predané v roku 2019

Úhrada za štandardnú dávku liečiva pre všetky lieky v danej skupine by mala byť na úrovni úhrady najlacnejšieho lieku

Na grafe č. 8 je šedou farbou zobrazená celková suma, ktorú pacienti v roku 2019 zaplatili za originálne lieky. Tmavšou farbou sú zobrazené ceny, ktoré mohli pacienti zaplatiť, ak by si kúpili generické lieky, ktoré sú dostupné na slovenskom farmaceutickom trhu. Ak by boli pacienti namiesto originálu uplatnili pri všetkých analyzovaných liekoch najlacnejšiu alternatívu, celkové úspory, ktoré mohli pacienti ušetriť by vedeli byť až vo výške 84%. Ak by pacienti nakúpili za priemerné ceny generík podľa jednotlivých kategórií, úspora by vedela byť vo výške až 70%.⁶

Graf 8 Porovnanie cien za nákup originálnych liekov versus generík



Zdroj: Národné centrum zdravotníckych informácií (2020), Databáza farmaceutických výrobkov (2020 a – 2020 f), Ministerstvo zdravotníctva (2020a), vlastné prepočty

Poznámka: pri lieku Nebilet a Prenessa nie je G1 uvedené, čo je spôsobené tým, že pacient pri tomto generiku nemá žiadny doplatok – cena úspory sa teda rovná celkovej úspore

V. Biosimilárne lieky

Biosimilárny liek – **biosimilár** je biologicky podobný liek podobajúci sa už existujúcemu lieku s minimálnymi rozdielmi oproti originálu. Vzhľadom na to, že sú účinné látky tvorené živými bunkami, rozdiely môžu nastať aj medzi jednotlivými šaržami rovnakého biologického lieku. (Európska liekova agentúra 2020c). Bezpečnosť liekov je regulovaná prostredníctvom EMA⁷,

⁶ Tretina Slovákov nepozná pojem generikum, pätina Slovákov odmietne v lekárni lacnejšiu alternatívu, každý 11 sa opýta na lacnejšiu alternatívu (INEKO, 2019)

⁷ EMA – európska lieková agentúra

ktorá dbá na zachovanie rovnakej účinnej látky, aj kvality. Sú však lacnejšie, nakoľko ich štúdie a testovanie sú jednoduchšie a menej finančne náročné.

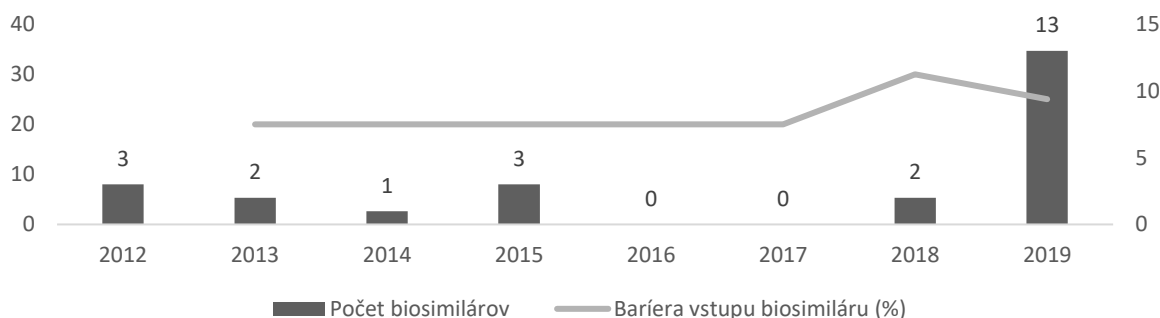
Skoro 80 % všetkých nákladov na zdravotnú starostlivosť v EÚ, cca 700 mld. eur sa vynakladá na chronické ochorenia. V súčasnej dobe jednou z najväčších výziev sú biologické lieky, ale ako zabezpečiť, aby všetci európski pacienti mali spravodlivý prístup k liečbe? Biologické lieky sú lieky obsahujúce účinne látky pochádzajúce z biologického zdroja, väčšinou z bielkovín, vo veľkej miere využívajúcich sa pri liečbe onkologických, autoimunitných ochorení a diabetesu. Prístup k biologickým liekom je často obmedzený kvôli ich vysokým nákladom (viac ako 10 000 eur/pacient/rok), spojených s vysokými nákladmi na výskum, vývoj a komplexné výrobné procesy, preto výrobcovia pracujú na vývoji cenovo dostupnejších verzií týchto liekov, tj. biosimilárnych, prostredníctvom ktorých ponúkajú vysoko kvalitné alternatívy k nákladnejším liekom a rozšíreniu ich prístupu k pacientom. Výdavky poisťovní na biosimilárne lieky každým rokom rastú, avšak ich podiel na celkovej spotrebe liekov je stále veľmi nízky.

Tabulka 3 Podiel úhrad zdravotných poisťovní za biosimilárne lieky

	2015	2016	2017	2018
Úhrada ZP za lieky	1365	1427	1230	1407
Úhrada ZP za biosimilárne lieky	10,8	13,8	14	16,8
Podiel (%)	0,79	0,97	1,14	1,19

Zdroj: Ministerstvo zdravotníctva SR (2020), vlastné prepočty

Po tom, čo vyprší patent k referenčnému lieku a skončí obdobie, kedy je tento liek chránený patentom, môže prísť na trh biologicky podobný liek – biosimilar. V roku 2017 predstavovali biologické lieky 43 % globálneho využitia špeciálnych liekov. Tržby celosvetového trhu biologických liekov v roku 2017 predstavovali objem 238 miliárd eur a predpokladá sa, že do roku 2022 dosiahnu hodnotu 388 miliárd eur (INEKO, 2019). Od 80. rokov sa biologické lieky vyvíjajú pre rôzne ochorenia. Prvý biosimilár bol schválený EMA v roku 2006, v súčasnosti je ich vo vývoji okolo 50. Príchod nových biosimilárnych liekov každým rokom rastie, Slovensko však nemá stále vhodnú legislatívu, ktorá by ich vstup na trh jednoznačne podporovala. Zavádzanie biosimilárov vo väčšej miere môže v konečnom dôsledku poskytnúť benefity nie len samotným pacientom, ale aj systému zdravotnej starostlivosti, v možnosti zníženia rozpočtových obmedzení a prerozdelenia finančných prostriedkov do iných oblastí zdravotnej starostlivosti. Potenciálny prínos pre systémy zdravotnej starostlivosti krajín EÚ je na nasledujúcich 5 rokov odhadovaný na viac ako 15 miliárd eur, kedy sa uspokojené prostriedky môžu reinvestovať do iných oblastí zdravotnej starostlivosti (Medicine for Europe, 2017). Aj keď biosimiláry schvaľuje EMA, akceptovanie a reálne použitie musí vychádzať z legislatívy v danej krajine. V rámci 47 zaregistrovaných biosimilárov je na Slovensku dostupných 24 molekúl.

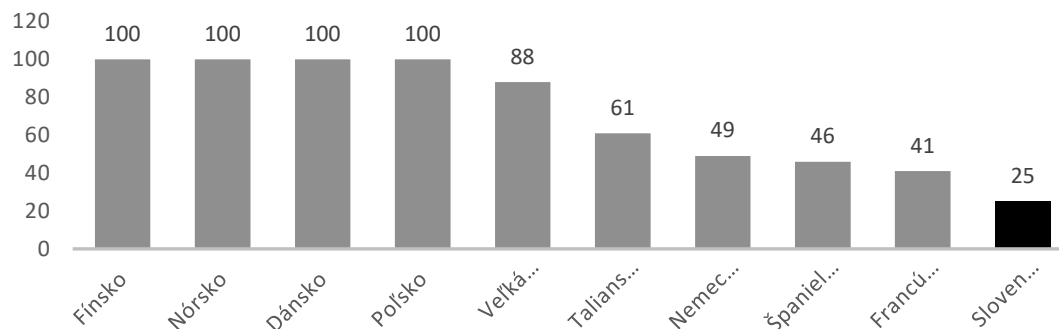
Graf 9 Dostupnosť biosimilárnych liekov na Slovensku versus bariéra prahového vstupu na trh v %

Zdroj: Ministerstvo zdravotníctva SR (2020), Zákon č. 577/2004, vlastné spracovanie

Z grafu č. 9 môžeme vidieť, ako má trojprahový vstup negatívny vplyv na príchod biosimiláru do krajiny a stáva sa neatraktívnym pre viaceré farmaceutické spoločnosti, čo môžeme vidieť z počtu dostupných biosimilárov v SR po roku 2013, kedy vstúpila do platnosti novela.

Zmiernenie povinnej zrážky z ceny prvého biosimilárneho lieku vstupujúceho na farmaceutický trh a tiež otvorenejší prístup pri centrálnom obstarávaní liekov prispel v roku 2019 k priaznivejšiemu vývoju. Dovtedy sa pri tendroch centrálnych nákupov vypisovali nie na liečivú látku, ale na konkrétny liek. Okrem toho výrobcovia fázujú vstup na trh podľa medzinárodného referencovania. Medzi ďalšie bariéry vstupu môžu aj naďalej patriť absencie smerníc a stanovísk od odborných spoločností, regulátorov, platcov a nedostatočné povedomie. Od podania požiadavky na kategorizáciu biosimilárov po udelenie súhlasu v rámci krajín V4 to trvá v SR najdlhšie – 120 dní, v Poľsku a ČR o polovicu menej – 60 dní a v Maďarsku 90 dní. Najkratšie to trvá vo Švédsku 45 dní, naopak najdlhšie v Grécku – 270 dní. Podľa (INEKO, 2019) z hľadiska nákladovej efektívnosti, biosimilars predstavujú potenciál úspor vo výške okolo 30 miliónov eur. Vstupom prvých biosimilárov sme dosiahli úsporu 10 mil. eur, ale po implementácii je potenciál ďalších 20 mil. eur, čím sa zabezpečí efektívna starostlivosť, t. j. dostupnosť a liečba bude rovnaká, len bude lacnejšia a tým aj dostupnejšia pre viacerých pacientov. Na Slovensku stúpila spotreba viac ako 5-násobne po vstupe biosimilárnych liekov s účinnou látkou filgrastim. Zníženie cien je sprevádzané nárastom spotreby a teda aj rastom počtu liečených pacientov. Pokles cien znamená úsporu vo výdavkoch, ale aj zvýšenie dostupnosti zdravotnej starostlivosti. Biosimilárne lieky sa presadili na Slovensku hlavne v oblastiach, kde je vysoká citlivosť na výšku doplatku. V prípade ak je doplatok pacienta nulový, alebo kompenzovaný, presadenie biosimiláru trvá dlhšie.

Kým vývoj originálneho biologického lieku trvá 7-10 rokov a je spojený s investovaním do výskumu a vývoja farmaceutické spoločnosti avizujú, že cenový odhad za vývoj jednej molekuly sa odhaduje na 1,3 mld. eur. Do svojho vývoja však začali nekorektne započítavať aj náklady za zmarené investície a zrazu cena na vývoj nových liekov stúpila na 2,5 mld. eur. (NCBI, 2013). Výrobca na takýto nový liek získava exkluzivitu a na niekoľko rokov predáva originálny biologický liek ako jediný výrobca, keďže má udelený patent. Keď vyprší platnosť patentu, iní výrobcovia môžu vyrábať rovnaký druh lieku – tzv. biosimilárny liek. V záujme zachovania exkluzivity na trhu a vstupu nových generík a biosimilárov sa snažia výrobcovia originálu ponechať si svoje miesto na trhu a tak prostredníctvom malej zmeny niektorého parametru originálneho lieku získajú veľmi často nový patent (napr. verziu s predĺženým uvoľňovaním, alebo inej schémy dávkovania). Podľa štúdie Oxford University (2006) bola uskutočnená analýza na lieky za obdobie rokov 2005 – 2015, v ktorej sa zistilo, že skoro 80 % liekov, spojených s novým patentom, nie sú nové lieky.

Graf 10 Aplikovanie Infliximab-u vo vybraných krajinách

Zdroj: Remicade (2020), vlastné spracovanie

Infliximab má jednu z najvyšších úrovní konkurencie v Európe. Remicade je obchodná značka Infliximabu. Biologicky podobné, schválené a dostupné v SR sú momentálne Inflectra a Remisma a Zessly. Pri Remicade bola maximálna cena na úrovni 454,57 eur, kde pacient doplácal 213,37 eur. Pri biosimilárnych liekov, ako je Inflectra a Remisma a Zessly doplatok poisťovne je vo výške 241,19 eur. Pacient nedopláca nič. Oproti lieku Remicade usporí pacient 213,37 eur/balenie. V Nórsku, kde je biosimilár Infliximab používaný na 100 % oproti biologicky referenčnému lieku sa prostredníctvom tendrov znížili náklady s referenčným liekom až o 69 %. Naproti tomu môžeme vidieť jeho najnižšiu použiteľnosť v SR (25 %) v rámci analyzovaných krajín a do budúcnosti sa tak črtajú ešte limity v ktorých by bolo možné ušetriť.

VI. Záver

Slovenská republika patrí k štátom, kde podiel spotreby generických liekov dlhodobo klesá a preto pacienti, aj poisťovne platia zbytočne za lieky, ktoré majú lacnejšiu alternatívu v rovnakej kvalite. Z dlhodobého hľadiska môže takýto trend ovplyvniť aj pacienta, ak sa zhorší dostupnosť generických liekov na trhu. Generiká a biosimiláry pôsobia na farmaceutickom trhu ako konkurencia oproti originálnym liekom ktoré boli pod patentovou ochranou, čím tlačia na pokles ich cien a stávajú sa dostupnejšie pre širší okruh pacientov, Zníženie cien vedie aj k úspore verejných zdrojov na úhradu za lieky. Za nižšou cenou sú minimálne náklady, ktoré sú nútené pred uvedením na trh vynaložiť na výskum a vývoj, testovanie účinnosti aj bezpečnosti. Vzhľadom na to, že biologický liek je vytváraný živým organizmom, tento proces je omnoho komplexnejší ako výroba chemických liekov (náklady na výrobu sú 10 000 €/pacient/rok). Problémom je aj veľmi slabé konkurenčné prostredie, kedy si originálny liek ako jediný účastník na trhu v krajine vie získať stálych zákazníkov a udržať si tak dominantné postavenie na trhu, aj po ukončení patentovej ochrany, čo vo veľkej miere vytvára taktiež riziko vstupu pre generické firmy. Každým rokom rastie dopyt po liekoch na celom svete. V roku 2018 dosiahol hodnotu 1,1 bilióna eur. Nakoľko biologické a orphan lieky patria k najdrahším možnostiam liečby, liečba je tak dostupná len pre úzku skupinu pacientov. Lacnejšou, ale nie menej kvalitnou alternatívou sa stávajú biosimilárne lieky, nakoľko ich vývoj vychádza z výskumu a vývoja referenčných liekov. Prostredníctvom úspory je šanca získať kvalitnejšiu liečbu pre viac pacientov. Svetový podiel generik a biosimilárov predstavujú približne 7 %, kým odhad do roku 2020 je 28 %. Podľa (INEKO, 2019) možno tvrdiť, že vstup ďalších biosimilárnych liekov v Slovenskej republike viedol až k 35 % zníženiu cien liekov a toto zníženie, ak by sa v plnej miere prejavilo vo finančnej úspore a nie v náraste spotreby, získali by sa verejné zdroje vo výške až do 40 miliónov eur ročne. Vstup generik a biosimilárov na farmaceutický trh predstavuje vysoko efektívny nástroj znižovania výdavkov verejného zdravotného poistenia. Podmienkou v SR je povinné znižovanie cien pri vstupe prvého generického, alebo biologicky podobného lieku na trh spoločne s povinným znížením cien. Pri

vstupe druhého a tretieho čo spôsobí zníženie cien liekov a úhrad zdravotných poisťovní. Ak sú ceny pôvodných liekov referencované na veľmi nízkej cenovej úrovni plus je nastavená vysoká vstupná bariéra zníži sa motivácia vstupu generických liekov na slovenský farmaceutický trh. Zároveň sa trojprahovým vstupom znížia úhrady pod výrobné ceny generík, čo má v konečnom dôsledku riziko na generické lieky. Absencia konkurenčného prostredia spôsobí zhoršenie dostupnosti generických liekov, čo vedie k rastu nákladov. Regulácia cien sama o sebe má význam, pokiaľ by nebol predpoklad férovej súťaže na trhu, ak však vstupuje na trh viac konkurenčných liekov stráca regulácia cien svoj význam. Na odstránenie farmakologickej nadspotreby v niektorých liekových skupinách okrem nástrojov liekovej politiky je potrebné aj zníženie negatívnych faktorov, ktoré vplyvajú na ich spotrebu, napr. zvýšenie preventívnych prehliadok, zmeny životného štýlu, motivácia lekárov predpisovať generické a biosimilárne lieky, či zvýšenie povedomia samotných pacientov. V najbližších rokoch vyprší aj patentová ochrana viacerých originálnych liekov s vysokým objemom preskripcie a tak by Slovenská republika mala využiť aj tento potenciál ako možnosť vstupu generických a biosimilárnych liekov na trh.

Financovanie

Prezentácia, publikovanie príspevku, ako aj účasť na konferenciách je podporovaná vďaka projektu APVV-18-0425 – Entry and competition in regulated markets: evidence from Slovak pharmacy market.

Literatúra

Asociácia inovatívneho farmaceutického priemyslu (2020). *Prístupy krajín k cenotvorbe liekov*. Dostupné z: https://aifp.sk/upload/files/media/AIFP_Liekova%20politika_prehľad%20regulacii_final.pdf (2. 4. 2020).

Databáza farmaceutických výrobkov (2020 a), *Liek Novalgin a jeho generiké alternatívy*, Dostupné z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/podobne/novalgin-500-mg-273635.html> (7. 7. 2020).

Databáza farmaceutických výrobkov (2020 b), *Liek concor a jeho generiké alternatívy*, Dostupné z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/podobne/concor-cor-10-mg-985991.html> (7. 7. 2020).

Databáza farmaceutických výrobkov (2020 c), *Liek Nebilet a jeho generiké alternatívy* Dostupné z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/podobne/nebilet-5-mg-933187.html> (7. 7. 2020).

Databáza farmaceutických výrobkov (2020 d), *Liek Flector ep rapid a jeho generiké alternatívy*, Dostupné z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/podobne/flector-ep-rapid-50-mg-201233.html> (7. 7. 2020).

Databáza farmaceutických výrobkov (2020 e), *Liek Prenessa a jeho generiké alternatívy*, Dostupné z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/podobne/co-prenessa-8-mg-2-5-mg-628893.html> (7. 7. 2020).

Databáza farmaceutických výrobkov (2020 f), *Liek Vessel Due F a jeho generiké alternatívy*, Dostupné z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/podobne/vessel-due-f-kapsuly-147870.html> (7. 7. 2020).

Európska lieková agentúra (2020a). Generics, regulatory, marketing, authorisation. Dostupné z <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/generic-hybrid-medicines> (14. 5. 2020).

Európska lieková agentura (2020b). *Questions, answers, generic medicine*. Dostupné z https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-generic-medicines_en.pdf (14. 4. 2020).

Európska lieková agentura (2020c). *Biosimilar, medicines, marketing, authorisation*. Dostupné z <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/biosimilar-medicines-marketing-authorisation> (12. 5. 2020).

GaBi (2019). *Generics and Biosimilars Initiative*. Dostupné z: <https://gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-Europe>. (1. 7. 2020).

INEKO (2019). Goliaš, Peter. *Analýza stavu a možností širšieho využívania generických a biosimilárnych liekov na Slovensku*. Dostupné z <http://www.ineko.sk/clanky/publikacie> (26. 04. 2020).

Medicine for Europe (2017). *Biosimilar medicines – market review*. Dostupné z: <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2017/09/Market-Review-biosimilar-medicines-market-2017.pdf> (18. 06. 2020).

Medicine for Europe (2020). *Value added medicines*. Dostupné z: <https://www.medicinesforeurope.com/value-added-medicines/>, (20. 6. 2020).

Ministerstvo zdravotníctva SR (2011). *Porovnateľné liekové formy na účely určovania referenčných skupín v zozname kategorizovaných liekov* [online]. Dostupné z: <https://www.health.gov.sk/Clanok?porovnateľne-liekové-formy-na-účely-určovania-referenčných-skupín-v-zozname-kategorizovaných-liekov> (15. 6. 2020).

Ministerstvo zdravotníctva SR, Ministerstvo financií SR (2018). *Revízia výdavkov na zdravotníctvo*. Dostupné z: <https://www.mfsr.sk/sk/financie/hodnota-za-peniaze/revizia-vydavkov/revizia-vydavkov.html> (24.04. 2020).

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (2020). *Zoznam kategorizovaných liekov*. Dostupné z <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202007> (22. 7. 2020).

Ministerstvo zdravotníctva (2020a). *Kategorizácia a cenotvorba. Lieky šetria*. Dostupné z <https://www.health.gov.sk/LiekySetria?sukl=39164> (18. 6. 2020).

Kawalec P., Stawowczyk E, Tesar T a kol. (2017): *Pricing and Reimbursement of Biosimilars in Central and Eastern European countries*. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28642700/> (5. 5. 2020).

Národné centrum zdravotníckych informácií (2020). *Rebríčky a datasey spotreby humánných liekov v Slovenskej republike*. Dostupné z http://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/TOP-50-liekov/Spotreba_humannych_liekov_zdravotnickych_pomocok_dietetickych_potravin_SR/Pages/Rebricky-a-datasey-spotreby-humannych-liekov-v-Slovenskej-republike.aspx (24. 6. 2020).

NCBI (2013). *Biosimilars*. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3737980/> (15. 6. 2020).

OECD (2016). *Pharmaceutical Expenditure And Policies: Past Trends And Future Challenges*. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/5jm0q1f4cdq7-en.pdf?expires=1559073341&id%20=id&accname=guest&checksum=07E9A%20A6CE68EE198633E346FF9C2AAB5>>. (12. 07. 2020).

OECD (2020). Health data, pharmaceutical market, generics drugs. Dostupné z: <https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9> (8. 6. 2020).

Oxford University Press (2006). Francesco Locatelli, Simon Roger. *Comparative testing and pharmacovigilance of biosimilars*. Dostupné z: https://academic.oup.com/ndt/article/21/suppl_5/v13/1906122 (20. 5. 2020).

Remicade (2020). Štatistika lieku Remicade. Dostupné z <https://www.remicade.com/cost-support.html> (18. 5. 2020).

Zákon č. 363/2011 Z. z. v znení neskorších predpisov. Dostupné na: <https://www.slovlex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/363/20200101>. (12 .2. 2020).

Zákon č. 577/2004 Z. z. v znení neskorších predpisov. Dostupné na: <https://www.slovlex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/363/20200101>. (18. 3. 2020).