

ANALÝZA STAVU A MOŽNOSTÍ ŠIRŠIEHO VYUŽÍVANIA BIOSIMILÁRNEJ LIEČBY NA SLOVENSKU

INEKO

INŠTITÚT PRE EKONOMICKÉ A SOCIÁLNE REFORMY

PETER GOLIAŠ

SEPTEMBER 2018

ANALÝZA VZNIKLA VĎAKA FINANČNEJ PODPORE ASOCIÁCIE GENERICKÝCH
VÝROBCOV LIEKOV (GENAS). PRI JEJ SPRACOVANÍ INŠTITÚT INEKO
SPOLUPRACOVAL S FARMACEUTICKOU FAKULTOU UNIVERZITY KOMENSKÉHO.

Analýza ponúka základné informácie o biosimilárnych liekoch zaregistrovaných v Európskej liekovej agentúre (EMA) a využívaných na Slovensku. Okrem iného obsahuje informácie o regulácii cien biosimilárnych liekov v rôznych štátoch EÚ, porovnanie medzinárodných skúseností pri predpisovaní biosimilárnych liekov a informácie o vplyve ich vstupu na ceny referenčných liekov vo vybraných štátoch. Analýza ďalej informuje o medicínskych účinkoch biosimilárnych liekov v porovnaní s ich referenčnými liekmi. Ponúka tiež prehľad vstupu biosimilárnych liekov na slovenský trh, porovnanie počtu kategorizovaných liekov v jednotlivých štátoch Vyšehradskej skupiny a INEKO odhad možných úspor verejného zdravotného poistenia v prípade príchodu ďalších biosimilárnych liekov na slovenský trh. V závere analýza ponúka prehľad možností, ako rozšíriť využívanie biosimilárnej liečby na Slovensku.

INEKO

Bajkalská 25
821 01 Bratislava
<http://www.ineko.sk/>

Inštitút pre ekonomické a sociálne reformy (INEKO) je mimovládna nezisková organizácia založená v roku 1999, ktorá podporuje ekonomické a sociálne reformy s cieľom odstraňovať prekážky dlhodobého pozitívneho vývoja slovenskej ekonomiky a spoločnosti. Popri Slovensku pôsobí INEKO aj v zahraničí, v roku 2018 realizuje projekty v Moldavsku a na Ukrajine zamerané na zvyšovanie transparentnosti a finančného zdravia samospráv a štátnych firiem.

Medzi hlavné projekty INEKO realizované na Slovensku patrí:

- Hodnotenie výsledkov žiakov základných a stredných škôl: <http://skoly.ineko.sk/>
- Hodnotenie kvality a efektívnosti nemocníc: <http://nemocnice.ineko.sk/>
- Hodnotenie finančného zdravia obcí a vyšších územných celkov:
<http://www.hospodarenieobci.sk/>
- Interaktívna mapa diaľnic a rýchlostných ciest: <http://cesty.ineko.sk/>
- Monitoring a komentovanie reforiem v zdravotníctve: <http://www.i-health.sk/aktuality>
- Podpora demokracie – Správa o stave a vývoji demokracie na Slovensku, prednášky na stredných a vysokých školách o význame demokracie a EÚ pre kvalitu života, analýza nezávislosti a odbornosti verejných inštitúcií:
<http://www.ineko.sk/projekty/sprava-o-stave-a-vyvoji-demokracie-na-slovensku>

OBSAH

Hlavné zistenia	5
Úvod	7
Regulácia cien	8
Regulácia doplatkov pacientov.....	11
Doba zaradenia do kategorizácie.....	12
Regulácia preskripcie a vydávania liekov	12
Biosimilárne lieky na Slovensku.....	14
Finančné dopady.....	17
Možnosti širšieho využívania biosimilárnych liekov	22
Referencie	24

PRÍLOHY

Odhad úspor pri vstupe biosimilárnych liekov	25
Prehľad dostupnosti biologických liekov s registrovanými biosimilárnymi liekmi v SR	26

HLAVNÉ ZISTENIA

K novým biologickým liekom postupne po vypršaní platnosti ochranných patentov vznikajú biologicky podobné, resp. biosimilárne lieky. Využívajú sa napríklad pri liečbe autoimunitných ochorení, rakoviny, cukrovky ale aj viacerých zriedkavých ochorení.

Biosimilárne lieky zaregistrované v Európskej liekovej agentúre (EMA) sú rovnako účinné a bezpečné ako ich referenčné lieky. V princípe sa dajú prirovnať ku generickým liekom, ktoré vznikajú ako alternatíva k tradičným originálnym liekom vyrobeným na chemickom základe. Biologické lieky majú na rozdiel od tradičných liekov podstatne zložitejšiu štruktúru, keďže vznikajú na živom základe. Táto štruktúra sa nedá replikovať, dokonca ani každá šarža referenčných liekov nie je identická. Preto pri biosimilárnych liekoch nejde o totožné, ale o vysoko podobné alternatívy referenčných liekov.

Spomedzi 47 biosimilárnych liekov zaregistrovaných agentúrou EMA bolo v septembri 2018 na slovenskom trhu dostupných 9 liekov (19 %), v Poľsku a Maďarsku 14 liekov (30 %) a v Českej republike 17 liekov (36 %).

Na Slovensku boli do roku 2012 kategorizované štyri biosimilárne lieky, z toho jeden bol neskôr na žiadosť držiteľa registrácie vyradený z kategorizácie. V roku 2013 pribudli ďalšie dva lieky, v roku 2014 jeden liek a v roku 2015 tri lieky. V rokoch 2016, 2017 a v prvej polovici 2018 neboli kategorizované žiadne nové biosimilárne lieky. V júli až septembri 2018 prijalo Ministerstvo zdravotníctva SR rozhodnutia o zaradení štyroch biosimilárnych liekov do kategorizačného zoznamu, tieto lieky by mali prísť na trh v jeseni 2018.

Zavedenie biosimilárnych liekov na trh sa zvyčajne spája s prudkým poklesom ceny referenčných ako aj iných porovnateľných liekov. Najvyššie poklesy boli po zavedení biosimilárneho lieku s účinnou látkou epoetin v Portugalsku (-66 %), na Slovensku (-53 %) a v Nórsku (-51 %) a tiež s účinnou látkou filgrastim v Rumunsku (-62 %), na Slovensku (-61 %) a v Slovinsku (-57 %). Zníženie cien často sprevádza nárast spotreby, čo sa dá vysvetliť rastom počtu liečených pacientov.

V záujme znížiť verejné výdavky, resp. zvýšiť dostupnosť biologickej liečby pre viac pacientov viacerí zahraniční autori odporúčajú pod dohľadom lekára intenzívnejšie využívanie lacnejších biosimilárnych liekov pri liečbe nových ako aj už liečených

pacientov. Podľa štúdie agentúry EMA z roku 2017 sa za posledných 10 rokov nepreukázal relevantný rozdiel v nežiaducich účinkoch medzi referenčnými a biosimilárnymi liekmi. Podľa ďalších zdrojov **doterajší výskum potvrdzuje, že jednorazová zámena referenčných za biosimilárne lieky, resp. naopak, nevedie k zhoršeniu účinnosti liečby. Pri viacnásobnej zámene biosimilárnych liekov zatiaľ účinky neboli dostatočne preskúmané, možný negatívny vplyv sa preto nedá vylúčiť, ale ani potvrdiť.** Pre autora analýzy tieto závery potvrdil aj Tomáš Tesař, vedúci Katedry organizácie a riadenia farmácie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského.

Viaceré štáty EÚ podporujú predpisovanie lacnejších biosimilárnych liekov. Napríklad v Nórsku nemocnice nakupujú lieky v tendroch vypisovaných zvyčajne na účinnú látku, pričom lekári musia predpisovať lieky s najvýhodnejšou cenou, pokiaľ neexistuje klinický dôvod na predpísanie drahšieho lieku. V Belgicku sú lekári motivovaní predpisovať biosimilárne lieky pre najmenej 20 % nových pacientov. Vo Francúzsku sú lekári v ambulantnej sfére finančne motivovaní predpisovať biosimilárne lieky s účinnou látkou inzulín glargine. Vo viacerých krajinách sú lekári motivovaní predpisovať najlacnejšie lieky s rovnakou účinnosťou, čím nepriamo podporujú predpisovanie biosimilárnych liekov.

Viaceré štáty EÚ tiež nebránia zámene referenčného a biosimilárneho lieku v lekárni. Taká možnosť existuje s určitými obmedzeniami vo Francúzsku, avšak je tu málo využívaná. Aktívne ju využívajú v Estónsku, Lotyšsku, Poľsku a Rusku. Napríklad v Estónsku lekári v ambulantnej sfére predpisujú účinnú látku a konkrétny liek si vyberajú pacienti v lekárni. Pokiaľ pacient odmietne najlacnejší liek s danou účinnou látkou, musí doplatiť rozdiel v cene. Biosimilárne lieky tak dostávajú noví ako aj už liečení pacienti. Lekár má možnosť zabrániť zámene lieku z medicínskych dôvodov.

Agentúra EMA zaregistrovala ku koncu roka 2017 biosimilárne lieky so 14 rôznymi účinnými látkami. Zdravotné poisťovne na Slovensku uhradili v roku 2017 za referenčné aj biosimilárne lieky s danými 14 účinnými látkami spolu 144,5 mil. eur. Z toho za biosimilárne lieky uhradili 10,9 mil. eur, čiže 7,6 %. Biosimilárne lieky chýbajú na Slovensku s výnimkou molekuly infliximab pri všetkých účinných látkach s najväčším objemom predaja. Na jeseň 2018 by na trh mali prísť lieky s molekulami rituximab a trastutumab.

Dá sa očakávať, že vstup ďalších biosimilárnych liekov by v najbližších rokoch vytvoril podmienky pre výraznejšie úspory verejných zdrojov, resp. pre rozšírenie liečby pre podstatne viac pacientov.

Pre ilustráciu, ak by vstup ďalších biosimilárnych liekov viedol k 25 – 35 % zníženiu cien liekov a toto zníženie by sa v plnej miere prejavilo vo finančnej úspore (teda nie v náraste spotreby), získali by verejné zdroje podľa odhadu INEKO 28 – 40 miliónov eur ročne. Perspektívne bude možná úspora, resp. šanca získať kvalitnejšiu liečbu pre viac pacientov, ďalej stúpať. V najbližších rokoch totiž vyprší patentová ochrana viacerých referenčných liekov s veľkým objemom predaja, čo otvorí cestu pre registráciu ďalších biosimilárnych liekov.

Ďalšie úspory možno získať intenzívnejším využívaním biosimilárnych liekov, ktoré už na slovenskom trhu sú dostupné. Dobrým príkladom je tender Všeobecnej zdravotnej poisťovne (VŠZP) realizovaný v roku 2018, ktorý poisťovňa po prvý raz vypísala na účinnú látku (infiximab) a nie na konkrétny názov lieku. Súťaž viedla k prudkému poklesu obstarávacích cien, vďaka čomu Ministerstvo zdravotníctva SR podľa medializovaných informácií odhadlo možnú úsporu len pri tejto účinnej látke na 4 milióny eur ročne.

Existuje viacero možností na rozšírenie biosimilárnej liečby na Slovensku:

- **Vzdelávanie študentov medicíny a farmácie, lekárov, farmaceutov a pacientov o výhodách a rizikách biosimilárnej liečby:** Osveta a vzdelávanie o dostupnosti a účinkoch biosimilárnych liekov je kľúčovým opatrením pre zvýšenie ich dostupnosti. Ak pacienti a lekári nebudú mať dostatočnú dôveru k týmto liekom, nedá sa očakávať, že ich budú vo vyššej miere užívať, resp. predpisovať.
- **Rozšírenie tendrov na účinnú látku:** Pri centrálnych nákupoch môžu zdravotné poisťovne vypisovať tendre na účinnú látku, nie na konkrétny názov lieku. Následne by mali kúpiť liek s najvýhodnejšou cenou. Rozširovanie tendrov na účinnú látku je zreteľným trendom v EÚ. Na Slovensku VŠZP v minulosti vyhlasovala len súťaže na konkrétny liek. Prvou výnimkou je tender realizovaný v roku 2018 vypísaný na účinnú látku infiximab, ktorého víťazom s výraznou cenovou úsporou sa stal dodávateľ biosimilárneho lieku Inflectra.
- **Motivácia lekárov predpisovať lacnejšie biosimilárne lieky:** Zdravotné poisťovne môžu motivovať lekárov k predpisovaniu lacnejších biosimilárnych liekov. Motivácia môže byť nefinančná, napríklad na základe monitorovania a vzájomného porovnávania predpisových praktík jednotlivých lekárov. Príkladom finančnej motivácie je tzv. „gainsharing“, t.j. rozdelenie úspory medzi lekára a poisťovňu, resp. medzi nemocnicu a poisťovňu.
- **Kvóty na predpisovanie biosimilárnych liekov:** Niektoré štáty smerujú lekárov k dosiahnutiu určitého podielu pacientov liečených lacnejšími biosimilárnymi liekmi. Podmienkou úspešnej aplikácie je monitorovanie plnenia kvót a zavedenie motivačných prvkov pre ich plnenie.
- **Povinné predpisovanie lacnejších biosimilárnych liekov:** Prísnejšou alternatívou motivačných opatrení je povinné predpisovanie lacnejších biosimilárnych liekov. Odporúčania týmto smerom sa vzťahujú najmä na nových pacientov, na diskusiu je ale aj ich rozšírenie na pacientov liečených referenčným liekom. V prípade pacientov prestavovaných z liečby biosimilárnym liekom na iný biosimilárny liek treba byť opatrnejší, keďže doterajší výskum zatiaľ nepriniesol spoľahlivé dôkazy o bezrizikovitosti.
- **Umožnenie výberu/zámeny lieku v lekárni:** Legislatívne možno stanoviť povinnosť vystavovať predpisy na účinnú látku a umožniť výber konkrétneho lieku v lekárni. Legislatíva platná v SR zatiaľ neumožňuje substitúciu biologických liekov v lekárni.
- **Zníženie povinných zrážok z ceny pri kategorizácii biosimilárnych liekov:** Podmienkou kategorizácie prvého biosimilárneho lieku je zníženie ceny najmenej o 30 % v porovnaní s cenou referenčného lieku. Pre druhý vstupujúci liek s rovnakou účinnou látkou platí povinná zrážka ďalších 5 % a pre tretí ďalších 5 %. Vysoké zrážky z ceny v kombinácii s prísnyimi podmienkami tzv. medzinárodného referencovania cien môžu motivovať výrobcov, aby odďaľovali vstup lieku na trh v snahe udržať cenu v iných štátoch na vyššej úrovni. Preto odporúčame zvážiť, či aktuálne podmienky na zníženie cien biosimilárnych liekov nie sú príliš prísne, a to osobitne pri liekoch, kde sa dá predpokladať súťaž viacerých výrobcov, resp. dodávateľov liekov.

ÚVOD

Popri tradičných liekoch vytvorených na chemickom základe sa v posledných desaťročiach čoraz viac rozširujú biologické lieky vytvorené na živom základe, ktoré sa využívajú napríklad pri liečbe autoimunitných ochorení, rakoviny, cukrovky ale aj viacerých zriedkavých ochorení. Vďaka úspechom pri liečbe a vývoju nových produktov trhový podiel biologických liekov rýchlo rastie a podľa odhadu IMS (2016) by mal v celosvetovom meradle stúpnuť v rokoch 2016-20 z 22 % na 28 % farmaceutických výdavkov. Ide tak o jednu z najvýznamnejších inovácií v medicíne.

K novým biologickým liekom postupne po vypršaní platnosti ochranných patentov vznikajú biologicky podobné, resp. biosimilárne lieky. Tie sú zvyčajne podstatne lacnejšie, keďže nemajú také vysoké náklady na výskum a vývoj. V princípe sa dajú prirovnať ku generickým liekom, ktoré vznikajú

ako identická alternatíva k tradičným originálnym liekom. Na rozdiel od generík ale biosimilárne lieky nemajú identickú účinnú látku ako referenčné lieky. Vyrobiť rovnakú látku sa dá totiž len na chemickom základe. Na biologickom základe, kde je štruktúra molekuly omnoho zložitejšia, možno vyrobiť len podobnú, nie úplne totožnú látku. Dokonca ani každá šarža referenčných liekov nie je identická. Praktické zdravotné účinky a bezpečnosť biosimilárnych liekov schválených Európskou liekovou agentúrou (EMA) sú napriek tomu rovnaké ako pri referenčných liekoch. Biosimilárne lieky totiž prechádzajú kontrolou a skúšaním, ktoré sú garanciou, že ich účinná látka je veľmi podobná účinnej látke použitej pri referenčnom lieku. Okrem toho prebieha následný monitoring účinkov, ktorý podľa EMA (2017) za posledných 10 rokov nepreukázal relevantný rozdiel v nežiaducich účinkoch medzi referenčnými a biosimilárnymi liekmi.

Európska lieková agentúra od roku 2006 do septembra 2018 zaregistrovala 47 biosimilárnych

Tabuľka 1

PREHĽAD NAJPREDÁVANEJŠÍCH BIOLOGICKÝCH LIEKOV

Názov lieku (účinnnej látky)	Termín vypršania patentovej ochrany	Objem predaja v SR, 2017	Prvý registrovaný biosimilárny liek v EMA	Prvý kategorizovaný biosimilárny liek v SR
1 Humira (adalimumab)	2018	45,5 mil. €	Áno (2017)	Nie
2 Avastin (bevacizumab)	2022	19,2 mil. €	Áno (2018)	Nie
3 Remicade (infliximab)	2015	14,5 mil. €	Áno (2013)	Áno (2014)
4 Lucentis (ranibizumab)	2022	12,3 mil. €	Nie	Nie
5 Herceptin (trastuzumab)	2014	11,2 mil. €	Áno (2017)	Nie*
6 Enbrel (etanercept)	2015	10,5 mil. €	Áno (2016)	Nie
7 MabThera (rituximab)	2013	10,5 mil. €	Áno (2017)	Nie*
8 Xolair (omalizumab)	2017	7,9 mil. €	Nie	Nie
9 Simponi (golimumab)	2024	7,7 mil. €	Nie	Nie
10 Tysabri (natalizumab)	2015	6,1 mil. €	Nie	Nie
11 Neulasta (pegfilgrastim)	2017	4,2 mil. €	Nie	Nie
12 Erbitux (cetuximab)	2014	4,0 mil. €	Nie	Nie
13 Lantus (insulin glargine)	2014	3,3 mil. €	Áno (2013)	Áno (2015)
14 Avonex (interferon beta-1a)	2015	2,9 mil. €	Nie	Nie
15 NovoLog/NovoRapid (insulin aspart)	2011	2,3 mil. €	Nie	Nie
Spolu		162,1 mil. €		

Zdroje: Kawalec a kol. (2017) – termín vypršania patentovej ochrany (s výnimkou Simponi a Erbitux, kde termíny dohľadad autor); IMS – objem predaja v SR za rok 2017; Farmaceutická fakulta UK – informácia o dostupnosti biosimilárnych liekov v EÚ a SR

* V júli a auguste 2018 Ministerstvo zdravotníctva SR schválilo žiadosti o kategorizáciu troch biosimilárnych liekov s účinnými látkami rituximab a trastuzumab. Vstup liekov na trh sa očakáva najsôr v jeseni 2018.

liekov, ktoré následne môžu členské štáty EÚ uvádzať na vlastný trh. Vďaka výrazne nižšej cene predstavujú biosimilárne lieky príležitosť na úsporu vo verejných výdavkoch na lieky, resp. na zvýšenie počtu pacientov liečených biologickými liekmi. Tieto prínosy môžu byť tým vyššie, čím skôr po ukončení patentovej ochrany referenčných liekov sa biosimilárne lieky dostanú na trh. Ide o aktuálnu výzvu, keďže práve v prebiehajúcej dekáde končia patentové ochrany najpredávanejších biologických liekov. Inotai a kol. (2018) napríklad citujú štúdiu, podľa ktorej všetkých desať globálne najpredávanejších biologických liekov v roku 2011 stratí patentovú ochranu v rokoch 2012 až 2019. Prevažne ide o lieky, ktoré sú najpredávanejšie aj na Slovensku.

Z pätnástich biologických liekov, ktoré mali v roku 2017 na Slovensku najvyšší objem predaja, už stratilo patentovú ochranu jedenásť. V roku 2018 k nim pribudne jednotka na trhu – liek Humira na liečbu zápalových autoimunitných ochorení, v roku 2022 ďalšie dva a v roku 2024 už nebude chránený žiadny z nich. Pri siedmich z uvedených pätnásť liekov už Európska lieková agentúra registrovala aspoň jeden biosimilárny liek. Z toho v dvoch prípadoch sú biosimilárne lieky dostupné aj na Slovensku a pri ďalších dvoch sa vstup očakáva v závere roka 2018. Pri viacerých referenčných liekoch sú ďalšie biosimilárne lieky v pokročilej fáze testovania a ich registráciu agentúrou EMA možno očakávať už v najbližších rokoch.

Globálny trh biosimilárnych liekov je zatiaľ relatívne malý, Sheppard (2017) uvádza pre rok 2016 tržby vo výške približne 1,8 mld. USD, z čoho 87 %, resp. 1,6 mld. USD pripadá na európsky trh. Pre porovnanie, globálny trh všetkých biologických liekov bol v rovnakom období 246 mld. USD, z čoho 54 mld. USD, resp. 22 % pripadá na európsky trh. Výdavky na biosimilárne lieky tak v roku 2016 tvorili 0,73 % celosvetových výdavkov na všetky biologické lieky, v Európe to boli približne 3 %. Celkové farmaceutické výdavky dosiahli v roku 2016 približne 1 100 mld. USD. Popri náraste podielu biologických liekov sa vzhľadom na postupný koniec patentovej ochrany najpredávanejších biologických liekov do budúcnosti očakáva aj prudký rast podielu biosimilárnych liekov.

REGULÁCIA CIEN

Podmienky vstupu na trh ako aj ceny liekov na Slovensku reguluje zákon č. 363/2011 Z. z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia. Zákon v § 16 stanovuje podmienky pre kategorizáciu liekov, t.j. pre úradnú registráciu určujúcu výšku úhrady lieku zo zdravotného poistenia:

- Do 31.12.2012 ceny biosimilárnych liekov neboli osobitne regulované.
- S účinnosťou od 1.1.2013 platí podmienka, podľa ktorej môže byť prvý biosimilárny liek zaradený do kategorizácie iba vtedy, ak je jeho cena nižšia najmenej o 20 % v porovnaní s najnižšou cenou už zaradeného lieku v rovnakej referenčnej skupine.
- Následne s účinnosťou od 1.1.2018 sa táto podmienka zvýšila na 30 % a zaviedli sa podmienky pre vstup ďalších biosimilárnych liekov v rovnakej referenčnej skupine, ktorých cena musí byť nižšia najmenej o ďalších 5 % pre druhý a ďalších 5 % pre tretí biosimilár zaradený do kategorizácie.

Pre generiká platia ešte tvrdšie pravidlá. Do 30.11.2009 ceny reguloval zákon č. 577/2004 Z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti, od 1.12.2011 to je zákon č. 363/2011 Z. z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia. Podmienky kategorizácie generík sú nasledovné:

- Do 31.3.2009 ceny generických liekov neboli osobitne regulované.
- S účinnosťou od 1.4.2009 platí podmienka, podľa ktorej môže byť prvý generický liek zaradený do kategorizácie iba vtedy, ak je jeho cena nižšia najmenej o 20 % v porovnaní s najnižšou cenou už zaradeného lieku v rovnakej referenčnej skupine.
- S účinnosťou od 1.12.2011 sa táto podmienka zvýšila na 30 %.
- S účinnosťou od 1.1.2013 sa podmienka pre prvý generický liek v rovnakej referenčnej

skupine zvýšila na 35 % a zaviedla sa podmienka pre vstup druhého generického lieku v danej skupine, podľa ktorej musí byť cena tohto lieku nižšia najmenej o ďalších 20 %¹.

- S účinnosťou od 1.1.2018 sa podmienka pre prvý generický liek zvýšila na 45 % a zaviedli sa podmienky pre vstup ďalších generických liekov v rovnakej referenčnej skupine, ktorých cena musí byť nižšia najmenej o ďalších 10 % pre druhý a ďalších 5 % pre tretí liek zaradený do kategorizácie.

Kawalec a kol. (2017) citujú štúdiu, podľa ktorej v porovnaní 33 európskych krajín, z toho 25 členov EÚ, sa pri kategorizácii uplatňuje cenová regulácia generík vo väzbe na referenčný liek v 23 štátoch. V prípade biosimilárnych liekov sa obdobná regulácia uplatňuje v 13 štátoch. Podmienka zníženia ceny je zvyčajne prísnejšia pre generiká, čo potvrdzujú aj tieto príklady:

- Chorvátsko: 30 % zníženie ceny pre generiká a 15 % pre biosimilárne lieky
- Litva: 50 % zníženie ceny pre generiká a 30 % pre biosimilárne lieky
- Rumunsko: 35 % zníženie ceny pre generiká a 20 % pre biosimilárne lieky
- Česko: 40 % zníženie ceny pre generiká a 30 % pre biosimilárne lieky

Miernejšie podmienky pre biosimilárne lieky zohľadňujú vyššie náklady na ich vývoj, keďže v porovnaní s generikami je pri nich vzhľadom na zložitejšiu štruktúru náročnejšie overiť účinnosť a bezpečnosť. Rovnaké podmienky na zníženie ceny pre generiká aj biosimilárne lieky platili začiatkom roka 2017 len v Rakúsku, Lotyšsku a Turecku. V Rakúsku od marca 2017 platí menej prísna požiadavka na zníženie ceny biosimilárnych liekov. Kawalec a kol. (2017), Moorkens a kol. (2017) ako aj Dylst (2017) ďalej podrobne skúmajú cenovú reguláciu biosimilárnych liekov v rôznych európskych štátoch:

- Írsko: Zníženie ceny najmenej o 42 % pre prvý liek.
- Rakúsko: Zníženie ceny najmenej o 38 % pre prvý liek a o ďalších najmenej 15 % pre druhý a ďalších najmenej 10 % pre tretí biosimilárny liek.
- Slovinsko: Zníženie ceny najmenej o 32 % pre prvý liek.
- Litva: Zníženie ceny najmenej o 30 % pre prvý liek a o ďalších najmenej 15 % pre každý ďalší.
- Maďarsko, Srbsko: Zníženie ceny najmenej o 30 % pre prvý liek a o ďalších najmenej 10 % pre druhý a ďalších 10 % pre tretí biosimilárny liek.
- Lotyšsko: Zníženie ceny najmenej o 30 % pre prvý liek a o ďalších najmenej 10 % pre druhý a tretí a ďalších 5 % pre každý ďalší biosimilárny liek.

1 opravené 2.5.2019

Tabuľka 2

VÝVOJ CENOVÝCH PODMIENOK PRE KATEGORIZÁCIU GENERICKÝCH A BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV

	Podmienka na zníženie ceny oproti kategorizovanému lieku	
	Generické lieky	Biosimilárne lieky
Zákon č. 577/2004 účinný od 1.11.2004	Žiadna regulácia	Žiadna regulácia
Novela účinná od 1.4.2009	Najmenej o 20 % pre prvý generický liek	Žiadna regulácia
Zákon č. 363/2011 účinný od 1.12.2011	Najmenej o 30 % pre prvý generický liek	Žiadna regulácia
Novela účinná od 1.1.2013	Najmenej o 35 % pre prvý generický liek (plus ďalších 20 % pre druhý)	Najmenej o 20 % pre prvý biosimilárny liek
Novela účinná od 1.1.2018	Najmenej o 45 % pre prvý (plus ďalších 10 % pre druhý a ďalších 5 % pre tretí)	Najmenej o 30 % pre prvý biosimilárny liek (plus ďalších 5 % pre druhý a ďalších 5 % pre tretí)

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

- **Slovensko: Zníženie ceny najmenej o 30 % pre prvý liek a o ďalších najmenej 5 % pre druhý a ďalších 5 % pre tretí biosimilárny liek.**
- Česko: Zníženie ceny najmenej o 30 % (15 % do 2017) pre prvý biosimilárny liek (40 % pre prvé generikum).
- Fínsko: Zníženie ceny najmenej o 30 % pre prvý liek.
- Poľsko, Švajčiarsko: Zníženie ceny najmenej o 25 % pre prvý liek.
- Rumunsko: Zníženie ceny najmenej o 20 % pre prvý liek.
- Portugalsko: Zníženie ceny hradenej z verejných zdrojov najmenej o 20 % pre prvý liek.
- Chorvátsko: Zníženie ceny najmenej o 15 % pre prvý liek a o ďalších najmenej 10 % pre každý ďalší.
- Estónsko: Zníženie ceny najmenej o 15 % pre prvý liek.

Uvedené zrážky z cien treba posudzovať v kontexte pôvodnej ceny referenčného lieku. Ak je totiž pôvodná cena vyššia, percentuálne rovnaká zrážka z ceny je z pohľadu výrobcu lieku prijateľnejšia. Konečná cena je totiž stále vyššia v porovnaní so štátom, kde bola pôvodná cena nižšia. Vyššie ceny referenčných liekov majú zvyčajne krajiny, ktoré neurčujú maximálnu cenu lieku na základe tzv. referencovania, teda porovnávaní cien v iných štátoch. Ako uvádza Dylst (2017), referencovanie neuplatňujú napríklad v Írsku, Rakúsku, Fínsku, Švajčiarsku ani v Estónsku. Naproti tomu na Slovensku referencovanie zásadným spôsobom znižuje ceny liekov. Európska referenčná cena lieku je u nás definovaná zákonom č. 363/2011 § 2 ods. f) ako „priemer troch najnižších cien spomedzi úradne určených cien lieku v iných členských štátoch“. Na základe referencovania reguluje ceny väčšina členov EÚ. Napríklad v Slovinsku je cena určená na úrovni 92 % najnižšej ceny platnej v Rakúsku, Nemecku alebo Francúzsku, prípadne ako 92 % mediánu cien v iných EÚ/EHS štátoch. Ak sa liek v štátoch EÚ/EHS nepredáva, je cena biosimilárneho lieku v Slovinsku určená na úrovni 68 % ceny referenčného lieku.

Pri referencovaní cien vo viacerých štátoch paradoxne vzniká motivácia výrobcov udržiavať vyššie ceny aj v chudobnejších krajinách, aby nedošlo k poklesu cien na celom európskom trhu. To výrobcov môže odrádzať od akceptovania príliš veľkých zrážok z ceny, najmä pokiaľ ide o malé krajiny, ktoré netvoria

významný podiel na európskom trhu. Inými slovami, ak by napríklad výrobca súhlasil s uvedením svojho lieku na slovenský trh za výrazne zníženú cenu, mohlo by to viesť k reťazovému zníženiu cien vo všetkých krajinách, ktoré svoje ceny porovnávajú s „najlacnejšími“ krajinami, medzi ktoré by sa Slovensko po znížení ceny mohlo dostať. Racionálna stratégia pre výrobcu je tak držať v „najlacnejších“ krajinách čo najdlhšie čo najvyššie ceny, resp. čo najviac oddialiť uvedenie svojho lieku do týchto krajín. Pre regulátorov je preto dôležité nastaviť primerané podmienky zníženia cien.

Z ekonomického pohľadu má regulácia cien zmysel, pokiaľ nie je predpoklad, že férová súťaž vygeneruje trhovú cenu. To platí v prípade monopolného výrobcu alebo ak je na trhu málo výrobcov, ktorí si konkurujú a hrozí vznik duopolu, oligopolu alebo cenového kartelu. Ak je na trhu viac konkurujúcich subjektov a štátne orgány minimalizujú riziko kartelu, cenová regulácia nie je potrebná. V prípade referenčných liekov a postupného príchodu malého počtu biosimilárnych liekov je teda cenová regulácia opodstatnená. Ak však na trh môže vstúpiť viac konkurenčných liekov, stráca regulácia cien význam.

Nie všade sú ceny biosimilárnych liekov striktné regulované. Ako uvádza Moorkens a kol. (2017), v ambulantnej sfére je povolená voľná tvorba cien v Nemecku a v Spojenom Kráľovstve, Dylst (2017) uvádza ako príklad voľnej tvorby cien aj Dánsko. V Nórsku je ich cena rovnako voľná, avšak nesmie presiahnuť cenu referenčného produktu. Vo Francúzsku, Írsku, Španielsku, Belgicku a Švédsku je cena výsledkom vyjednávania, resp. posudzovania nákladov a prínosov, v Holandsku majú rovnakú cenu ako referenčný liek.

Vo všetkých krajinách, ktoré skúmal Kawalec a kol. (2017) ako aj Moorkens a kol. (2017), cenu liekov podávaných v nemocnici ovplyvňujú výsledky tendrov na nákup biosimilárnych liekov, v ktorých môžu dodávatelia poskytnúť zľavy. Na rozdiel od zliav daných zákonom zľavy dosiahnuté v tendroch zvyčajne nie sú zverejňované a preto neovplyvňujú medzinárodné referencovanie (porovnávanie) cien. Kým v minulosti prebiehali prevažne tendre vyhlasované na konkrétny liek, čoraz častejšou medzinárodnou praxou je vyhlasovanie tendrov na účinnú látku. V niektorých krajinách tiež vyhlasujú tendre na lieky pre konkrétnu indikáciu či terapeutickú triedu.

REGULÁCIA DOPLATKOV PACIENTOV

Ministerstvo zdravotníctva určuje pri kategorizácii lieku jeho maximálnu cenu vo verejnej lekárni, maximálnu výšku úhrady zdravotnej poisťovne ako aj maximálnu výšku doplatku poistenca. Maximálna výška doplatku sa rovná rozdielu medzi maximálnou cenou a maximálnou výškou úhrady. Ministerstvo súčasne zaraďuje podobné lieky (napr. s rovnakou účinnou látkou alebo rovnakou cestou podania) do tzv. referenčných skupín s rovnakou maximálnou výškou úhrady za štandardnú dávku liečiva.

Do 1.1.2018 platili pre všetky lieky rovnaké pravidlá pre výšku úhrady a doplatku pri zmene predajnej ceny lieku. Išlo o pravidlo tzv. fixného doplatku definovaného v § 89 ods. 1 zákona č. 363/2011: „... *pomer úhrady zdravotnej poisťovne a doplatku poistenca za liek (...) musí zostať nezmenený pri zmene predajnej ceny lieku...*“. Pre ilustráciu, ak bola cena lieku 1000 eur, z čoho 900 eur bola úhrada zdravotnej poisťovne a 100 eur doplatok pacienta, v prípade zníženia ceny o 10 %, teda na 900 eur, klesla úhrada aj doplatok tiež o 10 %, teda úhrada na 810 eur a doplatok na 90 eur.

S účinnosťou od 1.1.2018 pribudol do § 89 ods. 4, podľa ktorého sa pravidlo fixného doplatku neuplatňuje pre liek:

- ktorého doplatok poistenca je vyšší ako 5 % z priemernej mesačnej mzdy zamestnanca v hospodárstve SR spred dvoch rokov,
- ktorý je zaradený v zozname kategorizovaných liekov v referenčnej skupine, v ktorej je zaradený liek podľa predošlého bodu.

Inými slovami, pravidlo fixného doplatku sa neuplatňuje pre lieky s vyšším doplatkom alebo pre lieky, ktoré sú v jednej referenčnej skupine s liekom s vyšším doplatkom. V praxi ide zvyčajne o drahšie lieky, ktorých výrobcovia môžu pri zmene ceny znížiť doplatok na nulu. Môžu tak získať konkurenčnú výhodu oproti výrobcom lacnejších liekov, ktorí musia naďalej dodržiavať pravidlo fixného doplatku. Vzniká tak paradoxná situácia, kedy je z pohľadu pacienta výhodnejšie požadovať drahšie lieky s nulovým doplatkom. Ak lekári predpisujú drahšie lieky, hoci existuje lacnejšia alternatíva, dochádza k plytvaniu verejných zdrojov.

Uvedená výnimka z fixného doplatku môže odrádzať výrobcov lacnejších liekov (vrátane generických a

biosimilárnych liekov) vstúpiť na trh, resp. im sťažuje podmienky udržať sa na trhu. To platí, pokiaľ sú lacnejšie lieky zaradené v inej referenčnej skupine ako drahší liek, a teda nemôžu adekvátne znížiť doplatky pacienta, hoci majú podobné alebo rovnaké liečivé účinky.

DOBA ZARADENIA DO KATEGORIZÁCIE

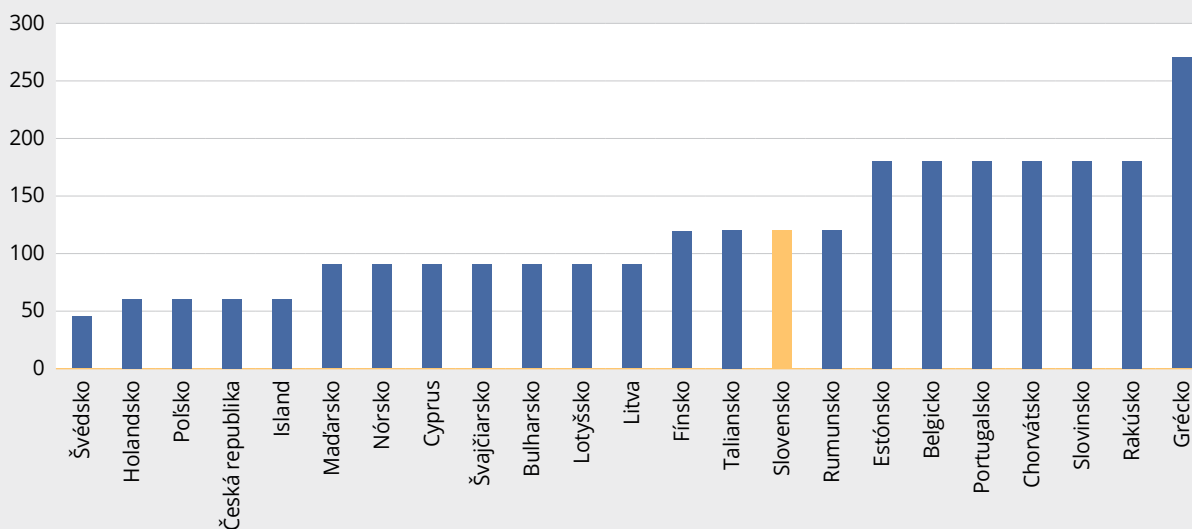
Na Slovensku trvá 120 dní od podania požiadavky na kategorizáciu biosimilárneho lieku po udelenie súhlasu. Patríme tak medzi štáty s nadpriemernou dobou posudzovania. Pre porovnanie, vo Švédsku to trvá 45 dní, v Holandsku, Poľsku a Česku 60 dní a v Maďarsku, Švajčiarsku alebo Nórsku 90 dní. Dlhšie ako u nás to trvá napríklad v Chorvátsku a Rakúsku – 180 dní a najdlhšie v Grécku – 270 dní.

REGULÁCIA PRESKRIPCIE A VYDÁVANIA LIEKOV

Európska lieková agentúra ponecháva právomoc rozhodovať o zámene referenčných za biosimilárne lieky v kompetencii členských štátov. V žiadnej krajine EÚ neexistuje povinná zámena. Ako uvádza Kawalec a kol. (2017), v sledovaných štátoch strednej a východnej Európy je zámena za referenčné lieky možná, avšak len so súhlasom lekára. Na Slovensku aj Česku lekári podľa tohto zdroja preferujú liečbu nových pacientov biosimilárnymi liekmi, avšak pri už liečených pacientoch zvyčajne naďalej využívajú referenčné lieky. Podľa Inotai a kol. (2018) je podobná prax zaužívaná aj v iných štátoch strednej a východnej Európy. Napríklad v Maďarsku realizujú osobitné tendre na nákup biologických liekov pre nových pacientov, pri ktorých je možné zavedenie biosimilárnej liečby a pre už liečených pacientov, pri ktorých sa predpokladá zotrvanie na podávanom lieku. Podobnú prax uvádza Dylst (2017) k januáru 2017 aj pre Chorvátsko, Litvu a Portugalsko, vo väčšine z 31 skúmaných krajín však osobitné tendre nerealizujú. Naproti tomu, **v záujme znížiť verejné výdavky, resp. zvýšiť dostupnosť biologickej liečby pre viac pacientov Inotai a kol. (2018) odporúčajú pod dohľadom lekára podporovať alebo aj povinne nariadiť jednorazovú zámenu referenčných za lacnejšie biosimilárne**

Graf 1

POČET DNÍ OD PODANIA POŽIADAVKY NA KATEGORIZÁCIU BIOSIMILÁRNEHO LIEKU PO UDELENIE SÚHLASU



Zdroj: Dylst (2017)

lieky aj pre už liečených pacientov. Doterajší výskum podľa autorov potvrdzuje, že jednorazová zámena nevedie k zhoršeniu účinnosti liečby.

Inotai a kol. (2018) a Moorkens a kol. (2017) tiež uvádzajú viaceré príklady krajín, kde podporujú predpisovanie biosimilárnych liekov:

- V Poľsku aktívne podporujú zámenu referenčného za biosimilárny liek a to aj pre už liečených pacientov. Ako uvádza demosEuropa (2015), rozhodujúca je cena lieku. Pacienti v nemocniciach dostávajú najlacnejšie obstarané lieky bez ohľadu na to, akým liekom sa dovtedy liečili. Nevýhodou je riziko viacnásobnej zámenny biosimilárnych liekov s možnými negatívnymi vedľajšími účinkami na pacienta. Ako uvádza Inotai a kol. (2018), **pri viacnásobnej zámene biosimilárnych liekov zatiaľ účinky neboli dostatočne preskúmané, možný negatívny vplyv sa preto nedá vylúčiť, ale ani potvrdiť.**
- V Nórsku nemocnice nakupujú lieky v tendroch vypisovaných zvyčajne na účinnú látku, pričom lekári musia predpisovať lieky s najvýhodnejšou cenou, pokiaľ neexistuje klinický dôvod na predpísanie drahšieho lieku.
- V Maďarsku platí kvóta, podľa ktorej majú lekári predpisovať preferovaný biologický (zvyčajne biosimilárny) liek pre najmenej 40 % ich pacientov. Problém je v dodržiavaní tohto pravidla, keďže sa nekontroluje.
- V Belgicku sú lekári motivovaní predpisovať biosimilárne lieky pre najmenej 20 % nových pacientov.
- Vo Francúzsku sú lekári v ambulantnej sfére finančne motivovaní predpisovať biosimilárne lieky s účinnou látkou inzulin glargine. Tiež tu zmenili pôvodné negatívne stanovisko a dnes už nebránia zámene referenčného za biosimilárny liek, pokiaľ s tým súhlasí lekár. Ako uvádza demosEuropa (2015), Francúzsko tiež zaviedlo možnosť náhrady (substitúcie) predpísaného biologického lieku za iný biologicky podobný liek v lekárni v rámci tej istej referenčnej skupiny, avšak len za podmienok, že ide o nových pacientov, lekár na predpise náhradu nevylúčil a lekárnik o náhrade informoval predpisujúceho lekára. Pri pokračujúcej liečbe je lekár povinný predpisovať náhradný liek.
- Moorkens a kol. (2017) uvádzajú, že náhrada lieku v lekárni je aktívne využívaná v Estónsku,

Lotyšsku, Poľsku a Rusku. Napríklad v Estónsku lekári v ambulantnej sfére predpisujú účinnú látku a konkrétny liek si vyberajú pacienti v lekárni. Pokiaľ pacient odmietne najlacnejší liek s danou účinnou látkou, musí doplatiť rozdiel v cene. Biosimilárne lieky tak dostávajú noví ako aj už liečení pacienti. Lekár má možnosť zabrániť náhrade lieku z medicínskych dôvodov.

- Na Novom Zélande v prieskume väčšina lekárov súhlasila s predpisovaním biosimilárnych liekov, pokiaľ sú finančne výhodnejšie v porovnaní s referenčnými liekmi. Súčasne však požadujú podporu pri komunikácii s pacientmi, ktorých musia presvedčiť, že zámena neovplyvní výsledky liečby.
- Vo viacerých krajinách sú lekári motivovaní predpisovať najlacnejšie lieky s rovnakou účinnosťou, čím nepriamo podporujú predpisovanie biosimilárnych liekov.

BIOSIMILÁRNE LIEKY NA SLOVENSKU

Ako uvádza Dylst (2017), spomedzi ôsmich sledovaných účinných biologických látok boli na Slovensku k januáru 2017 dostupné biosimilárne lieky k piatim (epoetin, filgrastim, infliximab, follitropin alfa a insulin glargine), čo je v medzinárodnom porovnaní podpriemer. Napríklad v Estónsku, Írsku, Holandsku a Poľsku boli na trhu dostupné biosimilárne lieky ku všetkým ôsmim účinným látkam (uvedených 5 plus somatropin, etanercept a enoxaparin sodium).

účinnými látkami, pri ktorých biosimilárne lieky na slovenskom trhu zatiaľ nie sú dostupné. Ide o účinné látky adalimumab, bevacizumab, trastuzumab, rituximab, insulin lispro a teriparatide.

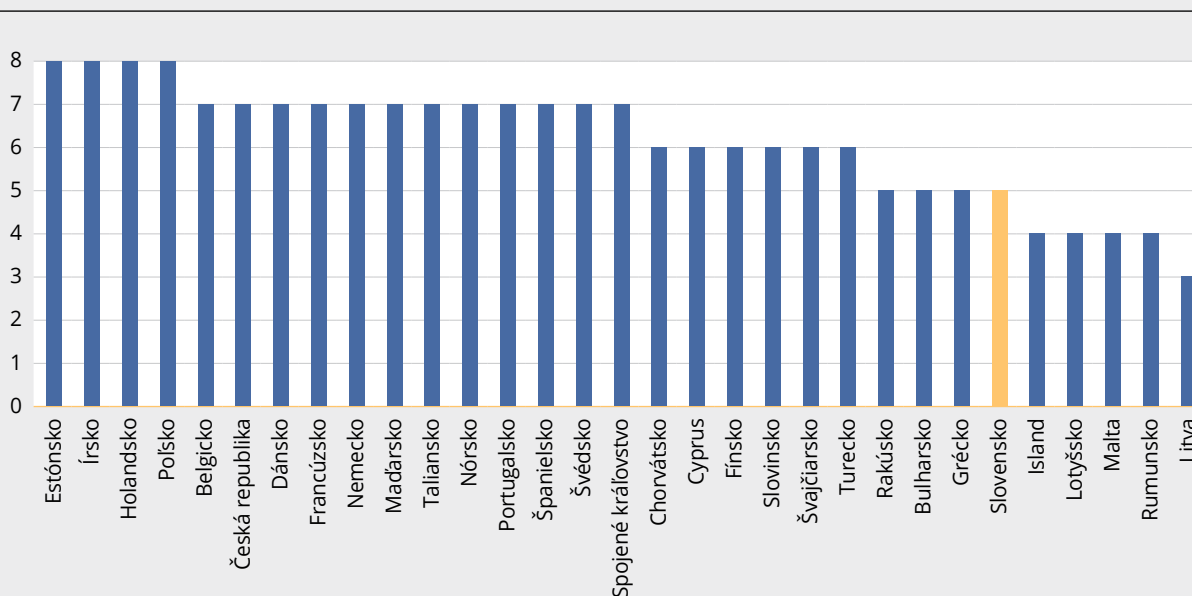
V máji až júli 2018 podali výrobcovia/dodávatelia liekov žiadosti o zaradenie do kategorizácie štyroch biosimilárnych liekov s účinnou látkou rituximab (Blitzima, Rixathon) a trastuzumab (Kanjinti, Herzuma). V priebehu júla až septembra 2018 ministerstvo zdravotníctva žiadosti schválilo, lieky by tak mali prísť na trh v jeseni 2018.

Spomedzi 47 biosimilárnych liekov zaregistrovaných agentúrou EMA bolo k septembru 2018 na

Graf 2

DOSTUPNOSŤ BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV K JANUÁRU 2017

Počet účinných látok (max 8), pre ktoré sú na trhu dostupné biosimilárne lieky



Zdroj: Dylst (2017)

Zaujímavosťou je, že v roku 2013 bol na Slovensku kategorizovaný aj biosimilárny liek s účinnou látkou somatropin s názvom Omnitrope. Lekári napriek tomu naďalej preferovali predpisovanie referenčných liekov. Výrobca biosimilárneho lieku preto neskôr požiadal o jeho vyradenie z kategorizácie. Pri ďalšom pokuse o kategorizáciu výrobcu odradilo povinné znižovanie ceny, tento liek preto na slovenskom trhu dodnes nie je dostupný. Dostupných je však šesť referenčných liekov s účinnou látkou somatropin, ktoré si priamo konkurujú.

V rokoch 2017 a 2018 zaregistrovala Európska lieková agentúra (EMA) biosimilárne lieky s ďalšími šiestimi

slovenskom trhu dostupných 9 liekov (19 %), v Poľsku a Maďarsku 14 liekov (30 %) a v Českej republike 17 liekov (36 %).² Z molekúl dostupných aspoň v jednom štáte V4 na Slovensku chýbajú biosimilárne lieky s

² Autor analýzy nezohľadňoval problematiku rôznych veľkostí balení jednotlivých biologicky podobných (biosimilárnych) liekov, nakoľko by mohlo dôjsť k nesprávnej interpretácii výsledkov analýzy. Niektoré lieky majú viacero veľkostí balení, čo je možné v kontexte predloženej analýzy, ktorá sa zaoberá celkovou dostupnosťou biologicky podobných liekov a ich potenciálom šetriť finančné zdroje verejného zdravotného poistenia, považovať za irelevantné. Je dôležité, aby sa nezamieňali údaje o počte druhov balení jednotlivých biosimilárnych liekov s údajmi o počte biosimilárnych liekov.

Tabuľka 3

DOSTUPNOSŤ BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV NA SLOVENSKU K SEPTEMBRU 2018

		Dostupnosť biosimilárneho lieku v SR	Rok registrácie biosimilárneho lieku v EMA
Epoetin (Erythropoetín)	Podpora tvorby červených krviniek pri liečbe anémie u pacientov s chronickým ochorením obličiek a onkologických pacientov po radikálnej cytostatickej liečbe alebo ožiarení. Poznámka: V roku 2008 Európska lieková agentúra varovala pred negatívnymi vedľajšími účinkami pri liečbe rakoviny (ak sa nepoužíva v súlade s indikáciami), čo viedlo vo viacerých štátoch EÚ k poklesu spotreby liekov s touto molekulou.	Áno	2007
Filgrastim	Podpora tvorby bielych krviniek pri liečbe infekcií po aplikovaní chemoterapie, resp. pri liečbe inej život ohrozujúcej infekcie	Áno	2008, 2009, 2010, 2013, 2014
Infliximab	Považuje sa za najúčinnjší liek pri liečbe Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy, indikuje sa aj pri iných zápalových autoimunitných ochoreniach ako napríklad reumatoidná artritída, psoriáza, atď.	Áno	2013, 2016
Follitropin alfa	Podpora plodnosti	Áno	2013, 2014
Insulin glargine	Liečba cukrovky	Áno	2014, 2017, 2018
Somatropin (Somatotropín)	Ľudský rastový hormón	Nie	2006
Etanercept	Indikuje sa najmä pri reumatoidnej artritíde a psoriáze	Nie	2016
Adalimumab	Liečba zápalových autoimunitných ochorení ako napríklad reumatoidná artritída, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, psoriáza, atď.	Nie	2017
Enoxaparin sodium	Lieky na zriedovanie krvi využívané pri liečbe a prevencii trombózy, pľúcnej embólie, ale aj infarktu	Nie	2016
Bevacizumab	Liečba karcinómu hrubého čreva, konečníka, prsníka, alebo pľúc	Nie	2018
Trastuzumab	Liečba karcinómu prsníka	Nie*	2017, 2018
Rituximab	Liečba folikulového lymfómu (ide o nádorové ochorenie postihujúce lymfatické uzliny)	Nie*	2017
Insulin lispro	Liečba cukrovky	Nie	2017
Teriparatide	Liečba postmenopauzálnnej osteoporózy žien a osteoporózy mužov	Nie	2017

Zdroj: Ministerstvo zdravotníctva SR

* Biosimilárne lieky by mali byť zaradené do kategorizácie a dostupné na trhu najskôr na jeseň 2018.

účinnými látkami somatropin, etanercept, rituximab, adalimumab a trastuzumab; v prípade rituximabu a trastuzumabu by mali byť prvé biosimilárne lieky dostupné v SR na jeseň 2018.

Na Slovensku boli do roku 2012 kategorizované štyri biosimilárne lieky, z toho jeden bol neskôr na žiadosť držiteľa registrácie vyradený z kategorizácie. V roku 2013 pribudli ďalšie dva lieky, v roku 2014 jeden liek a v roku 2015 tri lieky. V rokoch 2016, 2017 a v prvej polovici 2018 neboli kategorizované žiadne nové biosimilárne lieky. Ako píšeme vyššie, v lete 2018

Ministerstvo zdravotníctva SR schválilo žiadosti o kategorizáciu štyroch ďalších biosimilárnych liekov, ktoré by mali prísť na trh v jeseň 2018.

Tabuľka 4

PREHĽAD KATEGORIZOVANÝCH BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV V KRAJINÁCH VYŠEHRA DU, AUGUST 2018

Rok registrácie v EMA	Molekula (názov lieku)	Firma	Slovensko	Česká republika	Poľsko	Maďarsko
2006	Somatropin (Omnitrope)	Sandoz		áno		áno
2007	Epoetin alfa (Binocrit)	Sandoz	áno	áno	áno	áno
2007	Epoetin zeta (Retacrit)	Hospira		áno		áno
2008	Filgrastim (Ratiograstim)	Ratiopharm	áno			áno
2008	Filgrastim (Tevagrastim)	Teva Generics		áno	áno	
2009	Filgrastim (Zarzio)	Sandoz	áno	áno	áno	áno
2010	Filgrastim (Nivestim)	Hospira		áno	áno	áno
2013	Filgrastim (Grastofil)	Apotex	áno		áno	
2013	Infliximab (Inflectra)	Hospira	áno	áno	áno	áno
2013	Follitropin alfa (Ovaleap)	Teva Pharma		áno	áno	áno
2013	Infliximab (Remsima)	Celltrion	áno	áno	áno	áno
2014	Insulin glargine (Abasaglar)	Eli Lilly/Boehringer Ingelheim	áno	áno	áno	áno
2014	Filgrastim (Accofil)	Accord Healthcare	áno	áno	áno	áno
2014	Follitropin alfa (Bemfola)	Finox Biotech	áno	áno	áno	áno
2016	Etanercept (Benepali)	Samsung Bioepis		áno	áno	
2016	Infliximab (Flixabi)	Samsung Bioepis		áno	áno	
2017	Etanercept (Erelzi)	Sandoz			áno	
2017	Rituximab (Truxima)	Celltrion		áno		áno
2017	Trastuzumab (Herzuma)	Celltrion		áno		áno
2017	Adalimumab (Imraldi)	Samsung Bioepis		áno		
Spolu			9	17	14	14

Zdroj: Farmaceutická fakulta UK

Tabuľka 5

PRÍCHOD BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV NA SLOVENSKÝ TRH

Rok registrácie v EMA	Molekula (názov lieku)	Firma	Rozhodnutie MZ SR o zaradení do kategorizačného zoznamu liekov
2006	Somatropin (Omnitrope)	Sandoz	Pred rokom 2012*
2007	Epoetin alfa (Binocrit)	Sandoz	Pred rokom 2012
2008	Filgrastim (Ratiograstim)	Ratiopharm	Pred rokom 2012
2009	Filgrastim (Zarzio)	Sandoz	Pred rokom 2012
2013	Filgrastim (Grastofil)	Apotex	01.04.2014
2013	Infliximab (Inflectra)	Hospira	31.10.2013
2013	Infliximab (Remsima)	Celltrion	31.10.2013
2014	Insulin glargine (Abasaglar)	Eli Lilly/Boehringer Ingelheim	31.03.2015
2014	Filgrastim (Accofil)	Accord Healthcare	28.07.2015
2014	Follitropin alfa (Bemfola)	Finox Biotech	01.10.2015
2017	Rituximab (Blitzima)	Celltrion	15.07.2018
2017	Rituximab (Rixathon)	Sandoz	15.08.2018
2018	Trastuzumab (Kanjinti)	Amgen/Allergan	15.08.2018
2017	Trastuzumab (Herzuma)	Celltrion	15.09.2018

Zdroj: Ministerstvo zdravotníctva SR

* žiadosť o vyradenie zo zoznamu kategorizovaných liekov zo strany držiteľa registrácie lieku bola podaná 29.11.2013

FINANČNÉ DOPADY

Zavedenie biosimilárnych liekov na trh sa zvyčajne spája s prudkým poklesom ceny referenčných ako aj iných porovnateľných liekov. Ako uvádza QuintilesIMS (2017), v štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EÚ plus Island, Nórsko a Lichtenštajnsko) došlo v šiestich diagnózach po zavedení biosimilárneho lieku k poklesu ceny referenčného lieku v rozpätí o 6-37 %. Najvyššie poklesy boli po zavedení biosimilárneho lieku s účinnou látkou epoetin v Portugalsku (-66 %), na Slovensku (-53 %) a v Nórsku (-51 %) a tiež s účinnou látkou filgrastim v Rumunsku (-62 %), na Slovensku (-61 %) a v Slovinsku (-57 %).

Ako uvádza Moorkens a kol. (2017), v Nórsku priniesli tendre na biosimilárne lieky podávané v nemocniciach výrazné zľavy. Napríklad v rokoch 2015 a 2016 tam dosiahli v porovnaní s referenčným liekom zľavu 69 %, resp. 60 % na liek s účinnou látkou infliximab na liečenie Crohnovej choroby. Výsledkom vyjednávania o cenách biosimilárnych liekov vo Francúzsku a Írsku sú zvyčajne zľavy 10-20 % a v Španielsku 25-30 % oproti referenčnému produktu.

Kawalec a kol. (2017) citujú príklady z Maďarska, kde verejné výdavky na dané lieky rok po zavedení biosimilárneho lieku klesli o 44 %, resp. 47 %. Ďalej citujú štúdiu, ktorá na 3-ročnom horizonte modelovala v 6 krajinách strednej a východnej Európy (V4 plus Rumunsko a Bulharsko) možné úspory zo zavedenia biosimilárneho lieku s účinnou látkou infliximab. Pri predpokladanom znížení ceny lieku o 25 % a umožnení zámeny referenčného za biosimilárny liek štúdia vyčíslila úspory 16,6 mil. eur pre všetkých 6 krajín a obdobie 3 rokov, ktoré by sa dali využiť na liečbu 1530 ďalších pacientov.

QuintilesIMS (2017) tiež dokumentujú, že zníženie cien často sprevádza nárast spotreby, čo sa dá vysvetliť rastom počtu liečených pacientov. Napríklad na Slovensku spotreba stúpila viac ako 5-násobne po vstupe biosimilárnych liekov s účinnou látkou filgrastim. Pokles cien teda môže znamenať úsporu vo výdavkoch ale aj zvýšenie dostupnosti zdravotnej starostlivosti.

V EÚ ako aj v krajinách Vyšehradskej štvorky spôsobil príchod biosimilárnych liekov vo väčšine prípadov prudký pokles cien referenčných liekov ako aj všetkých

liekov v danej ATC³ skupine. Pokles je výraznejší pri molekulách epoetin a filgrastim, pri ktorých sa biosimilárne lieky dostali na trh dávnejšie, zväčša v rokoch 2008-11. Miernejší pokles vidno pri referenčných liekoch na báze molekúl follitropin alfa a insulin glargine, kde sa biosimilárne lieky dostali na trh až v rokoch 2014-16 a mali teda menej času na presadenie sa.

Možným vysvetlením miernejšieho poklesu cien pri neskôr zavedených liekoch na slovenskom trhu je tiež spustenie centrálnych nákupov liekov v tendroch zdravotných poisťovní, ktoré sa vypisovali na konkrétny liek a nie na liečivú látku. Napriek dostupnosti biosimilárneho lieku tak poisťovne mohli naďalej preferovať referenčný liek.

Ďalším možným vysvetlením miernejšieho poklesu cien pri neskoršom príchode biosimilárov je zavedenie povinného znižovania cien pre biosimilárne lieky vstupujúce na trh od roku 2013, čo mohlo odradiť niektorých výrobcov od príchodu na trh a tým aj obmedziť súťaž tlačiacu na nižšie ceny.

Ako vyplýva z predošlej tabuľky, na Slovensku majú v porovnaní s priemerom EÚ pomerne vysoký trhovú podiel biosimilárne lieky s účinnými látkami epoetin a insulin. Podiel blízko úrovne EÚ majú lieky označované skratkou G-CSF (Granulocyte-colony stimulating factor) s účinnou látkou filgrastim, lenograstim a pod. Pod priemerom sú podiely liekov na báze molekúl somatropin (v roku 2016 nebol na trhu dostupný žiadny biosimilárny liek), ďalej produkty označované ako Anti-TNF (Anti-Tumour Necrosis Factor) s účinnou látkou infliximab, etanercept, adalimumab a pod. ako aj lieky s účinnou látkou follitropin alfa.

Zaujímavosťou je, že s výnimkou liekov na báze molekuly follitropin alfa, je spotreba sledovaných liekov na Slovensku približne rovnaká alebo aj vyššia ako priemer EÚ či susedných štátov.

Presnejší obraz o trhovom podiele biosimilárnych liekov na Slovensku dáva pohľad na každú zo 14 účinných látok, pri ktorých už EMA zaregistrovala biosimilárne lieky. Podľa výšky úhrad za lieky s danou účinnou látkou majú najväčší podiel na trhu biosimilárne lieky na báze molekuly filgrastim (99,2 % v roku 2017) a epoetin (68,1 %). Nasleduje insulin glargine (22,6 %), infliximab (19,1 %) a follitropin alfa (9,2 %). Pri zvyšných deviatich účinných látkach zatiaľ na trhu nie sú dostupné žiadne biosimilárne lieky.

3 Štvrtá úroveň medzinárodnej Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) klasifikácie liekov.

Tabuľka 6

DOPADY VSTUPU BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV

	Trhový podiel biosimilárnych liekov, 2016*	Zmena ceny lieku**	Zmena spotreby***	Spotreba na hlavu, 2016****	Rok vstupu biosimilárneho lieku na trh
Lieky s účinnou látkou epoetin¹					
Slovensko	58 % (100 %)	-53 % (-60 %)	+11 %	0,50	2010
Poľsko	13 % (100 %)	-46 % (-63 %)	+237 %	0,09	2009
Maďarsko	31 % (100 %)	-18 % (-67 %)	-27 %	0,28	2009
Česko	32 % (99 %)	-32 % (-47 %)	+36 %	0,13	2011
Rakúsko	16 % (76 %)	-26 % (-36 %)	-26 %	0,70	2008
EÚ	25 % (62 %)	-27 % (-31 %)	+7 %	0,53	
Lieky s účinnou látkou filgrastim, lenograstim a pod.²					
Slovensko	29 % (100 %)	-61 % (-82 %)	+509 %	0,05	2009
Poľsko	42 % (96 %)	-41 % (-55 %)	+146 %	0,04	2009
Maďarsko	70 % (100 %)	-36 % (-58 %)	+3 %	0,04	2009
Česko	51 % (100 %)	-25 % (-33 %)	+117 %	0,01	2010
Rakúsko	18 % (88 %)	-39 % (-48 %)	+79 %	0,10	2009
EÚ	26 % (88 %)	-27 % (-37 %)	+58 %	0,04	
Lieky s účinnou látkou somatropin³					
Slovensko	0 % (0 %)	-9 % (-10 %)	+25 %	0,08	2013
Poľsko	99 % (99 %)	-42 % (-41 %)	+82 %	0,08	2008
Maďarsko	6 % (13 %)	-3 % (-4 %)	+8 %	0,05	2012
Česko	7 % (17 %)	-25 % (-23 %)	+68 %	0,13	2010
Rakúsko	17 % (37 %)	-9 % (-17 %)	+54 %	0,05	2008
EÚ	21 % (39 %)	-15 % (-21 %)	+45 %	0,09	

Zdroj: QuintilesIMS (2017)

* Podiel na spotrebe (v denných dávkach liečiva) všetkých liekov v rovnakej ATC4 skupine v roku 2016. V zátvorke je podiel na spotrebe referenčného lieku a biosimilárnych liekov.

** Cena liekov v rovnakej ATC4 skupine v roku 2016 oproti cene pred vstupom biosimilárneho lieku. V zátvorke je cena referenčného lieku v roku 2016 oproti cene pred vstupom biosimilárneho lieku.

*** Zmena spotreby liekov v rovnakej ATC4 skupine v roku 2016 oproti spotrebe pred vstupom biosimilárneho lieku

**** Denná dávka liečiva na hlavu za všetky lieky v danej kategórii ATC4 v roku 2016

- 1 Referenčné lieky: Epopen, Erypo, Epogen. Biosimilárne lieky: Abseamed, Epoetin Alfa-Hexal, Binocrit, Retacrit, Silapo. Ďalšie posudzované lieky: NoeRecormon, Eporatio, Mircera, Aranesp.
- 2 Produkty označované skratkou G-CSF (Granulocyte-colony stimulating factor). Referenčný liek: Neupogen. Biosimilárne lieky: Filgrastim Hexel, Granulokine, Grasalva, Grastofil, Neukine, Nivestim, Ratiograstim. Ďalšie posudzované lieky: Euprothin, Granocyte, Myelostim, Neutrogin, Lonquex, Neulasta, Leucomax, Leukine.
- 3 Referenčné lieky: Genotropin, Humatrope. Biosimilárny liek: Omnitrope. Ďalšie posudzované lieky: Norditropin, Saizen, NutropinAq, Zomacton

Tabuľka 6 (pokračovanie)

DOPADY VSTUPU BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV

	Trhový podiel biosimilárnych liekov, 2016*	Zmena ceny lieku**	Zmena spotreby***	Spotreba na hlavu, 2016****	Rok vstupu biosimilárneho lieku na trh
Lieky s účinnou látkou infliximab, etanercept, adalimumab a pod.¹					
Slovensko	4 % (6 %)	-19 % (-28 %)	+93 %	0,95	2014
Poľsko	16 % (24 %)	-11 % (-13 %)	+7 %	0,03	2014
Maďarsko	14 % (26 %)	-3 % (-6 %)	-5 %	0,30	2014
Česko	17 % (25 %)	-13 % (-14 %)	+59 %	0,38	2013
Rakúsko	17 % (23 %)	-12 % (-17 %)	+33 %	0,22	2015
EÚ	13 % (24 %)	-10 % (-13 %)	+26 %	0,61	
Lieky s účinnou látkou follitropin alfa a pod.²					
Slovensko	1 % (3 %)	+13 % (-4 %)	-4 %	0,02	2016
Poľsko	1 % (7 %)	+4 % (+27 %)	+45 %	0,03	2015
Maďarsko	9 % (15 %)	+1 % (-3 %)	+35 %	0,06	2015
Česko	2 % (6 %)	-5 % (-16 %)	-5 %	0,05	2015
Rakúsko	1 % (3 %)	+16 % (+1 %)	+69 %	0,02	2014
EÚ	4 % (12 %)	-4 % (-6 %)	+10 %	0,06	
Lieky s účinnou látkou insulin³					
Slovensko	6 % (26 %)	+3 % (-10 %)	+18 %	7,65	2015
Poľsko	1 % (23 %)	0 % (-21 %)	+2 %	6,82	2015
Maďarsko	1 % (5 %)	+11 % (-1 %)	+7 %	9,74	2015
Česko	2 % (10 %)	+5 % (-5 %)	+13 %	8,72	2015
Rakúsko	0 % (0 %)	0 %	0 %	5,65	-
EÚ	1 % (4 %)	+1 % (-7 %)	+4 %	7,82	

Zdroj: QuintilesIMS (2017)

* Podiel na spotrebe (v denných dávkach liečiva) všetkých liekov v rovnakej ATC4 skupine v roku 2016. V zátvorke je podiel na spotrebe referenčného lieku a biosimilárnych liekov.

** Cena liekov v rovnakej ATC4 skupine v roku 2016 oproti cene pred vstupom biosimilárneho lieku. V zátvorke je cena referenčného lieku v roku 2016 oproti cene pred vstupom biosimilárneho lieku.

*** Zmena spotreby liekov v rovnakej ATC4 skupine v roku 2016 oproti spotrebe pred vstupom biosimilárneho lieku

**** Denná dávka liečiva na hlavu za všetky lieky v danej kategórii ATC4 v roku 2016

- 1 Produkty označované ako Anti-TNF (Anti-Tumour Necrosis Factor). Referenčný liek: Remicade (infliximab), Enbrel (etanercept). Biosimilárne lieky: Remsima, Inflectra, Flixabi (všetky s látkou infliximab), Benepali (etanercept). Ďalšie posudzované lieky: Cimzia (certolizumab pegol), Humira (adalimumab), Simponi (golimumab).
- 2 Referenčný liek: Gonal-F. Biosimilárne lieky: Bemfola, Ovaleap. Ďalšie posudzované lieky: Puregon, Pergoveris, Elonva, Luveris, Ovitrelle, Menogon, Menopur, Menotrophin, Meriofert, Mensinorm, Bravelle, Fertinorm, Fostimon, Fostimonkit, Fostipur, Metrodin, Urofollitropin.
- 3 Referenčný liek: Lantus. Biosimilárny liek: Abasaglar (predtým Abasria). Ďalšie posudzované lieky: Tresiba, Levemir, Xultophy, Novorapid, Novomix, Ryzodeg, Apidra, Actraphane, Actrapid, Insulatard, Insuman, Mixtard, Monotard, Humalin, Protaphane, Ultratard, Liprolog, Humalog.

Tabuľka 7

ODHAD ÚSPOR PRI VSTUPE BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV

Názov účinnej látky	Úhrada ZP za ATC5, 2017 (€)	Úhrada ZP za biosimilárne lieky, 2017 (€)	Podiel úhrad za biosimilárne lieky na ATC5, 2017 (%)	Odhad úspor pri 25-35 % poklese ceny (mil. €)
1 Adalimumab	34 277 367	0	0 %	8,57 – 12,00
2 Bevacizumab	22 280 539	0	0 %	5,57 – 7,80
3 Infliximab	16 062 325	3 065 672	19,09 %	0
4 Trastuzumab	12 727 479	0	0 %	3,18 – 4,45
5 Rituximab	12 249 874	0	0 %	3,06 – 4,29
6 Etanercept	11 743 854	0	0 %	2,94 – 4,11
7 Somatropin	8 601 234	0	0 %	2,15 – 3,01
8 Enoxaparin sodium	8 335 371	0	0 %	2,08 – 2,92
9 Epoetin	7 086 830	4 824 873	68,08 %	0
10 Insulin glargine	5 986 612	1 353 104	22,6 %	0
11 Insulin lispro	2 173 453	0	0 %	0,54 – 0,76
12 Filgrastim	1 616 607	1 604 009	99,22 %	0
13 Follitropin alfa	684 997	63 289	9,24 %	0
14 Teriparatide	639 379	0	0 %	0,16 – 0,22
Spolu	144 465 921	10 910 947	7,55 %	28,26 – 39,56

Zdroj: Farmaceutická fakulta UK (na základe údajov Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv v Bratislave a databázy Spotreba liekov na Slovensku, Modra 2000-2017, MCR, s.r.o.), prepočty autora

Zdravotné poisťovne uhradili za lieky s uvedenými 14 účinnými látkami 144,5 mil. eur v roku 2017. Z toho za biosimilárne lieky uhradili 10,9 mil. eur, čiže 7,6 %. Biosimilárne lieky chýbajú s výnimkou molekuly infliximab pri všetkých objemovo najväčších účinných látkach. Na jeseň 2018 pribudnú lieky s molekulami rituximab a trastuzumab. Dá sa očakávať, že vstup ďalších biosimilárnych liekov by v najbližších rokoch vytvoril podmienky pre výraznejšie úspory verejných zdrojov, resp. pre rozšírenie liečby pre podstatne viac pacientov. **Pre ilustráciu, ak by vstup biosimilárnych liekov viedol k 25 – 35 % zníženiu cien liekov a toto zníženie by sa v plnej miere prejavilo vo finančnej úspore (teda nie v náraste spotreby), získali by verejné zdroje 28 – 40 miliónov eur ročne⁴.** Perspektívne bude možná úspora, resp. šanca pre pacientov získať kvalitnejšiu liečbu, ďalej stúpať a to najmä vzhľadom na očakávanú registráciu biosimilárnych liekov agentúrou EMA aj pre ďalšie účinné látky.

Ďalšie úspory možno získať intenzívnejším využívaním biosimilárnych liekov, ktoré už na slovenskom trhu sú dostupné. Dobrým príkladom je tender Všeobecnej zdravotnej poisťovne (VŠZP) realizovaný v roku 2018, ktorý poisťovňa po prvý raz vypísala na účinnú látku a nie na konkrétny názov lieku. Podľa dokumentov zverejnených na stránke Úradu pre verejné obstarávanie (ÚVO)⁵ sa víťazom súťaže vypísanej na účinnú látku infliximab stal dodávateľ biosimilárneho lieku Inflectra. Koncom júla 2018 s ním VŠZP podpísala čiastkovú zmluvu na dodávku liekov v jednotkovej cene 133,10 eur vrátane DPH. Pre porovnanie, v roku 2017 VŠZP lieky s rovnakou účinnou látkou nakupovala v tendroch vypísaných priamo na referenčný liek za 287,50 eur s DPH (referenčný liek Remicade), resp. na biosimilárny liek za 218,35 eur s DPH (biosimilárny liek Remsima). Zaujímavosťou je, že maximálna úhrada zdravotných poisťovní za lieky s účinnou

4 Pri prepočte na základe dát o úhradách zdravotných poisťovní od Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) vyšla možná úspora na 26-36 mil. eur – pozri Prílohu 1.

5 Dokumenty ÚVO k daným tendrom sú dostupné na stránke: <https://www.uvo.gov.sk/vyhľadavanie-zakaziek-4dd.html?nazo=vZakazky=L04AB02&obstarNazov=&obstarlco=&cpv=&datumAktualizacie=-1&nut=&obrana=-1&kriterium=-1&eurofondy=-1&druhPostupu=-1&fin=-1&druhZakazky=-1&ext=0&sort=datumAktualizacie&sort-dir=DESC>

Tabuľka 8

PREHĽAD VEREJNÝCH VÝDAVKOV NA REFERENČNÉ BIOLOGICKÉ LIEKY A PRÍSLUŠNÉ BIOSIMILÁRNE LIEKY

	2014	2015
Celkové farmaceutické výdavky	884 mil. €	905 mil. €
Verejné výdavky na biosimilárne lieky ako podiel z celkových farmaceutických výdavkov	1,66 %	1,65 %
Verejné výdavky na biosimilárne lieky	14,7 mil. €	14,9 mil. €
Pomer verejných výdavkov na biosimilárne a referenčné lieky	24,7 % : 75,3 %	29,5 % : 70,5 %
Verejné výdavky na referenčné biologické lieky	44,7 mil. €	35,7 mil. €
Verejné výdavky na referenčné a biosimilárne lieky spolu	59,4 mil. €	50,6 mil. €
Verejné výdavky na referenčné a biosimilárne lieky ako podiel z farmaceutických výdavkov	6,72 %	5,59 %

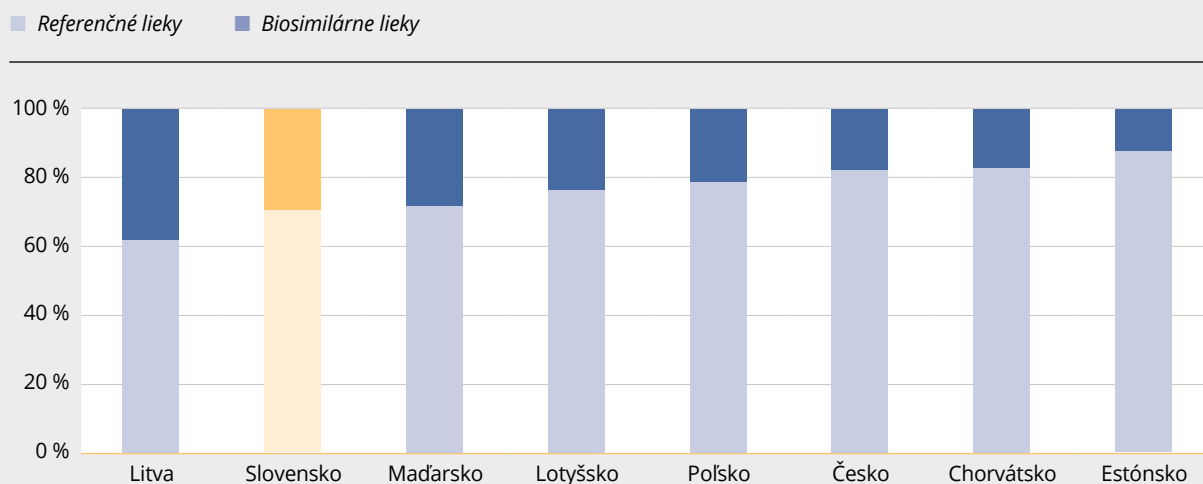
Zdroj: Prepočty autora na základe údajov z Kawalec a kol. (2017)

látkou infliximab je 338,88 eur. Z porovnania ceny vysúťaženej v roku 2018 v tendri vypísanom na účinnú látku s cenami z roku 2017, resp. s maximálnou výškou úhrady, je zrejмый potenciál úspor verejných zdrojov. Ministerstvo zdravotníctva odhaduje úspory podľa medializovaných informácií len pri tejto účinnej látke na 4 milióny eur ročne.

rôznym spôsobom podania lieku. Tak to predpokladá aj vyhláška ministerstva zdravotníctva č. 435/2011⁶, ktorá sa však v praxi nedodržiava. Napríklad pri štyroch liekoch s molekulami rituximab a trastuzumab, ktoré prídu na trh v jeseni 2018, sa podľa rozhodnutí o kategorizácii adekvátne zníži maximálna úhrada iba v referenčnej skupine liekov na parenterálne

Graf 3

PODIEL VEREJNÝCH VÝDAVKOV NA REFERENČNÉ A BIOSIMILÁRNE LIEKY (V %, 2015)



Zdroj: Kawalec a kol. (2017)

Potenciál úspor už kategorizovaných liekov sa dá lepšie využiť aj zavedením rovnakej maximálnej úhrady zo zdravotných poisťovní za štandardnú dávku liečiva pre všetky referenčné skupiny liekov s danou účinnou látkou bez ohľadu na spôsob podania lieku, resp. po zohľadnení rôznych nákladov súvisiacich s

6 Konkrétne § 6 Vyhlášky č. 435/2011 Z. z. Ministerstva zdravotníctva SR o spôsobe určenia štandardnej dávky liečiva a maximálnej výšky úhrady zdravotnej poisťovne za štandardnú dávku liečiva: <http://www.zakonypreludi.sk/zz/2011-435>

podanie (injekčne do žily; infúzny koncentrát resp. prášok na koncentrát na infúzny roztok), avšak nie v skupine na subkutánne podanie (pod kožu). Potenciál úspor tak nebude plne využitý, rizikom je navyše presmerovanie pacientov na subkutánne podanie, čo by ešte viac znížilo možnú úsporu pre systém verejného zdravotného poistenia. Konkrétne úhrady pre jednotlivé referenčné skupiny budú závisieť aj od nastavenia podmienok centrálného verejného obstarávania zo strany zdravotných poisťovní, pokiaľ k nemu dôjde.

Ako uvádza Kawalec a kol. (2017), v rámci verejných výdavkov na skupiny liekov, kde už k referenčnému sú dostupné aj biosimilárne lieky, vynaložilo Slovensko v roku 2015 na biosimilárne lieky 29,5 % a na referenčné lieky 70,5 %. V absolútnych sumách to zodpovedá výdavkom približne 14,9 mil. eur na biosimilárne lieky a 35,7 mil. eur na referenčné lieky. To je spolu 50,6 mil. eur, resp. 5,59 % z celkových farmaceutických výdavkov. V medziročnom porovnaní výdavky na referenčné biologické lieky klesli z 59,4 mil. eur v roku 2014 na 50,6 mil. eur v roku 2015, resp. zo 6,72 % na 5,59 % z celkových farmaceutických výdavkov. Ide pritom len o menšiu časť biologických liekov dostupných na trhu, prevažnú časť predaja totiž tvoria referenčné lieky, ku ktorým zatiaľ nie sú dostupné biosimilárne lieky.

V rámci verejných výdavkov na skupiny liekov, kde už k referenčnému sú dostupné aj biosimilárne lieky, malo Slovensko v roku 2015 v porovnaní s inými krajinami strednej a východnej Európy po Litve druhý najvyšší podiel výdavkov na biosimilárne lieky. Pokiaľ sa teda biosimilárne lieky dostali na trh, ich spotreba v roku 2015 bola v porovnaní s inými štátmi o niečo vyššia.

MOŽNOSTI ŠIRŠIEHO VYUŽÍVANIA BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV

Biosimilárne lieky zaregistrované agentúrou EMA sú lacnejšou a rovnako účinnou alternatívou referenčným liekom. Po vypršaní patentovej ochrany referenčných liekov sa biosimilárne lieky stávajú ich konkurenciou, ktorá tlačí na pokles cien. Zníženie cien vedie k úspore verejných zdrojov používaných na uhrádzanie výdavkov na tieto lieky, alebo k zvýšeniu dostupnosti zdravotnej starostlivosti vďaka vyššiemu počtu liečených pacientov pri rovnakých alebo menších celkových finančných zdrojoch. Preto je vo verejnom záujme podporovať čo najrýchlejší vstup biosimilárnych liekov na trh. Tento cieľ sa dá dosiahnuť rôznymi spôsobmi:

- **Vzdelávanie študentov medicíny a farmácie, lekárov, farmaceutov a pacientov o výhodách a rizikách biosimilárnej liečby:** Osveta a vzdelávanie o dostupnosti a účinkoch biosimilárnych liekov je kľúčovým opatrením pre zvýšenie ich dostupnosti. Ak pacienti a lekári nebudú mať dostatočnú dôveru k týmto liekom, nedá sa očakávať, že ich budú vo vyššej miere užívať, resp. predpisovať.
- **Rozšírenie tendrov na účinnú látku:** Pri centrálnych nákupoch Všeobecná zdravotná poisťovňa v minulosti vyhlasovala tendre na konkrétny názov lieku, nie na účinnú látku. Prvou výnimkou je tender realizovaný v roku 2018 vypísaný na účinnú látku infliximab, ktorého víťazom s výraznou cenovou úsporou sa stal dodávateľ biosimilárneho lieku Inflectra. Vzhľadom na rovnakú účinnosť referenčných a biosimilárnych liekov by vypisovanie tendrov na účinnú látku malo byť pravidlom.
- **Motivácia lekárov predpisovať lacnejšie biosimilárne lieky:** Doterajší výskum potvrdzuje bezrizikový prechod liečených pacientov z referenčných na biosimilárne lieky a naopak. Zdravotné poisťovne preto môžu motivovať lekárov k predpisovaniu lacnejších biosimilárnych liekov. Motivácia môže byť nefinančná, napríklad na základe monitorovania a vzájomného porovnávania predpisovacích praktík jednotlivých lekárov, edukácie,

atď. Príkladom finančnej motivácie je tzv. „gainsharing“, t.j. rozdelenie úspory medzi lekára a poisťovňu, resp. medzi nemocnicu a poisťovňu. Opatrenie by sa malo vzťahovať na nových pacientov, resp. pacientov liečených drahším referenčným liekom.

- **Kvóty na predpisovanie biosimilárnych liekov:** Niektoré štáty zavádzajú povinné kvóty, ktoré smerujú lekárov k dosiahnutiu určitého podielu pacientov liečených lacnejšími biosimilárnymi liekmi. Podmienkou úspešnej aplikácie je monitorovanie plnenia kvót a zavedenie motivačných prvkov pre ich plnenie, resp. vyvodzovanie dôsledkov za ich neplnenie.
- **Povinné predpisovanie lacnejších biosimilárnych liekov:** Prísnejšou alternatívou motivačných opatrení je povinné predpisovanie lacnejších biosimilárnych liekov. Odporúčania týmto smerom sa vzťahujú najmä na nových pacientov, na diskusiu je ale aj ich rozšírenie na pacientov liečených referenčným liekom. V prípade pacientov liečených biosimilárnym liekom treba byť opatrnejší, keďže doterajší výskum zatiaľ nepriniesol spoľahlivé dôkazy o bezrizikovitosti.
- **Umožnenie výberu/zámeny lieku v lekárni (tzv. substitúcia):** Legislatívne možno stanoviť povinnosť vystavovať predpisy na účinnú látku a umožniť výber konkrétneho lieku v lekárni. V prípade ponechania možnosti predpisovať konkrétny liek môže byť umožnené zameniť liek pri výdaji v lekárni. Vo výnimočných prípadoch z medicínskych dôvodov môže byť ponechaná právomoc lekárovi zamedziť takejto zámene. Legislatíva platná v SR zatiaľ neumožňuje substitúciu biologických liekov v lekárni.
- **Zníženie povinných zrážok z ceny pri kategorizácii biosimilárnych liekov:** Povinné zrážky z ceny prispievajú k zníženiu cien len vtedy, ak nebránia vstupu liekov na trh z dôvodu príliš nízkych cien. Riziko príliš nízkych cien je vysoké osobitne v krajinách, kde sa maximálne ceny regulujú tzv. referencovaním, t.j. porovnávaním s krajinami s najnižšími cenami liekov. To je aj prípad Slovenska, kde sú maximálne ceny liekov určené ako „*priemer troch najnižších cien spomedzi úradne určených cien lieku v iných členských štátoch*“. Pri takto prísnej regulačnej politike môžu výrobcovia odďaľovať vstup lieku na trh s najnižšími cenami, aby

predišli reťazovému poklesu cien na trhoch vo všetkých štátoch, ktoré referencujú svoje ceny na štáty s najnižšími cenami. Preto odporúčame zväziť, či aktuálne podmienky na zníženie cien biosimilárnych liekov vstupujúcich na trh nie sú príliš prísne, a to osobitne pri liekoch, kde sa dá predpokladať súťaž viacerých výrobcov, resp. dodávateľov liekov.

REFERENCIE

- demosEuropa (2015): Biologics in the Polish health system, Report by demosEUROPA – Centre for European Strategy, Varšava, 2015
- Dylst (2017): Pieter Dylst, European Biosimilar Medicines Markets – Policy Overview, Policy overview, Medicines for Europe – Biosimilar Medicines Group, June 2017, Brussels, Belgium
- EMA (2017): Biosimilars in the EU, Information guide for healthcare professionals, European Medicines Agency, European Commission, 2017
- IMS (2016): Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines – The Role of Functioning Competitive Markets, IMS Institute for Healthcare Informatics, March 2016
- Inotai a kol. (2018): Inotai A, Csanadi M, Petrova G, Dimitrova M, Bochenek T, Tesar T, York K, Fuksa L, Kostyuk A, Lorenzovici L., Omelyanovskiy V, Egyed K, Kalo Z (2018); Patient Access, Unmet Medical Need, Expected Benefits, and Concerns Related to the Utilisation of Biosimilars in Eastern European Countries: A Survey of Experts; Hindawi, BioMed Research International, Volume 2018
- Kawalec a kol. (2017): Kawalec P, Stawowczyk E, Tesar T, Skoupa J, Turcu-Stiolica A, Dimitrova M, Petrova GI, Rugaja Z, Männik A, Harsanyi A and Draganic P (2017); Pricing and Reimbursement of Biosimilars in Central and Eastern European Countries. *Front. Pharmacol.* 8:288. doi: 10.3389/fphar.2017.00288
- Moorkens a kol. (2017): Moorkens E, Vulto AG, Huys I, Dylst P, Goldman B, Keuerleber S, et al. (2017); Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview, *PLoS ONE* 12(12): e0190147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.01.90147>
- QuintilesIMS (2017): The Impact of Biosimilar Competition in Europe, QuintilesIMS, May 2017
- Sheppard (2017): Allan Sheppard; Global Healthcare Trends and Outlook, Joint 23rd Medicines for Europe and 20th IGBA Annual conference; Lisbon, June 15th 2017

PRÍLOHA 1

Dáta Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL), resp. spoločnosti MCR, s.r.o. o objeme predaja či úhradách zdravotných poisťovní za lieky sa líšia od dát Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI), ktoré čerpá dáta priamo od zdravotných poisťovní. Výpočet odhadovanej úspory v prípade vstupu ďalších biosimilárnych liekov sme preto vykonali na dátach z obidvoch zdrojov. V texte analýzy uvádzame prepočet podľa dát ŠÚKL (úspora 28-40 mil. eur ročne) a v tejto prílohe uvádzame prepočet podľa dát NCZI (úspora 26-36 mil. eur ročne).

Tabuľka 9

ODHAD ÚSPOR PRI VSTUPE BIOSIMILÁRNYCH LIEKOV (DÁTA NCZI)

Názov účinnej látky	Úhrada ZP za ATC5, 2017 (€)	Odhad úspor pri 25-35 % poklese ceny (mil. €)
Adalimumab	36 810 888	9,20 – 12,88
Bevacizumab	20 070 324	5,02 – 7,02
Trastuzumab	11 670 196	2,92 – 4,08
Etanercept	10 887 585	2,72 – 3,81
Rituximab	7 762 640	1,94 – 2,72
Somatropin	7 012 162	1,75 – 2,45
Enoxaparin sodium	4 038 414	1,01 – 1,41
Insulin lispro	3 209 967	0,54 – 0,76
Teriparatide	826 476	0,21 – 0,29
Spolu	102 288 653	25,57 – 35,80

Zdroj: Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI) – úhrada zdravotnou poisťovňou, prepočty autora

PRÍLOHA 2

Tabuľka 10

PREHĽAD DOSTUPNÝCH A NEDOSTUPNÝCH BIOLOGICKÝCH LIEKOV V SR K 31. AUGUSTU 2018

Názov účinnej látky	Dostupný referenčný liek v SR		Dostupné biosimilárne lieky v SR		Nedostupné biosimilárne lieky v SR		Počet výrobcov
	Názov lieku	Výrobca	Názov lieku	Výrobca	Názov lieku	Výrobca	
Adalimumab	Humira	Abbott (AbbVie) - USA	-	-	Amgevita	Amgen - USA	6
					Cyltezo	Boehringer Ingelheim - Nemecko	
					Imraldi	Samsung - Južná Kórea	
					Solymbic	Amgen - USA	
					Hefiya, Hyrimoz	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	
					Hulio	Mylan - USA, Fujifilm Fujifilm Kyowa Kirin Biologics	
Infliximab	Remicade	Janssen Biologics (Merck Sharp & Dohme) - USA	Inflectra	Pfizer (Hospira) - USA	Flixabi	Samsung - Južná Kórea	5
			Remsima	Celltrion - Južná Kórea	Zessly	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	
Etanercept	Enbrel	Pfizer - USA	-	-	Benepali	Samsung - Južná Kórea	3
					Erelzi	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	
Bevacizumab	Avastin	Roche Pharma - Švajčiarsko	-	-	Mvasi	Amgen - USA	2
Trastuzumab	Herceptin	Roche Pharma - Švajčiarsko	-	-	Herzuma*	Celltrion - Južná Kórea	5
					Ontruzant	Samsung - Južná Kórea	
					Kanjinti*	Amgen - USA	
					Trazimera	Pfizer - USA	
Rituximab	Mabthera	Roche Pharma - Švajčiarsko	-	-	Blitzima*	Celltrion - Južná Kórea	3
					Ritemvia	Celltrion - Južná Kórea	
					Rituzena	Celltrion - Južná Kórea	
					Rixathon*	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	
					Riximyo	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	
					Truxima	Celltrion - Južná Kórea	
Somatropin	Genotropin	Pfizer - USA	-	-	Omnitrope	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	8
	Humatrope	Eli Lilly - USA					
	Saizen	Merck - USA					
	NutropinAq	Ipsen - Francúzsko					
	Zomacton	Ferring - Švajčiarsko					
	Norditropin SimpleXx	Novo Nordisk - Dánsko					
				Valtropin	Bioton - Poľsko		

Názov účinnej látky	Dostupný referenčný liek v SR		Dostupné biosimilárne lieky v SR		Nedostupné biosimilárne lieky v SR		Počet výrobcov
	Názov lieku	Výrobca	Názov lieku	Výrobca	Názov lieku	Výrobca	
Enoxaparin sodium	Clexane	Sanofi Avensis - Francúzsko	-	-	Inhixa	Techdow - Čína	3
					Thorinane	Pharmathen - Holandsko	
Insulin glargine	Lantus	Sanofi Avensis - Francúzsko	Abasaglar	Eli Lilly - USA/ Boehringer Ingelheim - Nemecko	Lusduna	Merck - USA	4
	Toujeo	Sanofi Avensis - Francúzsko			Semglee	Mylan - USA	
Insulin lispro	Humalog	Eli Lilly - USA	-	-	Insulin lispro Sanofi	Sanofi Avensis - Francúzsko	2
Epoetin	NeoRecormon	Roche Pharma - Švajčiarsko	Binocrit	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	Abseamed	Medice Arzneimittel Pütter - Nemecko	6
	Biopoin	Teva - Izrael			Epoetin Alfa Hexal	Novartis (Hexal) - Švajčiarsko (Nemecko)	
					Retacrit	Pfizer (Hospira) - USA	
					Silapo	Stada Arzneimittel - Nemecko	
Filgrastim	Neupogen (v SR už nie je dostupný)	Amgen - USA	Accofil	Intas (Accord Healthcare) - India (UK)	Tevagrastim	Teva - Izrael	7
			Grastofil	Apotex - Kanada	Filgrastim Hexal	Novartis (Hexal) - Švajčiarsko (Nemecko)	
			Zarzio	Novartis (Sandoz) - Švajčiarsko (Nemecko)	Nivestim	Pfizer (Hospira) - USA	
			Ratiograstim	Teva (Ratiopharm) - Izrael (Nemecko)	Filgrastim ratiopharm	Teva (Ratiopharm) - Izrael (Nemecko)	
Follitropin alfa	Gonal	Merck - USA	Bemfola	Gedeon Richter (Finon Biotech) - Maďarsko (Švajčiarsko)	Ovaleap	Teva - Izrael	3
Teriparatide	Forsteo	Eli Lilly - USA	-	-	Movymia	Stada Arzneimittel - Nemecko	3
					Terrosa	Gedeon Richter - Maďarsko	

Zdroj: Autor na základe oficiálnych internetových stránok jednotlivých liekov a spoločností

* Biosimilárne lieky by mali byť zaradené do kategorizácie a dostupné na trhu najskôr na jeseň 2018.

**ANALÝZA STAVU A MOŽNOSTÍ ŠIRŠIEHO VYUŽÍVANIA
BIOSIMILÁRNEJ LIEČBY NA SLOVENSKU**

INŠTITÚT PRE EKONOMICKÉ A SOCIÁLNE REFORMY
SEPTEMBER 2018

PETER GOLIAŠ