

MORAVSKÁ VYSOKÁ ŠKOLA OLOMOUC

Ústav managementu a marketingu

Žaneta Šebková

Příprava vstupu nového farmaceutického produktu na trh

Launching New Pharmaceuticals to the Target Market

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Mgr. Renáta Pavlíčková

Olomouc 2012

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené informační zdroje.

Olomouc 19. března 2012

podpis:

Poděkování

Ráda bych poděkovala Ing. Mgr. Renátě Pavlíčkové za spolupráci, odborné vedení, cenné rady a připomínky, kterými přispěla k vypracování této bakalářské práce.

OBSAH

Úvod	6
1 Popis prostředí farmaceutického trhu	8
1.1 Regulace farmaceutického trhu	8
1.2 Nepřímý prodej	9
1.3 Velikost a dynamika trhu	10
2 Farmaceutické společnosti	14
2.1 Předmět činnosti farmaceutické společnosti	14
2.2 Originální farmaceutické společnosti	14
2.3 Generické farmaceutické společnosti	15
2.4 Originální-generické farmaceutické společnosti	16
3 Registrace léčivého přípravku	18
3.1 Registrace a její význam	18
3.1.1 Způsoby registrace léčivého přípravku	18
3.2 Předregistrační zkoušení originálního léčivého přípravku	20
3.3 Bioekvivalenční studie generického léčivého přípravku	21
3.4 Registrace léčiva ze skupiny biosimilars	22
3.5 Povinnosti plynoucí z registrace pro držitele registračního rozhodnutí	23
4 Analýza trhu před uvedením léčivého přípravku na trh	25
4.1 Velikost segmentu trhu	25
4.2 Konkurence externí	28
4.3 Konkurence interní	29
4.4 Znalost segmentu trhu	30
4.5 Kompetitivní výhody a nevýhody proti konkurenci externí	31
4.6 Analýza vnějšího prostředí	32
4.7 Distributorské společnosti	35
4.8 Předpokládané náklady a tržby nového léčiva	36
5 Kategorizace léčivého přípravku a její dopad na prodejnost	38
5.1 Proces kategorizace	38
5.2 Cena léčivého přípravku	39
5.3 Vysvětlení základních pojmů	41
5.4 Stanovení maximální ceny léčivého přípravku	42

5.5	Stanovení výše úhrady léčivého přípravku.....	44
5.6	Stanovení podmínek úhrady léčivého přípravku.....	46
5.7	Vysoce inovativní léčivé přípravky.....	48
5.8	Paralelní obchod v rámci zemí EU.....	50
Závěr.....		52
Anotace.....		54
Literatura a prameny.....		56
Seznam zkratek.....		59
Seznam grafů.....		60
Seznam tabulek.....		61
Seznam obrázků.....		62

Úvod

Jednou z nejcennějších věcí, kterou na světě máme, a nejspíše tou úplně nejcennější, je naše zdraví. Většina z nás se snaží o své zdraví pečovat, a to nejrozličnějšími způsoby zdravého životního stylu, např. životosprávou, pravidelným pohybem, vyhýbáním se rizikovým činnostem a někdy i správnou prevencí onemocnění. V životě každého z nás se však stalo, že zdravý životní styl nestačil a museli jsme si k obnově zdraví pomoci uměle, tedy léky. Ve chvíli, kdy jsme si takový lék v lékárně oproti receptu přebírali, nás nejspíše ani nenapadlo, co vše distribuci léčiva předchází. Kdo si to ale velmi dobře uvědomuje a v tomto prostředí se pohybuje, jsou výrobci léčiv a držitelé rozhodnutí o registraci, jak se správně nazývají farmaceutické společnosti.¹

Farmabyznys, jak bývá tento hospodářský sektor často nazýván, je velmi specifický a nedají se na něj vztáhnout všechna pravidla aplikovatelná na jiné formy prodeje. Uvedení nového přípravku na farmaceutický trh, tzv. launch produktu, je pak velmi odlišný od uvedení nového výrobku na jakýkoli jiný trh. Odměnou farmaceutickým společnostem pak ale bývá možnost hrazení prodeje jejich léčiva pacientům z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Tato práce se snaží nastínit specifika tohoto byznysu, vysvětlit, v čem je odlišný a přiblížit některé specifické regulace, kterými se musí všichni hráči na poli farmabyznysu řídit. Největší část této práce pak bude věnována aspektům, které by měl manažer každé farmaceutické společnosti uvádějící na trh nový léčivý přípravek (dále též léčivo) vázaný na recept zvážit při rozvaze, zda léčivo launchovat či nikoli. Další část práce se pak bude širěji věnovat výpočtu ceny takové léčiva, což je další ze specifík tohoto byznysu. Cenu výrobku, nového léku, si totiž farmaceutická firma neurčuje sama, ale cena nového léku je vypočítána podle přesně stanovených pravidel daných zákonodárci.² A v neposlední řadě se věnujeme i možným komplikacím, které zákonodárce může způsobit pacientům ve snaze ušetřit prostředky veřejného zdravotního pojištění a snížit cenu léku na minimum.

¹ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech.

² § 39a - §39p zákona 48/1997, o veřejném zdravotním pojištění.

² § 39a - §39p zákona 48/1997, o veřejném zdravotním pojištění.

³ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech.

Cílem této práce je analyzovat celý proces úvah předcházející uvedení nového produktu na trh s důrazem na jeho ucelenost a zohlednění těch jeho specifíků, která bývají manažery nezkušenými v této oblasti obvykle podceněna a mohou, po uvedení produktu na trh, způsobit vážné problémy. Cíleně pak bude v práci rozebráno, na co přesně se zaměřit při jednom z nejdůležitějších rozhodnutí, a to jestli nový lék na náš trh uvést či nikoli. Dávno pryč je totiž doba, kdy si po zavedení na trh a následné rozumné propagaci téměř každé léčivo našlo odbyt.

Z důvodů různých regulací pro různé typy léčivých přípravků se budu v práci věnovat pouze léčivům vázaným na recept, tedy těm, která nejsou volně prodejná.

Já sama jsem se v oblasti farmabyznysu pracovně v minulosti pohybovala, i když jsem přímo neměla na starosti uvádění nových produktů na trh. Tato problematika mě však vždy velmi zajímala a věnovala jsem se jí po stránce teoretické. V současné době sice nepracuji pro žádnou farmaceutickou společnost, ale sleduji farmabyznys z pohledu zaměstnance farmakologického ústavu lékařské fakulty, takže se jedná spíše o pohled na léčiva, která se již buď povedlo na trh úspěšně zavést, nebo jsou teprve ve fázi klinických zkoušení a o jejich případném uvádění na trh bude rozhodnuto až v případě úspěšných registrací.

1 Popis prostředí farmaceutického trhu

Farmaceutické společnosti, které léčiva na trh dodávají, se snaží chovat tržně, podobně jako jakékoli jiné obchodní společnosti, tedy lacino vyrobit nebo nakoupit a prodat s co největším ziskem. Prostředí, ve kterém se farmaceutické firmy pohybují, je však odlišné od „běžného komerčního“ prostředí a má svá specifika, jejichž znalost je důležitá pro ucelené pochopení tohoto tržního prostředí a zákonů, které v něm panují.

1.1 Regulace farmaceutického trhu

Jedním z největších odlišností od prodeje např. oblečení nebo potravin je regulace farmaceutického trhu, a to regulace přímo na úrovni zákonů. Když si uvědomíme, že se jedná o prodej výrobků, které mohou nejen zdravotní stav zlepšit, ale také poškodit, pokud by nebyly použity správně nebo by měly nějaké vady, je to pochopitelné. Je přesně regulováno, jak se s takovým výrobkem, v našem případě lékem, musí zacházet, kdo může takový výrobek nabízet zákazníkovi, v našem případě pacientovi,³ kdo výrobek zaplatí, a dokonce i to, jaká může být maximální cena výrobku.⁴

Stanovení maximální ceny a úhrady léčivého přípravku se budeme věnovat podrobněji v části 5 této práce. Zde bych ráda upozornila na tuto výraznou odlišnost farmabyznysu od jiných komerčních typů byznysů, kde stanovení minimální nebo maximální prodejní ceny může být vnímáno jako kartelová dohoda, nekalá soutěž nebo omezení svobodného podnikání. V tomto případě je to nejen zákonem daná podmínka pro vstup nového přípravku na český trh, ale především zákonem ukotvená snaha českého státu co nejvíce náklady za léčiva regulovat.

Regulována je i propagace a reklama na léčiva, a to také přímo zákonem⁵. Tento zákon takto reguluje kromě reklamy na humánní léčivé přípravky ještě reklamu na alkoholické nápoje, tabákové výrobky a zbraně. Na výčtu regulovaných oblastí je zřetelně vidět, že farmabyznys je regulován těmi nejpřísnějšími opatřeními. Zde bych ráda upozornila na fakt, že zákon povoluje reklamu na humánní léčivé přípravky

³ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech.

⁴ Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁵ Zákon č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy.

zaměřenou pouze na odborníky, nicméně pojem odborník nevykládá.⁶ Tento pojem byl vyložen až Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále též SÚKL), podle kterého se jedná o osoby oprávněné léčiva předepisovat nebo vydávat, tedy o lékaře a farmaceuty. Nejedná se tedy o zdravotní sestry, na které reklama na léky nesmí být směřována. Na rozdíl např. od Spojených států amerických nemůže být v ČR reklama na přípravky hrazené ze zdravotního pojištění a předepisované na recept adresována ani směrem ke koncovému uživateli, tedy k pacientovi. Toto samozřejmě neplatí pro léky volně prodejné. Na dodržování těchto pravidel pak dohlíží právě SÚKL a při jejich porušení může udělovat velmi vysoké pokuty.

1.2 Nepřímý prodej

Dalším specifikem farmabyznysu, kterým se liší od běžného prodeje, je i to, že se v případě léčiv hrazených z prostředků veřejného zdravotního pojištění jedná o specifickou formu nepřímého prodeje. Na rozdíl od řekněme klasické formy nepřímého prodeje, kde prodejce neprodává své zboží přímo zákazníkovi, ale prodává mu ho prostřednictvím třetí osoby, např. prostředníka, není zde ani lékař nebo farmaceut, na které může být marketing farmaceutických společností pouze zaměřen⁷, koncovým zákazníkem. Skutečným koncovým zákazníkem je pacient, ale ani ten neplatí za léčivý prostředek přímo. Zdravotní pojišťovna pacienta, která ve finále za léčivo zaplatí, stojí většinou mimo marketingové aktivity farmaceutických společností. Zdravotní pojišťovna, která bývá v anglické literatuře někdy nazývána jako plátce (payer), může samozřejmě rozhodovat, jaké léky a pro jaké pacienty hradit bude a jaké ne. Tento proces rozhodování je však většinou při vstupu léku na trh, mnohem méně už při jeho předepisování.

Ani lékař nebo farmaceut, na které je propagace směřována, ani pacient, který je uživatelem léčivého přípravku, nejsou ti, kteří jej platí. Alespoň ne přímo, protože pacient/pojištěnec za něj samozřejmě nepřímo platí prostřednictvím odvodů na své zdravotní pojištění. Tento specifický proces prodeje je navíc přísně regulován, jak již bylo popsáno v části 1.1, a měl by být založen pouze na medicínských aspektech, nikoli na cenových pobídkách a srovnání cen, které je považováno za neetické. I z těchto důvodů si farmaceutické společnosti vychovávají své prodejce a manažery často sami a nepřetahují je z jiných prodejních společností retailového typu.

⁶ § 5b zákona č. 140/1995 Sb., o regulaci reklamy.

⁷ § 5 a 5b zákona č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy.

1.3 Velikost a dynamika trhu

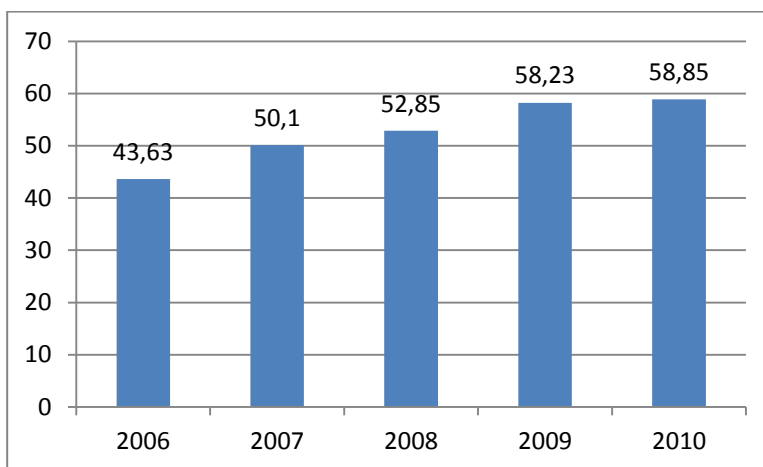
I přes veškerá omezení, restrikce, dohled a specifika prodeje, kterými se farmaceutický trh odlišuje od běžného komerčního trhu, je tento trh velmi atraktivní, a to hlavně z důvodu velkého obrátu. Podle údajů SÚKL bylo v České republice v roce 2010 do lékáren, zdravotnických zařízení a prodejcům vyhrazených léčiv dodáno 304,36 milionů balení léčivých přípravků za 58,85 miliardy Kč (pozn. jde o léky na předpis i volně prodejné a finanční vyjádření je v cenách, za které jsou léčivé přípravky dodávány na trh, tedy bez obchodní příirážky distributora a lékárny).⁸ Jedná se tedy o obrovský trh, který se dokonce každý rok zvětšuje. Podle údajů SÚKL se objem prodaných léků v ČR zvýšil od roku 2006 z asi 43,63 miliard Kč na 58,85 miliardy Kč, tedy o plných 34,9 %, počet prodaných balení se ale za stejné období snížil z 320 milionů balení na 304,36 milionů balení, tedy o 5 % (viz tabulka č. 1)

Tabulka č. 1: Celkový objem balení, cen léčiv a denních dávek léčiv (DDD) dodaných do lékáren a zdravotnických zařízení v letech 2006 – 2010⁸

rok	počet balení (mil.)	ceny původce (mld.)	počet DDD (mil.)
2006	320,01	43,63	4 904,77
2007	343,12	50,1	5 610,92
2008	317,66	52,85	5 308,69
2009	311,93	58,23	5 546,32
2010	304,3	58,85	5 807,03

⁸ Dostupné na WWW: <www.sukl.cz/hodnoceni-dodavek-distribuvanych-lecivych-pripravku-za-rok>. [cit. 10.02.2012].

Graf č. 1: Vývoj výdajů za léčiva v cenách výrobce v letech 2006 – 2010⁹



Společnost IMS Health a. s., která sbírá data o farmaceutickém trhu a následně je analyzuje, uvádí, že v roce 2011 byla velikost tohoto trhu „pouze“ 48,4 miliardy Kč a oproti roku 2010 se trh zvětšil o 1,9 % (viz tabulka č. 2). I na rozdílu údajů SÚKL a IMS Health a. s. o velikosti trhu je zřejmé, že získat přesná data je téměř nemožné a vždy se pracuje s možnou chybovostí. Dle našich zkušeností dávají farmaceutické společnosti přednost údajům společnosti IMS Health a. s., která považují za přesnější.

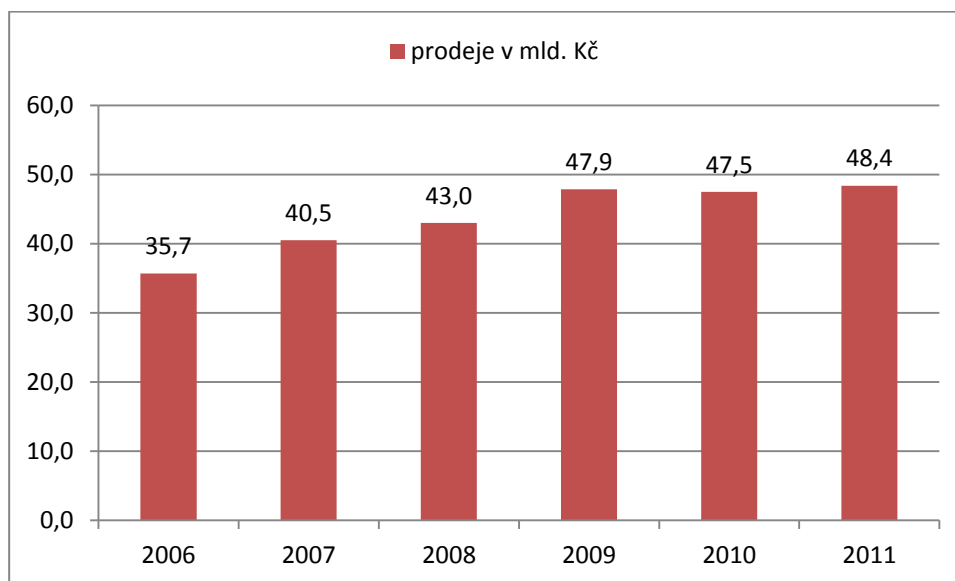
Tabulka č. 2: Velikost farmaceutického trhu v letech 2006-2011 dle údajů společnosti IMS Health a. s.¹⁰

tisíce Kč	prodeje 2006	prodeje 2007	prodeje 2008	prodeje 2009	prodeje 2010	prodeje 2011
celkem	35 670 565	40 508 044	42 965 729	47 873 819	47 483 993	48 392 189
změna		13,6 %	6,1 %	11,4 %	-0,8 %	1,9 %
prodej v lékárnách	22 953 910	25 773 767	25 988 274	28 410 715	27 871 009	29 153 645
změna		12,3 %	0,8 %	9,3 %	-1,9 %	4,6 %
prodej do zdrav.zařízení	10 923 764	12 317 944	13 746 201	15 586 295	16 058 034	16 234 435
změna		12,8 %	11,6 %	13,4 %	3,0 %	1,1 %
přímý prodej	1 792 891	2 416 334	3 231 254	3 876 809	3 554 950	3 004 109
změna		34,8 %	33,7 %	20,0 %	-8,3 %	-15,5 %

⁹ Dostupné na WWW: <www.sukl.cz/hodnoceni-dodavek-distribuvanych-lecivych-pripravku-za-rok>. [cit. 10.02.2012].

¹⁰ Srov. Interní zdroje firmy IMS Health a. s.

Graf č. 2: Vývoj výdajů za léčiva v cenách výrobce v letech 2006 – 2011 dle údajů IMS Health a. s.¹¹

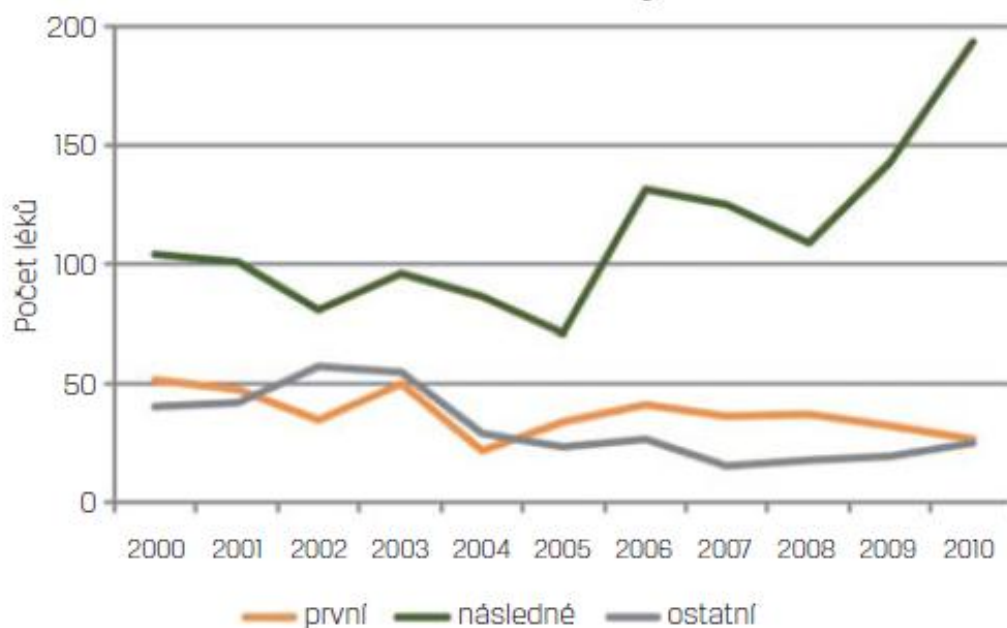


Trend posledních let nám jednoznačně ukazuje, že se prodává stále méně balení léčivých přípravků, ale za stále vyšší průměrnou cenu, a to i přesto, že dle údajů společnosti IMS Health a. s., která dlouhodobě monitoruje trh s léčivy, se stále zvyšuje počet příchodů generických léčivých přípravků (dále též generik) na trh a naopak klesá počet nově přichozích originálních léčivých přípravků (dále též originálů) (viz obr. č. 2). Jelikož generická léčiva vstupují na trh s cenou nižší nebo stejnou, jakou mají léky podobné, které se na trhu již prodávají, je jediným vysvětlením zvyšující se průměrné ceny jednoho balení právě cena nových, originálních léčiv. Na ceně originálů se dá pak velmi dobře demonstrovat vliv přidané hodnoty produktu na cenu, zvláště pak v tak lukrativním zpracovatelském prostředí, kam se farmaceutický průmysl bezesporu řadí.

¹¹ Srov. Interní zdroje firmy IMS Health a. s.

Graf č. 3. Počet léků uváděných na trh¹²

Legenda: první = originál, následné = generikum, ostatní = léky, které nelze zařadit do žádné z obou skupin (většinou se jedná o léky volně prodejné)



V posledních letech se růst trhu s léčivý zpomalil; meziročně se z roku 2009 na 2010 dle údajů SÚKL zvětšil pouze o 1 % a jednalo se o nejnižší meziroční nárůst za posledních 5 let. Dle údajů IMS Health a. s. v roce 2010 trh dokonce propadl o 0,8 %, ale v roce 2011 opět narostl oproti roku předchozímu o 1,9 %. Toto zpomalení, či dokonce pokles velikosti trhu je nejspíše přímý důsledek jedné z částí zdravotnické reformy, která měla za cíl nejen snížit plýtvání léky a zdravotní péčí obecně zavedením regulačních poplatků a poplatků za recept, ale i snížit ceny léků na našem trhu na jednu z nejnižších úrovní v zemích Evropské unie.¹³

¹² VALERIÁN, Hynek. Farmaceutický trh v České republice v roce 2010. *Pharm Business Magazine*. 2011, roč. 1, č. 3, s. 4 – 5.

¹³ § 16a a 39a a násl. zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

2 Farmaceutické společnosti

2.1 Předmět činnosti farmaceutické společnosti

Jako farmaceutickou společnost můžeme označit obchodní společnost, která vyrábí nebo prodává léčivé přípravky jak vázané na recept, tak i volně prodejné. Léčivý přípravek je pak definován v zákoně o léčivech¹⁴ a na jeho prodej a výrobu se vtaňují jiné regulace než například na potravinové doplňky nebo kosmetiku.

Naprostá většina farmaceutických společností působících na českém trhu jsou výhradní zastoupení nadnárodních firem, které léčiva na území ČR nevyrábí, ale pouze je na náš trh dováží a prodávají. Jelikož mají výhradní zastoupení ne vůči mateřským společnostem, ale vůči jejich produktům, lékům, bývají tyto společnosti někdy označovány jako držitelé rozhodnutí o registraci (někdy též MAH = Marketing Authorisation Holder), a to především vzhledem ke konkrétním produktům. Může se tedy stát, že na výrobky jedné nadnárodní farmaceutické společnosti mají práva třeba dvě farmaceutické společnosti působící na českém trhu. Každá samozřejmě na různé produkty. Příkladem může být přípravek Neotigason, jehož výrobcem je společnost Roche, ale držitelem rozhodnutí o registraci na území ČR je společnost Actavis CZ a.s. Společnost Roche s. r. o., která je držitelem většiny rozhodnutí o registraci přípravků koncernu Roche, tento přípravek na náš trh nedováží.

Farmaceutické společnosti můžeme dělit podle různých kritérií, ale nejčastěji bývají děleny podle toho, jestli léčiva, která na trh dodávají, jsou výsledkem originálního vývoje, nebo jestli jde o kopie účinných látek léků, kterým vypršely ochranné patenty. Nejčastěji tedy farmaceutické společnosti dělíme na originální a generické.

2.2 Originální farmaceutické společnosti

Originální farmaceutické společnosti se zabývají výzkumem a vývojem nových účinných látek, případně nových aplikačních forem. Takovýto vývoj je velmi nákladnou záležitostí nejen proto, že výzkum molekuly od jejího začátku až po uvedení na trh trvá 10 a více let, ale hlavně proto, že pouze asi 1 % ze všech zkoumaných molekul se nakonec dostane do klinického užití. Samy farmaceutické společnosti udávají, že celý

¹⁴ § 2 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech.

vývoj a výzkum nové léčivé látky stojí asi 1 miliardu amerických dolarů.¹⁵ Takové investice si mohou dovolit jen velké farmaceutické společnosti. Tyto mají nejen vlastní vývoj, ale mnohdy také zaměstnance, jejichž náplní práce je hledat mezi tisíci malými biotechnologickými firmami po celém světě tu s nejperspektivnějším vývojem a tuto pak po schválení akcionářů koupit. Je to výhodný postup jak pro malou biotechnologickou firmu s nápadem a perspektivní molekulou, jejíž vývoj by z finančních důvodů nemohla nikdy dotáhnout do konce a lék uvést na trh, tak pro velkou farmaceutickou společnost, která nemusí vývoj začínat od úplného začátku, ale kupuje již patent na potenciálně úspěšnou molekulu.

Odměnou těmto firmám za obrovské náklady vložené do vývoje nového léku je patentová ochrana molekuly, která se obvykle pohybuje kolem 20 let od jejího objevení, tedy zhruba 10 let od uvedení léčivého přípravku s touto molekulou na trh. Za dobu deseti let, během níž má společnost exkluzivitu na prodej tohoto léku, musí nové originální léčivo vydělat tolik, aby to pokrylo náklady na vývoj nejen této molekuly, ale i těch 99 %, které se do klinického užití nikdy nedostanou.

Důsledkem vysokých nákladů na vývoj a výzkum originálních léků, u kterých navíc nikdy nemůže být jistota, že se vložená investice vrátí, je slučování farmaceutických společností z důvodu ušetření nákladů na vývoj, snížení počtu vstupu nových originálů na trh a vysoká cena originálních léčiv. Dnes již nejsou výjimkou léčiva, jichž cena se pohybuje kolem 1 miliónu Kč za rok léčby (pozn. jedná se především o tzv. biologickou léčbu). Dalším fenoménem pozorovaným v posledních letech je odklon od výzkumu léků pro úzkou skupinu pacientů se vzácnými onemocněními (tzv. orphan drugs) nebo od léků, jejichž použití je krátkodobé. Velká část vývoje je naopak soustředěna na nemoci, jejichž léčba trvá roky, např. Alzheimerova choroba, a návratnost investice je tedy pravděpodobnější.

2.3 Generické farmaceutické společnosti

Po asi desetiletém období, po které je originální léčivo na trhu chráněno patentovou ochranou a nemůže být kopírováno, takto ochrana končí a jeho výroby se chopí generické společnosti. Tyto společnosti, na rozdíl od originálních společností, nemají téměř žádný výzkum a vývoj nových léčiv, nicméně i ony mají vývojová oddělení. Jejich cílem není syntetizovat nové molekuly, ale vymýšlet technologické

¹⁵ Dostupné na WWW: <www.dfens-cz.com/view.php?cisloclanku=2011031401>. [cit. 14.02.2012].

postupy, jak originální molekulu vyrobit co nejlaciněji a přitom zachovat její chemickou, případně biologickou čistotu a vymýšlet složení pomocných látek léčiva. Patent totiž končí účinné látky, molekule, nicméně lék, např. tableta, se neskládá pouze z této účinné látky, ale obsahuje spoustu pomocných látek, jejichž cílem je kromě např. barvy a chuti tablety také to, aby se z tablety uvolňovala účinná látka přesně tak, jak je žádoucí, např. ne v žaludku, ale až v tenkém střevě.

Jelikož generická společnost nemusí investovat do vývoje nového léku a složitých klinických studií nutných k jeho registraci (více v kapitole 2.3), může léčivý přípravek vyrábět s náklady až o 90 % nižšími než jsou náklady na vývoj a výrobu originálu.

Na první pohled se může zdát, že je velmi výhodné čekat na vypršení patentu a ihned začít originální léčivý přípravek kopírovat, ale trh s generiky má i svá negativa. Těmi jsou především cena léku a obrovská konkurence. Cenu generik upravuje dokonce zákon a tato cena, resp. úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění musí být vždy nižší než úhrada originálu, a to minimálně o 32 %.¹⁶ Generických společností je nepoměrně více než společností originálních, a proto i konkurence je obrovská. Některé originální léky mají i několik desítek generických kopií. Výrobci všech těchto kopií tvrdí, že jejich léčivo má stejný profil účinnosti a bezpečnosti jako originál. Všechna generika by tedy měla být stejná a mnohdy se neliší ani cenou. Je tedy jen na svobodné vůli lékaře, který lék z dané skupiny pacientovi předepíše, a někdy i na farmaceutovi, který lék s danou účinnou látkou pacientovi vydá.

Role generických farmaceutických firem na trhu je velmi důležitá. Snižují totiž finanční zatížení systému po vypršení patentů originálů. Tyto „ušetřené“ finance pak mohou být použity na financování nové, originální léčby vstupující na trh.

2.4 Originální-generické farmaceutické společnosti

Na trhu existují i společnosti, které mají ve svém portfoliu jak léky originální, tak generické. Jedná se například o společnosti, které na našem trhu zastupují několik malých farmaceutických firem, jež dodávají na trh třeba pouze jeden či několik málo léčiv a z ekonomických důvodů by se jim nevyplatilo si v České republice zakládat vlastní zastoupení. Takové zastupující společnosti pak oslovují mateřské firmy a hlavním kritériem pro ně není to, jestli je produkt originální, či generický, ale to, jestli

¹⁶ § 39c odst. 9 písm. a) zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

věří v prodejní úspěch takového léku na našem trhu. Příkladem takové společnosti může být Medicom International s. r. o.

Nejznámější a největší společností podobného typu je skupina Novartis. Akcionáři si velmi dobře uvědomili, že své výhody má jak originální, tak generický trh. Nejspíše proto, že pohledy lékařů na originální i generické společnosti se v mnoha ohledech liší, a také proto, že marketing originálních a generických firem bývá odlišný, rozhodli se sice vstoupit na oba trhy, ale na první pohled se dvěma samostatnými subjekty. Do skupiny Novartis patří na našem trhu jak jedna z největších a nejúspěšnějších originálních společností, Novartis, s. r. o., tak celosvětově druhá největší generická společnost světa, Sandos, s. r. o.¹⁷ Dále to této skupiny patří i divize volně prodejných léků, tzv. OTC (zkratka over the counter), a divize vakcín. Společnosti Novartis s. r. o. a Sandos s. r. o. fungují na našem trhu úplně samostatně a jejich propojení nastává až v centrále v Basileji, kde se setkávají zisky ze všech společností celé skupiny Novartis.

Jelikož jak Novartis, tak i Sandos patří na našem trhu k nejúspěšnějším ve svém segmentu, můžeme dle dynamiky růstu jejich prodejů zjednodušeně usuzovat na to, jak se v posledních letech na našem trhu dařilo originálním nebo generickým společnostem obecně. Z výsledků jejich prodejů v letech 2006 až 2011, během kterých společnost Sandos s. r. o. téměř zdvojnásobila své prodeje a společnost Novartis s. r. o. je zvýšila jen asi o 25 %¹⁸, můžeme vyvodit, že v posledních letech se zvětšuje objem financí vynaložených na léčbu generickými přípravky.

Tabulka č. 3: Prodeje skupiny Novartis v ČR, údaje společnosti IMS Health a. s.¹⁹

tisíc Kč	prodeje 2006	prodeje 2007	prodeje 2008	prodeje 2009	prodeje 2010	prodeje 2011
celá skupina NOVARTIS	2 399	2 733	2 967	3 363	3 437	3 643
SANDOZ s. r. o.	848	1 042	1 246	1 474	1 563	1 608
NOVARTIS PHARMA	1 504	1 608	1 656	1 823	1 815	1 980
NOVARTIS vakcíny	36	72	55	52	46	43
NOVARITS - OTC	10	11	11	13	13	12

¹⁷ Dostupné na WWW: <www.sandoz.cz>. [cit. 17.02.2012].

¹⁸ Interní zdroje firmy Novartis s. r. o.

¹⁹ Srov. Interní zdroje firmy IMS Health a. s.

3 Registrace léčivého přípravku

3.1 Registrace a její význam

Každý hromadně vyráběný léčivý přípravek podléhá před uvedením na trh registraci. To funguje jako povolení k uvedení přípravku na trh. Tento proces je přesně daný a velmi přísně kontrolovaný²⁰ tak, aby se minimalizovalo riziko, že se k pacientům dostane léčivý přípravek, který by je potenciálně mohl poškodit. V rámci registračního procesu se posuzuje dokumentace, ve které budoucí držitel registračního rozhodnutí prokazuje účinnost, bezpečnost, kvalitu přípravku, ale i výrobní kroky a opatření při kontrole kvality vstupních surovin i konečného léku. Posuzují se také indikace, kontraindikace, dávkování přípravku, klasifikace pro výdej, ale i příbalová informace pro pacienta a návrh textů na obal léčivého přípravku. Součástí rozhodnutí o registraci je souhrn údajů o přípravku (SPC = Summary of Product Characteristic), který slouží lékařům a zdravotnickým odborníkům jako klíčový zdroj informací o léčivém přípravku.

Z pohledu marketingového manažera je registrace prvním a velmi důležitým krokem při dlouhé cestě uvedení nového léčivého přípravku na trh. K registraci se dostávají pouze ta léčiva, která úspěšně prošla všemi klinickými studiemi v případě originálního léčiva nebo bioekvivalenčními studiemi v případě generika. Pozitivní registrační rozhodnutí se stává pro léčivo takovou vstupenkou na farmaceutický trh.

3.1.1 Způsoby registrace léčivého přípravku

Zdaleka nejčastějším typem registrací je v současné době **registrace centralizovaným postupem**.²¹ Registrační hodnocení zajišťuje Evropská léková agentura (EMA = European Medicines Agency) a její poradní orgán složený z medicínských odborníků z různých členských zemí EU (CHMP = Committee for Medicinal Products for Human Use). EMA pak vydává pozitivní, nebo negativní vyjádření k registraci daného přípravku a v případě pozitivního hodnocení pak vlastní registraci uděluje Evropská komise. Registrace je pak platná ve všech členských státech EU, na Islandu a v Norsku. Tato procedura je povinná pro biotechnologicky připravené

²⁰ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a na něj navazující vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků.

²¹ Upravena nařízením Evropského parlamentu a Rady ES č. 726/2004 o registraci léčivých přípravků centralizovaným postupem Společenství a § 43 zákona o léčivech.

přípravky, nové léčivé látky pro indikace AIDS, onkologická onemocnění, neurodegenerativní onemocnění, diabetes a pro přípravky určené k léčbě velmi vzácných onemocnění, které se týkají pouze omezeného počtu pacientů. Prakticky jsou však touto procedurou registrovány téměř všechna nová léčiva nebo nové indikace léčivých přípravků stávajících.

Dalším typem registrace, který byl v ČR využíván hlavně před vstupem naší země do EU, je **registrace národní procedurou**. Tuto registraci provádí Státní ústav pro kontrolu léčiv a její výsledky jsou závazné pouze pro ČR.

Pokud je lék registrován v jednom členském státě EU národní procedurou, mohou jej ostatní země unie zaregistrovat **procedurou vzájemného uznání registrace**. Stát se zaregistrovaným lékem se stává státem referenčním (tzv. RMS = reference member state) a ostatní státy, ve kterých chce žadatel o registraci lék zaregistrovat, jsou v pozici členských států (tzv. CMS = concerned member state). Referenční stát vypracuje hodnotící zprávu, která obsahuje veškeré informace předložené v rámci již platné registrace. Ostatní vybrané státy ji během registrační procedury posoudí a rozhodnou o kladném nebo záporném stanovisku ve své zemi, tzn. o uznání, či neuznání registrace.

Posledním typem registrace je **registrace decentralizovanou procedurou**, která se týká přípravku, který ještě není registrován v žádném členském státu EU a o jehož registraci je zároveň žádáno ve více členských zemích. Jedna z těchto zemí se pak stane referenční, vypracuje hodnotící zprávu s kladným, či záporným stanoviskem a ostatní země svou registrační procedurou posoudí a rozhodnou, zda se stanoviskem referenční země souhlasí, či ne a zda léčivo ve své zemi zaregistrují.

Jak je uvedeno výše, zdaleka nejčastějším a v dnešní době téměř výhradním typem registrace v ČR je registrace centralizovanou procedurou. Důvodem je nejspíše to, že žádná se země, resp. žádný z lokálních státních ústavů pro kontrolu léčiv na sebe nechce vzít tu zodpovědnost a registraci provést. V případě pozitivní registrace národní procedurou by totiž ostatní země EU mohly tento lék relativně jednoduše registrovat procedurou vzájemného uznání registrace, a i kdyby farmaceutická společnost omezila dovoz léku pouze do toho jednoho státu, ve kterém registraci zamýšlela, nebylo by ani právně možné jakkoli zamezit, aby se lék dostal i do jiných členských zemí EU. Na léky se totiž vztahuje, stejně jako na jakékoli jiné zboží, jedna ze základních svobod Evropského společenství, a to svoboda pohybu zboží. Je pravdou, že vývoz a dovoz

léčiv je administrativně nesrovnatelně náročnější než dovoz např. elektroniky, protože je nutné všechny tyto transakce hlásit národním ústavům pro kontrolu léčiv, které vše evidují, ale i přesto se tento typ paralelního obchodu může za určitých situací obchodníkům vyplácet (více v kapitole 5.8).

3.2 Předregistrační zkoušení originálního léčivého přípravku

Registrace originálních a generických léčiv se prakticky podobají pouze v tom, že je posuzuje a rozhoduje o nich stejný úřad. Dokumenty a výsledky zkoušení, které je nutné předkládat k registraci originálního léčiva, jsou nepoměrně složitější. Je to pochopitelné, protože se rozhoduje o uvedení na trh úplně nové molekuly, nebo o novém použití již stávající léčivé látky v nové indikaci léčby. Přísné požadavky na výsledky klinického zkoušení jsou předpokladem toho, aby se již nikdy neopakovala historie podobná registraci léčivé látky thalidomid (název léku Contergan). Tento přípravek byl registrován v 50. letech minulého století a na přelomu 50. a 60. let byl používán jako uklidňovací a uspávací látka pro těhotné ženy. Teprve po několika letech užití v běžné klinické praxi byla objevena souvislost mezi užitím toho léku a následnými porody dětí s vrozenými vadami. Jednalo se především o nevyvinuté nebo dokonce chybějící končetiny a uši. Dříve standardní klinické studie totiž nezjistily teratogenní účinky²² tohoto léčiva při podání těhotných ženám. Celosvětově bylo takto poškozeno více než 20000 dětí²³.

Při registraci originálního léčiva jsou kromě procesu kvality výroby a kontroly posuzovány hlavně výsledky klinických studií prokazující účinnost a bezpečnost produktu. Klinické studie většinou probíhají ve třech fázích. Zjednodušeně se dá říci, že klinické studie fáze I hledají nejvhodnější dávku/dávkovací schéma nového léku a často, pokud je to možné, probíhají na zdravých dobrovolnících. Klinické studie fáze II pak zkoumají účinnost a bezpečnost již na relativně malém vzorku nemocných a tato je pak srovnána s historickými výsledky léčby daného onemocnění. Počet pacientů zařazených do studií fáze II se pohybuje kolem stovky. Pokud se v kterékoli v těchto studií prokáží závažné nežádoucí účinky nebo se nepotvrdí předpokládaná účinnost léku, jsou studie ukončeny a jsou zkoumány důsledky tohoto selhání.

²² Účinky, které způsobují vznik vrozených vývojových vad.

²³ Dostupné na WWW: < <http://www.mediafax.cz/zahranici/3244036-Vyrobce-sedativa-Thalidomid-platil-za-propagaci-leku-byvalemu-nacistickemu-lekari>>. [cit. 19.02.2012].

Pro registraci jsou pak ale nejdůležitější výsledky klinické studie fáze III, ve které je přímo (tzv. head to head) srovnávána účinnost a bezpečnost nové léčebné modality s léčbou, která je považována za standardní terapii dané choroby. Nemocní do těchto studií jsou náhodně vybíráni tak, aby oběma léčebnými modalitami byly léčeny podobné populace pacientů, např. aby v obou ramenech studie byl stejný počet mužů a žen, podobného věku, případně podobného stádia onemocnění. Počet zařazených pacientů do studie fáze III se pohybuje kolem několika set, ale nejsou výjimkou ani studie s několika tisíci zařazených pacientů. Cílem zadavatele, farmaceutické společnosti, je prokázat, že jejich nová léčivá látka je statisticky významně účinnější než standardní chemoterapie, nebo pokud je podobně účinná, že léčba novým preparátem přináší méně nežádoucích účinků nebo lepší snášenlivost. Pouze tato nová léčiva, která přináší pokrok do léčby, mají reálnou šanci na to, aby byla registrována a dostala se do běžné klinické praxe.

3.3 Bioekvivalenční studie generického léčivého přípravku

Na rozdíl od registrace originálního přípravku nemusí generikum předkládat nákladné studie o účinnosti a bezpečnosti, protože účinnost a bezpečnost dané substance byla již prokázána nejen při registračním řízení originálu, ale i během zhruba 10 let klinického použití. Jelikož generikum je považováno za kopii originálu, jsou při registračním řízení posuzovány kromě kvality a čistoty produktu výsledky bioekvivalenčních studií. Tyto srovnávají shodnost s originálem, především co se farmakokinetických²⁴ parametrů týče, a posuzují možnost zaměnitelnosti s originálním léčivem. Zjednodušeně se dá říci, že je posuzováno, jestli generikum obsahuje stejnou účinnou látku požadovaného množství a čistoty a jestli je po podání dosažena v organismu stejná koncentrace účinné látky.

Bioekvivalenční studie neposuzují tedy účinnost a nezaměřují se primárně ani na bezpečnost. Jelikož léčivý přípravek se neskládá pouze z účinné látky, ale i tzv. vehikula, tedy látek pomocných, ve kterých je účinná látka „obalena“, může se i generikum, jehož účinná látka je naprosto shodná s originálem, lišit od originálu v nežádoucích účincích, jejichž rozdílnost může být způsobena různým složením těchto pomocných látek. Neznaменá to, že generické přípravky nejsou

²⁴ Farmakokinetika je oblastí farmakologie, která se zabývá zkoumáním a popisem osudu léčiv v organismu, a to od jejich podání až po vyloučení.

podobné kvality jako přípravky originální, nicméně by se ke genetikům nemělo přistupovat primárně jako k identickým kopiím. Např. i dřevěné hračky vyráběné v ČR a ty vyráběné v Číně se mohou lišit, i když mají úplně stejný tvar.

3.4 Registrace léčiva ze skupiny biosimilars

Zatímco registrace originálů a generik probíhají již mnoho let a jejich postup je znám široké odborné veřejnosti, novinkou na poli registrací se stávají léčiva ze skupiny biosimilars, neboli podobných biologických přípravků, jak je nazývá legislativa.²⁵ Biosimilars jsou vlastně kopie biotechnologicky vyráběných léčiv, často nazývaných biologická léčiva. Biosimilars ale nelze považovat za biogenerika, protože každý biotechnologický produkt je biologicky unikátní a může mít také unikátní vlastnosti a rizika. V případě biosimilars hovoříme o „podobných“ produktech a z podstaty věci nelze nikdy dosáhnout 100 % shody ve struktuře komplexní molekuly, jako je biotechnologický produkt. Regulační agentury požadují ve srovnání s klasickými generiky mnohem rozsáhlejší preklinické a klinické doklady o účinnosti a bezpečnosti. Preklinické testy toxicity, farmakokinetická studie s různým způsobem podání u dobrovolníků, dvě klinické studie u pacientů převedených z jiného biotechnologického léku, ale také u populace pacientů, kteří léčbu dosud neužívali, jsou nezbytnými podmínkami registrace nového biologického přípravku. Proto i náklady na vývoj biosimilars jsou významně vyšší než u chemických generik.

Tabulka č. 4: Rozdíly v požadavcích na registraci originálních, generických a biosimilárních léčiv.²⁶

	Originály	Generika	Biosimilars
Preklinické studie	ANO	NE	ANO
Klinické studie fáze I-III	ANO	NE	ANO
Bioekvivalenční studie	NE	ANO	NE
Poregistrační sledování	ANO	ANO	ANO
Délka vývoje	kolem 10 let	2-3 roky	6-7 let
Náklady	až 1 mld. EUR	do 1 mil. EUR	100-150 mil. EUR

²⁵ § 39b odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

²⁶ Srov. DOLEŽAL, Tomáš, *Postgraduální medicína*, 06.2010.

3.5 Povinnosti plynoucí z registrace pro držitele registračního rozhodnutí

Registrace s sebou nenese pouze výhody plynoucí z možností vstupu na farmaceutický trh, ale i určité povinnosti na tento vstup navázané. Práva, ale též povinnosti držitele registračního rozhodnutí upravuje přímo v jednom ze svých paragrafů zákon o léčivech.²⁷

Samozřejmostí je, že výrobce musí dodržovat postupy výroby, které deklaroval při žádosti o registraci, a musí hlásit veškeré změny výroby, pokud takové proběhly a mohly mít vliv na kvalitu léčiva. Musí účinnost, ale především bezpečnost léčiva sledovat i po uvedení na trh a veškeré mu reportované nežádoucí účinky, které měly souvislost s podáním léčiva, hlásit SÚKL, případně podobným úřadům v jiných zemích. Dále je povinen úřadům oznámit velikosti a typy balení uváděných na trh, stále aktualizovat příbalovou informaci o přípravku a souhrn údajů o přípravku, mít k dispozici pro každou šarži léčivého přípravku doklad o kontrolách jakosti, provést v případě vzniku rizika pro zdraví léčených osob veškerá dostupná opatření směřující k zajištění nápravy a k omezení nepříznivého působení registrovaného léčivého přípravku na nejnížší možnou míru, provést v případě vzniku rizika pro zdraví léčených osob nebo zvířat veškerá dostupná opatření směřující k zajištění nápravy a k omezení nepříznivého působení registrovaného léčivého přípravku na nejnížší možnou míru a například i zřídit a provozovat veřejně přístupnou odbornou informační službu o léčivých přípravcích.

Praxi marketingového manažera však pravděpodobně nejvíce ovlivňují následující dvě povinnosti, a to povinnost jednak zajistit po uvedení léčivého přípravku do oběhu léčivý přípravek pro potřeby pacientů v České republice jeho dodávkami v odpovídajícím množství a časových intervalech, jednak zajistit kvalifikaci obchodních zástupců odpovídající povaze léčivého přípravku a ověřovat, zda obchodní zástupci plní své povinnosti. Zákonodárce při formulování první povinnosti měl zcela jistě na mysli dostatečné dodávky léčiva, které by pokryly potřeby pacientů v ČR, nicméně tuto povinnost uložil pouze farmaceutickým společnostem, a ne společnostem distributorským (více v kapitole 5.8). Druhá zákonná povinnost přímo prikazuje farmaceutickým společnostem, aby udržovaly vzdělání svých obchodních zástupců na dostatečné úrovni, což je logické vzhledem k obchodnímu prostředí, ve kterém

²⁷ § 33 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech).

se tento byznys pohybuje, a možným nepříznivým dopadům, které by mohly nastat např. při uvedení lékaře v omyl.

4 Analýza trhu před uvedením léčivého přípravku na trh

4.1 Velikost segmentu trhu

Jak již bylo zmíněno výše, dle údajů IMS Health a. s. prodají farmaceutické společnosti v České republice ročně léky asi za necelých 50 miliard²⁸ Kč. Tento údaj je v cenách tzv. ex-factory, tedy v cenách, za které dodávají farmaceutické společnosti léky na trh. Velikost trhu je tedy obrovská, ale trh je také velmi různorodý. Z těchto 50 miliard je asi 40 miliard léků vázaných na recept a asi 10 miliard léků volně prodejných.

Trh s léky vázanými na předpis, tedy na segment, kterému se tato bakalářská práce především věnuje, je obvykle dělen do segmentů podle tzv. **ATC skupin léků**. ATC skupiny jsou anatomicko-terapeuticko-chemické skupiny léků, které jsou definovány Světovou zdravotnickou organizací (WHO). Je to hierarchická, pětistupňová klasifikace všech léčiv, do které jsou tyto tříděny podle orgánového systému, který ovlivňují, podle účinku na organismus a podle své struktury. Příkladem může být např. skupina L0, kam patří všechna cytostatika a imunomodulační léčba, nebo skupina C0, kam patří léky ovlivňující kardiovaskulární systém.

Velikost jednotlivých ATC trhů se liší nejen svou velikostí, ale i dynamikou svého vývoje v čase. Objem financí vynaložených za léčiva v některých segmentech je oproti jiným nepatrná. Např. nejmenší segment P, antiparazitika, insekticidy a repelenty, kde bylo v roce 2011 zapláceno zdravotními pojišťovnami za léčiva asi 24 miliónů Kč, je asi 460krát menší než ten největší segment, kterým je L0, ve kterém bylo za léky ve stejném roce uhrazeno více než 11,1 miliarda Kč²⁹. Velikost segmentu je ovlivňována především množstvím nemocných, kteří danou léčbu potřebují, a cenou těchto léků. Druhým největším segmentem co do objemu financí je segment s léky na zvládání kardiovaskulárních onemocnění. Jedná se ale zároveň o segment, jehož léky se používají k léčbě největšího počtu pacientů. Na druhé straně pacientů, kteří potřebují protinádorovou léčbu, naštěstí není tolik jako těch, kteří mají např. vysoký krevní tlak, ale cena protinádorových léků v segmentu L0 je mnohdy násobně vyšší než cena léků v segmentu C0. I proto je segment protinádorových léků největším co do financí, které na jeho léky byly v roce 2011 vynaloženy.

²⁸ Interní zdroje společnosti IMS Health a. s.

²⁹ Interní zdroje společnosti IMS Health a. s.

Dynamika vývoje objemu financí v jednotlivých segmentech má pramálo společného s velikostí populace, proto kterou jsou dané léčivé přípravky určeny, protože tato velikost zůstává v průběhu let zhruba stejná. Dynamika vývoje je, pravděpodobně ovlivněna několika aspekty, a to příchodem nových léčiv na trh, samozřejmě jejich cenou (pozn. cena nových léčiv bývá velmi často vyšší než cena stávající, standardní léčby), dále pak lobby odborných, ale i farmaceutických společností, patientských organizací a také politickou vůlí do léčby těchto nemocných „investovat“.

Jako příklad zvýšení „toku financí“ do určitého segmentu léčby lze uvést segment pacientů s roztroušenou sklerózou. Přestože počet nemocných s touto diagnózou je v ČR kolem 14 000 a z toho 4 000 pacientů má střídavé relapsy a stavy zlepšení³⁰, výdaje na jejich léky se dnes pohybují kolem 900 mil. Kč, náklady na léčbu jednoho pacienta v počátečním stádiu se pohybují kolem 280 tis. Kč/rok a v pokročilém stádiu 710 tis. Kč/rok.³¹ Léčba všech pacientů je samozřejmě hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění a nemocnice, i když mají omezené finanční prostředky na léčbu a jsou limitováni zdravotními pojišťovnami, pacienty neodmítají a léčí je. Za touto diagnózou totiž stojí velmi silná patientská organizace, aktivní odborná společnost a média jsou této diagnóze nakloněna, možná i proto, že se jedná o léčbu mladých lidí. Nebylo tomu ale vždy tak. Do příchodu moderního léčiva na trh se o této diagnóze v médiích mnoho nemluvalo a nepublikovalo. S příchodem na trh nového léčivého přípravku pro tyto nemocné se však situace změnila, formovala se patientská organizace, která je velmi aktivní, a odborná společnost začala dělat tiskové konference a prohlášení do médií. Nejspíše i z těchto důvodů je léčba všech těchto nemocných financována v plné výši, i když již byly v minulosti několikrát pojišťovnou deklarovány tzv. stop-stavy, při kterých mohla centra léčby v danou chvíli léčit jen určitý počet pacientů a nově indikovaní pacienti nad tento limit byly zařazeni do pořadníku. Léčba jim pak byla nasazena až v případě, že některý jiný pacient, který léčbu dostával, ji musel z nějakého důvodu ukončit.

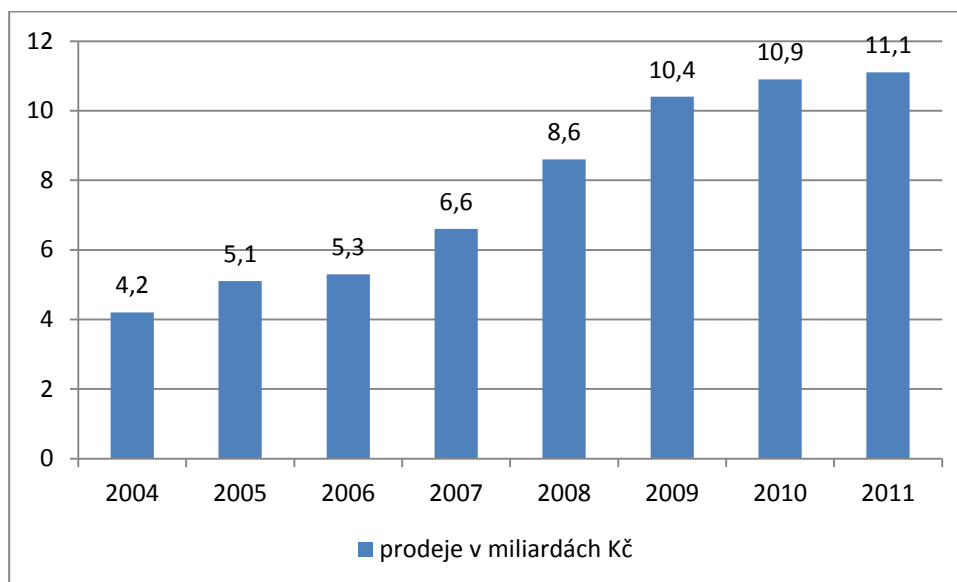
Také segment protinádorové léčby, L0, zaznamenal v posledních několika letech značný růst. Je to především proto, že do tohoto segmentu přicházela nová inovativní

³⁰ Dostupné na WWW:<www.aktivnizivot.cz/roztrousena-skleroza/roztrousena-skleroza-v-cr>. [cit. 23.02.2012].

³¹ Dostupné na WWW:<www.zpravy.ihned.cz/cesko-zdravotnictvi/c1-52203650-nemocnice-nemaj-penize-odmita-pacienty-s-roztrousenou-sklerozou-jsou-drazi>. [cit. 23.02.2012].

léčiva. Výdaje za farmakoterapii nádorových onemocnění se proto v ČR za posledních pět let zdvojnásobily (viz obr. č. 4). Na druhé straně je nutné uvést, že takového posunu dopředu ve výsledcích léčby jako u onkologických pacientů nebylo dosaženo asi v žádném jiném medicínském oboru.

Graf č. 4: Vývoj velikosti segmentu L0 v miliardách Kč letech 2004 – 2011³²



Při analýze velikosti segmentu trhu by se manažer neměl omezit pouze na jeho současnou velikost a případně na změnu jeho velikosti v posledních letech, ale měl by se také zamyslet nad tím, jestli je možné segment dále rozvíjet. Souhlasím s tím, že v současné době omezování výdajů téměř ve všech segmentech státní správy a současně i zdravotnictví není nárůst financování léčby pro omezený počet nemocných nejjednodušší úkol, ale není nemožný. I v posledních letech můžeme vidět, že objem financí v některých segmentech ATC skupin stagnoval, nebo dokonce klesal, ale jiné segmenty rostly. Pokles byl zcela jistě v mnoha případech způsoben poklesem ceny léčiv a nárůst příchodem nových, dražších, ale i přesto můžeme nalézt pozitivní příklady rozvoje segmentů z důvodů jiných, jako bylo představeno výše na příkladu roztroušené sklerózy.

³² Interní zdroje společnosti IMS Health a. s.

4.2 Konkurence externí

Podle Asociace inovativního farmaceutického průmyslu, která sdružuje farmaceutické společnosti s vlastním výzkumem a vývojem inovativních léčiv, působí na našem farmaceutickém trhu více než 200 jak originálních, tak generických společností.³³ Je samozřejmostí, že všechny společnosti nepůsobí ve všech segmentech lékových trhů. Originální společnosti velmi často zaměřují svůj výzkum pouze na několik málo segmentů, ve kterých se snaží vyvinout nové molekuly, s nimiž hodlají prorazit. Například originální společnost Swedish Orphan Biovitrum, s. r. o., která se zaměřuje na léčbu vzácných onemocnění, má na našem trhu zaregistrovány pouze tři léčivé přípravky. Na druhé straně generické společnosti čekají na vypršení patentů úspěšných molekul a snaží se je co nejdříve nahradit. Vstupují tedy do všech segmentů bez rozdílu a hlavním kritériem je, kromě schopnosti takovou molekulu vyrobit, obchodní úspěšnost originálu. Například společnost Teva Pharmaceutical CR, s. r. o., která u nás zastupuje největší generickou společnost světa, nabízí ve svém portfoliu několik set léčivých přípravků a působí téměř ve všech segmentech trhu.

V analýze konkurenčního prostředí před uvedením nového léčiva na trh je významný rozdíl, jestli ji děláme před uvedením originálního, nebo generického léčiva. Manažer **originální společnosti** pohlíží na konkurenci jako na hráče, kteří působí ve stejném segmentu, ale s jiným typem zboží. Většinou je toto konkurenční zboží již zavedené. Lékaři tedy znají nejen přednosti a nedostatky stávajících léčiv a jejich účinných látek, ale i jejich obchodní zástupce. Konkurenční farmaceutické společnosti pak mají trh daného segmentu zmapovaný. To znamená, že znají preference lékařů a důvody, proč tu či onu léčbu používají, jejich preskripční zvyklosti a často i počty léčených pacientů a potenciály jednotlivých lékařů. Zvláště u léčiv vázaných na preskripci v konkrétních centrech léčby nebo lékařem konkrétní odbornosti je důležitá znalost tzv. patient flow, tedy přes jaké jiné lékaře se pacient do daného centra léčby nebo do odborné ambulance dostane.

Manažer originální společnosti tedy jako konkurenci vnímá všechny ostatní subjekty působící v daném segmentu a všechny léčivé přípravky indikované k léčbě daného onemocnění. U subjektů pak hodnotí především jejich zkušenosti a zavedenost na farmaceutickém trhu, jejich marketingovou a obchodní strategii, podíl na trhu, ale také množství času, který jejich obchodní zástupci mají alokovan na propagaci

³³ Dostupné na WWW: <www.aifp.cz/cz/clanky.php?kat=4>. [cit. 24.02.2012]

konkurenčního léčiva (měřeno tzv. FTE = full time equivalent). U konkurenčních přípravků, resp. účinných látek, pokud již vypršel patent a na trhu již jsou generické kopie léku, pak hodnotí jejich efektivitu a bezpečnost, kterou vždy srovnává s léčivem, které připravuje uvést na trh. Právě srovnání účinnosti a bezpečnosti s léčivem, které je považováno za standard léčby daného onemocnění, je totiž právě to, na čem originální společnosti staví svůj marketing. Snaží se totiž najít subpopulaci pacientů, pro které je z medicínského hlediska léčba novým přípravkem nesporným přínosem, a následně tyto výhody prezentovat lékařům. Lékař pak musí „pohotově uplatňovat výsledky vědeckého výzkumu v praxi“³⁴.

Manažer **generické společnosti** pak většinou vnímá konkurenci v užším pojetí. Většinou se srovnává pouze s léčivy, které mají stejnou účinnou látku, tedy s originálem a jeho ostatními kopiemi. Jelikož všechny tyto léky mají stejnou účinnou látku, jejich účinnost by se neměla lišit, jak ale bylo popsáno výše, mohou se léčiva lišit ve spektru nežádoucích účinků. Při analýze konkurence je proto větší důraz kladen na analýzu konkurenčních společností, jejich marketingové a obchodní strategie, jejich znalosti prostředí a množství alokovaného času zástupců na propagaci konkurenčního přípravku. V posledních letech, s rozvojem internetových lékových aukcí a silným tlakem na snižování cen léčiv, je jednou z nejcennějších informací i nejnižší akceptovatelná cena, kterou je konkurence schopna v těchto aukcích nabídnout (více v kapitole 5.5).

4.3 Konkurence interní

V naprosté většině případů není nově vstupující léčivo na trh jediným léčivem, které farmaceutická společnost má ve svém portfoliu. Interní konkurence není v tomto případě vnímána jako soutěž mezi zaměstnanci jedné společnosti, ale jako kompetice nového přípravku s těmi stávajícími, již zavedenými a o finanční a lidské zdroje určené k marketingu a propagaci.

Co se **lidských zdrojů** týče, musí být před uvedením nového přípravku na trh vyřešena otázka FTE alokovaného na nový produkt. Musí být tedy rozhodnuto, kolik zástupců, případně manažerů se bude novému produktu věnovat a jakou částí svého pracovního času. Pokud se farmaceutická společnost nerozhodne přijmout nové zaměstnance, což je v současné době stagnace farmabyznysu a snižování nákladů

³⁴ Článek III zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu.

častější, musí být FTE jiným produktům „ubráno“ a alokováno na produkt nový. Je dobré si také uvědomit, že cílový segment je připravován na vstup nového léčiva někdy i mnoho měsíců, výjimečně i několik let před jeho uvedením na trh, proto je potřeba vyřešit otázku realokace pracovního času zaměstnanců směrem k novému produktu a případně velmi brzy rozhodnout o posílení týmu o nové zaměstnance.

Prelaunch, neboli příprava trhu na uvedení nového produktu ještě před samotným zahájením jeho prodeje, je aktivita vyžadující **finanční prostředky** na marketing. V této fázi je do produktu investováno, aniž by přinášel firmě jakékoli zisky z prodeje. Ač se to může laikovi zdát jako mrhání penězi, zkušenosti z farmabyznysu jsou jiné. Uvádí se, že budoucnost produktu nejvíce závisí na prvních 9 měsících od jeho uvedení na trh a prodeje v této rané fázi jsou ovlivněny především marketingem ve fázi prelaunche. Společnosti do rané fáze marketingu často investují peníze, o které sníží rozpočet produktům jiným, které již jsou na trhu etablovány a nepotřebují již takovou marketingovou podporu.

Realokace jak finančních, tak lidských zdrojů směrem k novému produktu by měla být vždy prováděna citlivě. Velikost této realokace by se měla vždy odvíjet od očekávaných prodejů nového produktu, ale zároveň by neměla výrazně ovlivnit prodeje produktů stávajících.

4.4 Znalost segmentu trhu

Znalost segmentu trhu je obtížné zařadit do některé z výše uvedených kategorií této kapitoly. Toto know how, představuje obrovskou výhodu. Ve farmabyznysu, podobně jako v jakémkoli jiném typu obchodu, je osobní kontakt nenahraditelný a znalost prostředí neocenitelná, protože ani velmi kvalitní lék se sám neprodá.

Pokud zavádíme nový léčivý přípravek do segmentu trhu, ve kterém společnost dříve nepůsobila, je nutné zmapovat a analyzovat nejen trh jako takový, ale i zjistit, kteří klienti/lékaři trh ovlivňují (tzv. KOLs = key opinion leaders), kteří lékaři dané onemocnění léčí a které pacienty do center léčby nebo specializovaných ambulancí posílají. Takovéto analýzy dělají především firmy originální, které pracují před uvedením léku především s KOLs a cestou odborných společností se snaží přizpůsobit lokální doporučené postupy léčby tak, aby v nich byl zohledněn jejich přípravek. Generické firmy velmi často prodávají na základě nižší ceny, toto platí především pro různá výběrová řízení, nebo využívají kontaktů především s lékaři, kteří konkrétní lék předepisují.

Seznámit se s trhem může společnost dvěma základními způsoby. Tím jednodušším, časově méně náročným, ale dražším je přijmout nového/nové zaměstnance, který/kteří tuto zkušenost již získal(i) v místě předešlého působení. Velmi často toho využívají originální farmaceutické společnosti před zaváděním nového léku, do kterého jsou vkládána velká očekávání. Často jsou na tato místa přijímáni produktoví manažeři, někdy i medical manažeři,³⁵ u kterých je pak jejich znalost prostředí finančně ohodnocena. Úkolem těchto manažerů je pak připravit trh na vstup nového léku ještě před jeho faktickým uvedením na trh. Jejich úkolem je nejen přizpůsobit doporučené postupy léčby, ale i zmapovat, tzv. tok pacientů (pts flow) a někdy i vytvořit potřebu nové léčby (tzv. „need“). U nových léčiv originálních společností se v poslední době často setkáváme s programy časného přístupu k léčbě, tzv. EAP³⁶, při kterých společnost nabízí na trh zdarma nové léky, které ještě nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Etickým důvodem je zajištění léčby pacientům, kteří léčbu potřebují nebo jsou pro ni vhodní, v období do přiznání úhrady tomuto léčivu. Praktickým důvodem je, aby si lékaři lék vyzkoušeli a v případě pozitivních zkušeností, se kterými farmaceutické společnosti počítají, pak vytvořili odborný tlak na plátce, aby takovou léčbu svým pojištěncům hradil. Zároveň jsou během EAP sbírány údaje o výsledcích léčby v ČR a tyto výsledky pak mohou být použity při samotném řízení o přiznání výše a podmínek úhrady. Zkrátka, úkolem je vytvořit takovou náladu na trhu, aby se příchod nového léku očekával a aby se na něj potenciální zákazníci „těšili“.

Druhým způsobem je využít vlastních zdrojů a s trhem se seznámit jaksi svépomocí. Nejčastěji se k tomu využívají nejrůznější dotazníky, které lékařům roznáší buď farmaceutická společnost sama, nebo si na tuto práci najme externí subjekt. Nově alokovaný manažer se pak, nejčastěji formou osobních návštěv, seznamuje s osobami KOLs a jejich názory. Samozřejmě může být využita i studie formou časného přístupu k léčbě. Tento způsob seznámení se s trhem je pro společnost lacinější, protože nedochází k navýšení nákladů na tzv. headcount, tedy k navýšení počtu zaměstnanců, ale je zdlouhavější. Častěji bývá využíván originálními společnostmi při zavádění léčiva, jehož prodejní úspěch se nepředpokládá jako zásadní k ovlivnění budoucích prodejů společnosti.

³⁵ Produktový manažer má na starosti marketingové záležitosti kolem produktu, medical manažer má na starosti záležitosti medicínského charakteru.

³⁶ EAP = early access program.

4.5 Kompetitivní výhody a nevýhody proti konkurenci externí

Ruku v ruce s analýzou vnější a vnitřní konkurence jde analýza výhod a nevýhod nového produktu oproti kompetitorům. Získávání informací o vnější konkurenci je časově a mnohdy i finančně náročné, ale tyto informace by nebyly k ničemu, pokud by nebyly vyhodnoceny. Realokace finančních a lidských zdrojů uvnitř společnosti zase může být „bolestivá“.

Při srovnání s konkurencí se nejčastěji používá analýza vyvinutá Albertem Humphreym v 60. letech 20. století, která dnes patří mezi základní analýzy v plánování a marketingu nejen u farmaceutických společností, tzv. **SWOT analýza**. SWOT analýza je jednoduchá metoda, s jejíž pomocí je možno snadno identifikovat, popsat a graficky znázornit silné (angl.: **Strengths**) a slabé (angl.: **Weaknesses**) stránky produktu vzhledem ke konkurenci a příležitosti (angl.: **Opportunities**) a hrozby (angl.: **Threats**), spojené trhem, segmentem léčby nebo ostatními konkurenčními společnostmi. Základ metody spočívá v klasifikaci a ohodnocení jednotlivých faktorů, které jsou rozděleny do čtyř výše uvedených základních skupin. Vzájemnou interakcí faktorů silných a slabých stránek na jedné straně vůči příležitostem a nebezpečím na straně druhé lze získat nové kvalitativní informace, které charakterizují a hodnotí úroveň jejich vzájemného střetu. SWOT analýza pak tvoří základní kamen každého marketingového plánu, a to nejen ve farmaceutických společnostech.

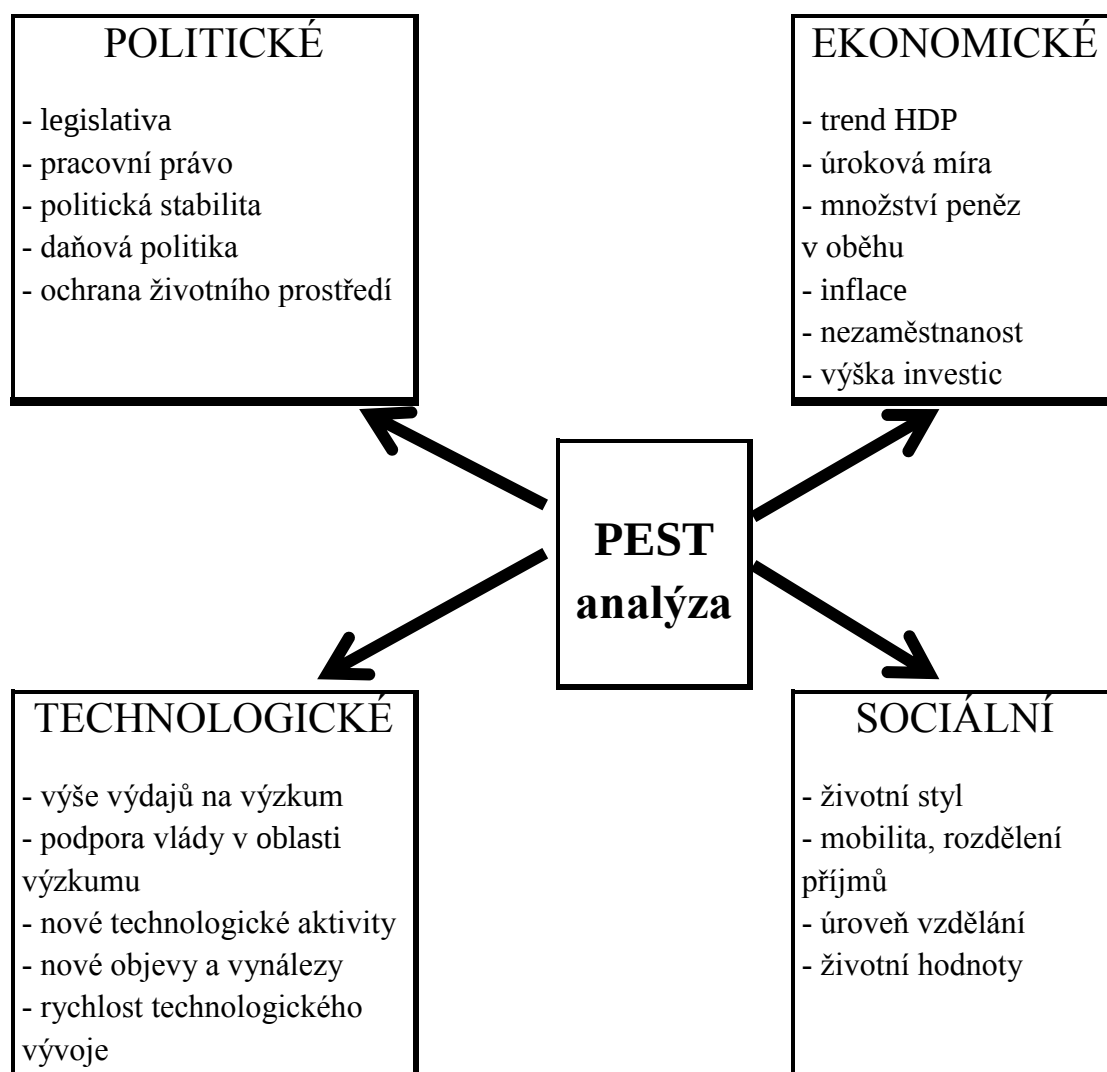
Uvědomění si a důkladný rozbor všech čtyř pohledů na produkt a trh ukáže zkušenému marketérovi, jak úspěšný může nový produkt být, s jakými nedostatky se bude vstup na trh potýkat a naopak v čem může být jeho konkurenční výhoda. Na základě toho pak může odhadnout budoucí prodeje nového léku.

4.6 Analýza vnějšího prostředí

I farmaceutický trh je, stejně jako kterýkoli jiný byznys, ovlivňován vnějším prostředím, které může ovlivňovat jeho výkonnost. I když toto prostředí na první pohled nemá s léčbou nemocných nic společného, je tomu mnohdy právě naopak. I farmabyznys je ovlivňován celkovým ekonomickým, sociálním, politickým, ale i právním prostředím České republiky. Všechny tyto aspekty by také měly být brány v úvahu před plánovaným uvedením nového produktu na trh.

Nejčastěji se k analýze všeobecného vnějšího prostředí³⁷ používá PEST analýza. Název PEST analýzy, některými autory označované jako STEP analýza, tvoří první písmena čtyř oblastí vnějšího prostředí, které tvoří základ této analýzy. Jsou to faktory politicko-právní, ekonomické, sociální a technické. Analýza PEST vychází z poznání minulého vývoje a snaží se o předvídání a analyzování budoucích vlivů prostředí ve čtyřech hlavních oblastech - viz obr. č. 5.³⁸

Obr. č. 1: PEST analýza vlivu prostředí³⁹



³⁷ Všeobecné vnější prostředí se nezabývá popisem zákazníků, dodavatelů, konkurentů a lobbistických skupin. Tímto se zabývá analýza specifického vnějšího prostředí.

³⁸ Srov. KOŠŤAN, Pavol, ŠULEŘ, Ondřej, *Firemní strategie: plánování a realizace*, s. 69.

³⁹ Srov. BĚLOHLÁVEK, František, KOŠŤAN, Pavol, *Management*, s. 428.

Při analýze vnějšího prostředí ve farmabyznysu je z PEST analýzy nejvíce využívána část ekonomická a právní.

Největší část léků vázaných na recept je hrazena z veřejného zdravotního pojištění, kam je odváděno u zaměstnanců 13,5 % z vyměřovacího základu za rozhodné období⁴⁰ (4,5 % platí zaměstnanec a 9 % zaměstnavatel) a u osob samostatně výdělečně činných je odvod na zdravotní pojištění 13,5 % z vyměřovacího základu (pozn. od roku 2006 je vyměřovací základ 50 % ze zisku⁴¹). Minimálním vyměřovacím základem pro OSVČ je 50 % z průměrné mzdy v ČR⁴², která je dle návrhu Ministerstva práce a sociálních věcí stanovena na rok 2012 na 25 241 Kč. Za děti, studenty, nezaměstnané a důchodce pak odvádí zdravotní pojištění stát podle zvláštního předpisu.

Na výpočtech odvodu na zdravotní pojištění je jasně vidět, že přímo souvisí s výší příjmu obyvatelstva a tento zase souvisí s celkovým hrubým domácím produktem. Pokud se tedy daří ekonomice jako celku, nejenže rostou příjmy obyvatelstva a díky daním i státu, ale zvyšují se i odvody na zdravotní pojištění. Naopak v době ekonomické krize pak klesají příjmy zdravotním pojišťovnám a z jejich strany je pak vyvíjen tlak na snižování nákladů na zdravotní péči, především pak na cenu léků. V tomto období pak dochází ke zpoždování uvádění nových, drahých léčiv na trh a naopak je dávana přednost lékům generickým, které přicházejí s nízkými cenami.

Jak již bylo popsáno v kapitole 1.1, je prostředí farmabyznysu regulováno velmi přísně legislativou, a to nejen v rámci marketingové činnosti, ale i v procesu stanovování výše maximální ceny a úhrady léčiv. Na tomto místě je třeba zdůraznit, že se legislativní rámec především stanovování cen léků v posledních letech velmi rychle mění. Nejenže na základě nálezu Ústavního soudu, který předešlý systém stanovování cen a úhrad shledal jako netransparentní, bez řádného odůvodnění rozhodnutí a bez možnosti odvolání se účastníků proti rozhodnutí⁴³, začal od roku 2008 nově stanovovat ceny a úhrady Státní ústav pro kontrolu léčiv, který to dříve nedělal, ale téměř každý rok je navíc tento proces dále upravován. Přicházejí nové typy řízení a revizí, např. zkrácená revize systému maximálních cen nebo úhrad, která má umožnit

⁴⁰ §2 zákona č. 592/1992 Sb., o pojistném na všeobecné zdravotní pojištění.

⁴¹ §3a odst. 1 zákona č. 592/1992 Sb., o pojistném na všeobecné zdravotní pojištění.

⁴² §3a odst. 2 zákona č. 592/1992 Sb., o pojistném na všeobecné zdravotní pojištění.

⁴³ Nález Ústavního soudu ze dne 31. ledna 2007, sp. zn. Pl.ÚS 36/05.

rychlejší vstup generických přípravků na náš trh⁴⁴, nová pravidla výpočtu maximálních cen a úhrad, která mají zajistit jednu z nejnižších cen léčiv v celé EU⁴⁵, ale také změny v cenách a úhradách, které jsou mnohými považovány za protiústavní. Konkrétně jde o snížení maximálních cen a úhrad o 7 %⁴⁶ od 1. ledna 2010 na dobu 12 měsíců u všech referenčních skupin léčiv, u kterých nedošlo k revizi cen a úhrad do konce roku 2009 podle § 39b až 39h nebo u nichž byla provedena změna výše a podmínek úhrady podle § 39i odst. 2 nebo § 39l zákona o veřejném zdravotním pojištění (tzv. Janotův úsporný balíček).⁴⁷ Důvod, proč se někteří právníci domnívají, že se jedná o protiústavní krok, je odebrání dotčeným subjektům, v tomto případě farmaceutickým společnostem, ústavního práva domáhat se svých práv u nezávislého a nestranného soudu a ve stanovených případech u jiného orgánu.⁴⁸ Po roce trvání protiústavního snížení cen a úhrad o 7 % nedošlo k jejich opětovnému zvýšení na původní úroveň, ale stalo se to, co někteří předpokládali, totiž, že Janotův úsporný balíček byl vystřídán tzv. Šnajdrovým úsporným balíčkem⁴⁹ a toto 7 % snížení trvá dodnes.

Právní prostředí, ve kterém se farmabyznys pohybuje, se tedy jeví jako nestálé a příliš často se mění. Pravidla, která platila před rokem, už nemusí platit rok příští, a proto manažer plánující vstup nového léčiva na trh musí počítat s jistou dávkou rizika a nejistoty.

4.7 Distributorské společnosti

Součástí regulace obchodu s léčivy je i to, že s léčivy mohou manipulovat pouze společnosti, které k tomu mají zvláštní distribuční povolení. Na našem trhu jsou čtyři velké distribuční společnosti (Phoenix, Pharmos, Alliance Unichem a Gehe) a velká spousta malých. Tyto společnosti nakupují léčivé přípravky od farmaceutických společností a po započtení své distribuční přírážky je prodávají do lékáren a zdravotnických zařízení. Menší distributorské společnosti často nakupují léčiva od distributorů „velkých“.

⁴⁴ § 39p zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁴⁵ Vyhláška č. 376/2011, kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁴⁶ Článek XXII zákona č. 362/2009 Sb., který provádí změny zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁴⁷ Článek XXII zákona č. 362/2009 Sb., který provádí změny zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁴⁸ Článek 36 odst. 1 Usnesení předsednictva ČNR č. 42/1993 Sb., o vyhlášení Listiny základních práv a svobod jako součásti ústavního pořádku České republiky.

⁴⁹ Zákon č. 76/2011 Sb., o přechodném snížení cen a úhrad léčiv.

Farmaceutická společnost, která nemá distribuční povolení, a takových je většina, nemůže tedy dodávat své produkty přímo do lékáren. V posledních letech, s příchodem spousty nových přípravků na náš trh, začínají distribuční společnosti omezovat počet druhů léčiv, které nakupují a mají ve svém portfoliu. Toto se týká především generik, kde například v segmentu AC inhibitorů⁵⁰ jsou desítky druhů léků se stejnou účinnou látkou. Nemůžeme se proto asi divit distribuční společností, že nechtějí přidávat do svého portfolia např. třicáté generikum, kterého se prodá jen několik kusů do roka a u nějž náklady na jeho skladování a manipulaci mohou být vyšší než případný zisk z jeho prodeje.

V rámci analýzy a přípravy trhu na vstup nového léčiva, především u generických přípravků, by manažer farmaceutické společnosti neměl opomenout kontaktovat distribuční společnosti. Těm by měl nejen nové léčivo představit, včetně předpokládaného data získání úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění, ale i nastínit jim připravovanou marketingovou kampaň a očekávané prodeje. Cílem takového počínání je, aby distribuční společnosti nové léčivo nakoupily a zařadily do svých ceníků ještě před získáním úhrady pro toto léčivo a zahájením jeho prodeje. Jedna z nejhorších věcí, která může produkt obecně potkat, je totiž jeho nedostupnost na trhu.

4.8 Předpokládané náklady a tržby nového léčiva

Analýza všech vnějších i vnitřních faktorů, zhodnocení konkurence a srovnání jejich parametrů s těmi „našimi“ jsou velmi důležité kroky, a proto musí být při rozhodování zváženo a analyzováno, jestli a s jakým marketingem s novým léčivým přípravkem na trh přijít. Bezsporně nejdůležitějším výstupem ze všech těchto analýz je kvalifikovaný odhad budoucích prodejů daného léčiva a odhad budoucích nákladů na jeho marketing.

Pokud např. budeme předpokládat, že nový přípravek má potenciál stát se tzv. market leaderem, tedy léčivem s největším prodejním podílem na trhu, bude se jistě k jeho uvedení na trh přistupovat jinak než k léčivu, které tyto předpoklady nemá. S předpokládaným prodejním úspěchem pak jdou ruku v ruce i náklady, které daná farmaceutická společnost je ochotna do marketingu tohoto produktu vložit. U potenciálně velmi úspěšného produktu bude farmaceutická společnost velmi

⁵⁰ Skupina léčiv používaná k léčbě vysokého krevního tlaku.

pravděpodobně alokovat manažera pouze pro tento produkt, vybuduje nový tým obchodních zástupců a začne trh na nový produkt připravovat dlouho předtím, než přípravek dostane úhradu z prostředků zdravotního pojištění (týká se především originálních přípravků). Na druhé straně do marketingu přípravků, které tyto ambice nemají, nebude společnost investovat velké peníze a velmi pravděpodobně bude k jeho propagaci alokována pouze část pracovního času (FTE) obchodních zástupců, kteří budou kromě tohoto přípravku mít na starosti i přípravky jiné (častá situace u nových generik).

I když se v případě budoucích nákladů a prodejů jedná pouze o kvalifikovaný odhad založený na analýze faktorů popsanych výše, je tento odhad zohledňován během celého procesu uvádění přípravku na trh, a dokonce i po jeho uvedení. Když je následně, např. i po několika letech, hodnocena úspěšnost produktu jako takového i úspěšnost jeho uvedení na trh, vždy největší podíl na úspěšnosti má právě poměr prodejů a nákladů.

5 Kategorizace léčivého přípravku a její dopad na prodejnost

5.1 Proces kategorizace

Kategorizací bývá často nazýván proces stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady. Jak je zmíněno výše, od 1. ledna 2008 rozhoduje o stanovení maximální ceny a o výši a podmínkách úhrady Státní ústav pro kontrolu léčiv. Vždy tomu tak ale nebylo. Do 1. ledna 2008 se rozhodovalo o určení maximálních cen na Ministerstvu financí ČR a o výši a podmínkách úhrady na Ministerstvu zdravotnictví ČR. Na tento postup kategorizace byla podána ústavní stížnost skupinou 29 senátorů Senátu Parlamentu ČR. Senátoři stížnost odůvodnili tím, že „starý postup kategorizace“ je v rozporu s tzv. transparentní směrnicí⁵¹, která je součástí mezinárodního práva a vstupem České republiky do Evropské unie 1. května 2004 se stává závaznou i pro nás. V rozporu s touto směrnicí, resp. s článkem 6, odst. 2 nebyla rozhodnutí o stanovení ceny odůvodněná a přezkoumatelná. Navíc byl proces kategorizace také v rozporu s Listinou základních práv a svobod, která zaručuje všem občanům České republiky právo domáhat se svých práv u nezávislého a nestranného soudu a ve stanovených případech u jiného orgánu, což v minulém procesu kategorizace nebylo možné. Ústavní soud návrhu senátorů vyhověl a nálezem ÚS č. 57/2007 Sb. zrušil napadená ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění a od 1. ledna 2008 se tedy začala psát nová kapitola kategorizačního řízení pod dohledem SÚKL, který dostal oporu k tomuto řízení přímo zákonem.⁵²

Kategorizace je dnes plně transparentní, včetně vyhlášování správních rozhodnutí s odůvodněními a postupem, jakým byly ceny a úhrady stanoveny, a s možnostmi opravných prostředků proti těmto správním rozhodnutím. Odvolacím orgánem je Ministerstvo zdravotnictví ČR. Celý tento proces, nikoli pouze jeho část, jak tomu bylo u předešlého modelu kategorizačního řízení, se řídí správním řádem.⁵³

Dále je nutno vysvětlit rozdíl mezi pojmy registrace léčiva a kategorizace. Obecně se dá říci, že proces registrace předchází kategorizaci. Během registrace,

⁵¹ Směrnice Rady č. 89/105/EHS.

⁵² Zákon č. 261/2007 Sb., o stabilizaci veřejných rozpočtů, s účinností od 1. ledna 2008.

⁵³ Zákon č. 500/2004 Sb., správní řád.

jak bylo popsáno v kapitole 3, je na základě výsledků získaných z klinických zkoušení léčiva rozhodováno, jestli je uvedení takového léčiva do běžné klinické praxe přínosem pro nemocné. Na rozdíl od registrace, kde jsou posuzována pouze medicínská data, se snaží kategorizace odpovědět na otázku, jestli si konkrétní zdravotní systém v dané zemi může léčbu „svých nemocných“ daným lékem dovolit, a pokud ano, tak za jakých podmínek. I když se kategorizace zabývá finančním dopadem použití konkrétního léčiva na zdravotní systém, neznamená to, že jsou v tomto procesu hodnoceny pouze ekonomické stránky léčby a nákladová efektivita. Součástí procesu je i posuzování terapeutické účinnosti a bezpečnosti, závažnosti onemocnění, dávkování, délka léčby, vhodnost cesty podání léku, ale také veřejný zájem a ohled je brán i na doporučené postupy léčby odborných společností. Na rozdíl od registrace, která dnes většinou probíhá centralizovanou procedurou, je kategorizace ponechána v plné kompetenci každé jednotlivé země. Může se tedy stát, že léčivý přípravek, který je registrován v celé EU, může být v jedné členské zemi hrazen zdravotním systémem a v jiné nikoli, protože tomuto zdravotnímu systému mohou např. medicínské výsledky přinášené novou léčbou připadat nízké v porovnání s cenou tohoto nového léku.

5.2 Cena léčivého přípravku

Obecně platí, že jedním z nejdůležitějších rozhodnutí při uvádění produktu na trh je rozhodnutí o výši jeho ceny. Cena hraje při rozhodování zákazníka o koupi zboží velký význam. Nízká cena může přilákat více zákazníků, ale zase přináší nižší zisk z prodané jednotky zboží a někdy může budit dojem nesolidnosti. Vysoká cena může naopak evokovat dojem, že se jedná o zboží kvalitní, většinou právem, ale zase bývá obtížnější zákazníka přesvědčit, aby vyšší cenu zaplatil.

Tvorba ceny bývá ve velkých korporacích dílem marketingového oddělení a je to proces relativně složitý. U živnostníků a menších podnikatelů často cenu vytváří sám trh.

Tvorba ceny léčivých přípravků je v porovnání s tvorbou ceny např. kila mouky nebo automobilu odlišná v tom, že na národní úrovni prakticky není v rukou farmaceutické společnosti. Cena přípravku, především potom originálního, je sice určována centrálou společnosti, ale s ohledem na největší farmaceutické trhy, tedy USA a Japonsko, v Evropě potom s ohledem na Německo, Francii, Itálii a Španělsko. Stanovení ceny jak originálního, tak generického přípravku na českém trhu tak není

víceméně v rukou lokálního zastoupení společnosti, protože pro stanovení ceny je zákonem zmocněn Státní úřad pro kontrolu léčiv⁵⁴. Farmaceutická společnost však v procesu stanovení ceny a úhrady léčivého přípravku není pouhým navrhovatelem zahájení správního řízení. Je hlavním účastníkem řízení a z této pozice je obdařena všemi s tím souvisejícími právy, která jsou upravena zákony⁵⁵, a z této pozice může navrhopvat, nesouhlasit a odvolávat se, a dokonce může při pochybení správních orgánů tyto i žalovat u soudu.

Proces stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady (někdy zkráceně označovaný jako kategorizační řízení, podle kategorizační komise, která měla tento proces v minulosti ve své dikci) musí být, jako všechna správní řízení, transparentní a s předvídatelným závěrem. Na první pohled se může zdát, že farmaceutická společnost jen svým návrhem zahájí správní řízení a SÚKL podle pravidel daných zákonem cenu stanoví. Ve skutečnosti tomu tak není a farmaceutické společnosti mohou jako účastník řízení toto výrazně ovlivňovat, mohou navrhopvat různé bonifikace pro vyšší úhradu než standardně spočtenou, a od 1. prosince 2011 se dokonce v případech tzv. vysoce inovativních léčiv doporučuje před zahájením kategorizačního řízení dohoda mezi farmaceutickou společností a plátcem o sdílení rizik dopadu úhrady takového přípravku na rozpočet veřejného zdravotního pojištění.⁵⁶

Velmi podstatnou náležitostí kategorizačního řízení je výše popsaná předvídatelnost jeho závěru, tedy předvídatelnost ústavem SÚKL vypočítané maximální ceny a stanovené úhrady. Jelikož každá farmaceutická společnost již před zahájením kategorizačního řízení zhruba ví, jaká úhrada bude jejich léčivu přiznána, může se, s vědomím znalosti konkurenčního prostředí, výhod a nevýhod daného léčivého přípravku ve srovnání s konkurencí a potenciálu trhu, nejen rozhodnout, jestli se jí vyplatí takovýto produkt na český trh uvádět, ale také může dopředu kvalifikovaně odhadnout náklady na marketing nutný k dosažení stanovených prodejních cílů.

⁵⁴ § 39a a násl. zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁵⁵ Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění jako lex specialis a zákon č. 500/2004 Sb., správní řád jako lex generalis.

⁵⁶ § 41 vyhlášky č. 376/2011, kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

5.3 Vysvětlení základních pojmů

Ještě než začneme detailněji rozebírat postup stanovení ceny léčiva, vysvětlíme některé pojmy, které se k tomuto tématu vážou a budou v textu často užívány.⁵⁷

Maximální cena je horní limit ceny výrobce nebo držitele rozhodnutí o registraci (dovozce), za který může tento léčivo obchodovat na českém trhu. Maximální cena je regulována rozhodnutím SÚKL. Zjednodušeně můžeme říci, že farmaceutická společnost může svůj přípravek prodávat na českém trhu maximálně za tuto cenu, nic jí ale nebrání ho prodávat za cenu nižší a tímto získat např. konkurenční výhodu oproti konkurenci. Toto samozřejmě platí pouze pro léčiva hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění. U léčiv volně prodejných, tzv. OTC (= z anglického over the counter), je jedinou regulací výše ceny koupěschopnost zákazníků a konkurenční boj.

Cena léčiva je konečná cena, za kterou se lék obchoduje. Cena léčiva se skládá z ceny výrobce, která nesmí být vyšší než maximální cena konkrétního léčivého přípravku, z obchodní přírážky distributora a lékárny a DPH. Obchodní přírážka jak distributora, tak lékárny je také regulována, a to Cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví ČR, a sice pomocí pásem, která jsou degresivně ovlivněna cenou výrobce. Obecně se dá říci, že čím vyšší je cena výrobce, tím menší procentuální přírážku si může na léčivo distributor nebo lékárna přirazit. Aktuálně platná hodnota DPH je potom stanovena Ministerstvem financí ČR.

Výše úhrady ze zdravotního pojištění je maximální částka, kterou za konkrétní léčivo zaplatí zdravotní pojišťovna pojištěnce. Výše úhrady je také stanovena rozhodnutím SÚKL v rámci správního řízení, ve kterém jsou posuzovány nejen terapeutické vlastnosti léčiva, ale i ekonomický dopad a veřejný zájem.

Doplatek pacienta je potom případný rozdíl mezi výší úhrady a cenou léčiva. Pokud je cena léčiva nižší než výše úhrady nebo je stejná, je léčivo „bez doplatku“. Pokud je cena léčiva vyšší, doplatek je vyžadován na tom, kdo lék v lékárně vyzvedává. Nemusí se totiž vždy jednat o pacienta, kterému byl lék předepsán. Doplatek pacienta se může v různých lékárnách lišit podle toho, jestli distributor a lékárna využili maximální možnosti pro svou obchodní přírážku nebo ne. Cena výrobce v tomto roli nehraje, protože výrobce nemůže dodávat léčivo na trh

⁵⁷ Dostupné na WWW: <www.olecich.cz/encyklopedie>. [cit. 01.03.2012].

za různou cenu různým distributorům, protože by se mohlo jednat o jednání v rozporu s rovným přístupem a neodůvodněným zvýhodněním jednoho obchodního subjektu před jiným.

Regulační poplatek sice není součástí tvorby ceny léčiva, ale je vhodné ho zde také zmínit, protože bývá někdy zaměňován s doplatkem. Zaplacení regulačního poplatku 30 Kč za recept je zákonná povinnost⁵⁸, která nemá žádnou souvislost s cenou nebo úhradou léku a pochopitelně se o něm ani nerozhoduje během kategorizace.

V rámci kategorizačního řízení se ale kromě maximální ceny a úhrady léčiva rozhoduje ještě o **podmínkách úhrady**. Podmínky úhrady upřesňují, za jakých podmínek může být konkrétní léčivo předepsáno, aby bylo hrazeno z prostředků zdravotního pojištění. Tyto podmínky mohou být omezeny specializací lékaře, např. pouze onkolog může předepisovat chemoterapii, specializací pracoviště, např. specializované léky na roztroušenou sklerózu jsou hrazeny pouze, pokud byly předepsány v příslušných léčebných centrech, nebo indikačním omezením, např. protinádorová léčba je hrazena pouze nemocným s onkologickým onemocněním.

5.4 Stanovení maximální ceny léčivého přípravku

Stanovení maximální ceny a stanovení výše a podmínek úhrady spolu souvisí a v případě uvádění nového léčivého přípravku na trh se žádá o obě stanovení současně a řízení probíhá jako jedno. Pravidla pro obě stanovení se však v některých aspektech liší. Proto se budeme v této části věnovat pouze stanovení maximální ceny a v následné kapitole pak bude popsáno stanovení výše a podmínek úhrady a její specifika.

Pravidla pro stanovení maximální ceny se řídí zákonem⁵⁹ a prováděcím předpisem Ministerstva zdravotnictví ČR⁶⁰. Zákonodárce při vytváření této legislativy byl zcela jistě veden snahou úspor prostředků veřejného zdravotního pojištění a v tomto duchu se snažil, aby maximální ceny léčiv v České republice byly jedny z nejnižších v celé Evropské unii. Maximální cena se tedy v naprosté většině případů vypočítává jako průměr tří nejnižších cen léčiva, za které ho farmaceutická společnost prodává ve vybraných státech EU, které mají podobnou kupní sílu jako Česká republika. Tyto země se označují jako země referenčního koše a jsou taxativně vyjmenovány

⁵⁸ § 16a odst. 1 písmeno d) zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁵⁹ § 39a a násl. zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁶⁰ Vyhláška č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

ve vyhlášce.⁶¹ Zákodárce přesně stanovuje i postup, jakým se přepočítávají kurzy cizích měn, v jakém období se zjišťují maximální ceny v zemích referenčního koše a jak se posuzuje dostupnost léčiva v těchto zemích.⁶²

Vypočtená maximální cena je finální pouze pro originální léčivý přípravek, který je jedinečný a nemůže být zaměněn přípravkem jiným, na trhu již dostupným, tzn. nemůže být zařazen do žádné **referenční skupiny**. *Referenčními skupinami jsou skupiny léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím. Seznam referenčních skupin stanoví Ministerstvo zdravotnictví prováděcím právním předpisem.*⁶³

U generik a biosimilars, které zákonodárce nazývá jako biologický podobný léčivý přípravek, se výše popsaným způsobem maximální cena nepočítá, protože z jejich podstaty (kopie přípravku na trhu dostupného), je možné zařadit je do referenční skupiny právě s tímto originálem. Pokud se jedná o první generikum nebo biosimilars vstupující na trh, je jim vypočítána maximální cena, která vychází z maximální ceny originálu, a je snížena o 32 % v případě generika a o 15 % v případě biosimilars.⁶⁴

Výpočet samotný nemůže farmaceutická společnost ovlivnit, ale ovlivnit může už samotné podání žádosti o kategorizaci. Požadavky na podklady k žádosti o stanovení ceny a úhrady jsou mnohem rozsáhlejší pro originální léčivý přípravek a obsahují kromě specifikace farmaceutické společnosti a léčiva také očekávané výsledky farmakoterapie, jichž bude dosaženo zařazením léčiva do běžné klinické praxe, výsledky dostupných klinických hodnocení a především pak navrhovanou výši maximální ceny a úhrady, odhadovaný počet pacientů k léčbě a odhad finančního dopadu nového léčiva na prostředky zdravotního pojištění.⁶⁵

Na výše popsaném je zřejmé, že manažer uvádějící na trh si musí umět sám spočítat a navrhnout maximální cenu. Legislativa mu dokonce umožňuje navrhnout cenu vyšší, než je spočtená výše uvedeným způsobem. Aby tato vyšší maximální cena

⁶¹ § 2 vyhlášky č. 92/2008, o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a náležitostech žádosti o stanovení výše úhrady.

⁶² Část druhá vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁶³ § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁶⁴ § 39a odst. 4 a 5 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁶⁵ § 39f zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

byla SÚKLeM akceptována, musí být zvýšena ve veřejném zájmu a se souhlasem všech zdravotních pojišťoven⁶⁶. Tato možnost je čistě teoretická a nezjistili jsme žádný případ, kdy bylo toto ustanovení použito v praxi. Nicméně toto ustanovení vyhlášky zřetelně ukazuje, že zákonodárce souhlasí, aby farmaceutická společnost už během řízení komunikovala se zdravotními pojišťovnami a snažila se najít konsenzus.

Jako podklady v tomto řízení manažer využije také údaje o trhu, které získával už ve fázi rozvah před samotnou žádostí o stanovení ceny. Jde především o kvalifikovaný odhad počtu léčených pacientů a odhad budoucích prodejů léčiva, které jsou v žádosti explicitně vyžadovány. Právě hodnocení nákladové efektivity a dopad na finanční prostředky zdravotních pojišťoven jsou parametry, které jsou v řízení nejvíce probírány, a při vstupu na trh nových léčiv ze skupiny vysoce inovativních přípravků je dokonce silně doporučována smlouva mezi farmaceutickými společnostmi a plátcí o sdílení rizik (více v kapitole 5.7).

Žádost o stanovení maximální ceny generika nemusí být tak rozsáhlá. Nejsou vyžadovány ani klinické studie ani odhady počtu pacientů a dopad na prostředky zdravotních pojišťoven. Vychází se z toho, že nedojde k výraznému navýšení celkového počtu léčených pacientů danou účinnou látkou, ale dojde pouze k „soupeření“ více podobných léčivých přípravků u neměnné skupiny pacientů.

5.5 Stanovení výše úhrady léčivého přípravku

Stanovení úhrady závisí na stanovení maximální ceny nově vstupujícího léčiva. Podává se jedna spojená žádost s podklady popsány výše. Samotný výpočet výše úhrady se ale liší od výpočtu maximální ceny a má svá specifika.

Také při stanovení úhrady se vychází z toho, jestli je, nebo není možné nové léčivo zařadit do referenční skupiny. Pokud ano a jedná se o první generikum, je mu přidělena úhrada originálu v referenční skupině, která je snížena o 32 %, podobně jako je tomu u stanovení maximální ceny. Pokud se jedná o biosimilars, úhrada je snížena o 15 %. Všechna ostatní generika a biosimilars přicházející na trh pak dostanou úhradu referenční skupiny, do které jsou zařazeny.⁶⁷ Základní úhrada referenční skupiny není neměnná, ale její výše se může upravovat během revizí systému úhrad, jejichž cílem je pravidelně snižovat tuto úhradu na nejnižší v Evropské unii.

⁶⁶ § 9 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁶⁷ § 39c odst. 1 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

Výpočet základní úhrady originálu, který není možné zařadit do referenční skupiny, je složitější. Jeho úhrada se stanoví na výši nejnižší ceny, za kterou daný lék prodává farmaceutická společnost kdekoli v Evropské unii. Při výpočtu úhrady jsou samozřejmě zohledněny kurzy měn, obchodní přírážky distributorů a lékáren a daň z přidané hodnoty v dané zemi.

Obecně se dá říci, že systém stanovení úhrady je nastaven tak, aby český daňový poplatník za léky platil nejméně v celé Evropské unii, a to ještě zákon zná jiné mechanismy, jak snížit úhrady přípravků, které jsou již obchodovány. Jedná se například o hloubkové nebo zkrácené revize systému maximálních cen a úhrad nebo úhradové soutěže, někdy nazývané jako elektronické aukce. I z toho důvodu jsou nepochopitelné časté debaty v médiích o tom, že cena léků u nás je vysoká a že právě zde by se nejvíce ušetřilo ve zdravotním systému.

Podobně, jako je tomu u stanovení maximální ceny, i zde je návrh úhrady vypočítán farmaceutickou společností a dodán spolu s ostatními požadovanými podklady pro zahájení řízení. Manažer farmaceutické společnosti sice nemůže ovlivnit výpočet základní úhrady, ale může ovlivnit její finální výši. Vypočtenou základní úhradu je totiž možné zvýšit na návrh účastníka řízení a v případě splnění některých z podmínek daných vyhláškou.⁶⁸

Se souhlasem všech zdravotních pojišťoven je možné úhradu zvýšit ve veřejném zájmu, např. pokud by vypočtená úhrada byla tak nízká, že by se farmaceutické společnosti nevyplatilo lék dodávat na náš trh, nebo pokud byla pro výpočet použita nejnižší cena v zemích EU a tato by byla pouze v této jedné zemi velmi nízká, nižší o více než 25 % než je průměr druhé a třetí nejnižší evropské ceny. Dalším důvodem pro zvýšení základní úhrady je, že by žádný z léků ze skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění nebyl plně hrazen. Jednou ze zásad zdravotní reformy je, že v každé takové skupině bude alespoň jeden lék, který je plně hrazen zdravotní pojišťovnou.

Další možností, kterou může farmaceutická společnost docílit zvýšení vypočtené základní úhrady, je navržení některé z možných bonifikací úhrady. Bonifikace mohou být vázány na:⁶⁹

⁶⁸ Vyhláška č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁶⁹ Část čtvrtá vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

- vyšší účinnost, např. snížení úmrtnosti nebo prodloužení doby do nezbytné hospitalizace. Takto může být zvýšena základní úhrada nejvýše o 15 %;
- vyšší bezpečnost, např. nižší výskyt nežádoucích účinků nebo snížení počtu lékových interakcí. Takto může být zvýšena základní úhrada nejvýše o 15 %;
- vyšší součinnost pacienta, např. při jednodušším dávkovacím schématu nebo při snazším podání léku ve vztahu k současnému podání jídla nebo nápojů. Takto může být zvýšena základní úhrada nejvýše o 10 %;
- lékovou formu, např. je takto možné bonifikovat tekutý nebo polotuhý přípravek oproti tabletám při léčbě pacientů mladších 12 let. Takto může být zvýšena základní úhrada nejvýše o 10 %;
- veřejný zájem, pokud je např. takováto bonifikace nutná, aby takový nenahraditelný lék nebo lék nahraditelný pouze přípravky nákladnějšími zůstal na našem trhu.

Tyto bonifikace je možné sčítat, ale konečná úhrada nesmí být vyšší než 130 % úhrady takového přípravku vypočtené ze základní úhrady.

Z výše uvedeného je jasně patrné, že manažer farmaceutické společnosti, který má důkladné povědomí nejen o výhodách svého produktu, ale i o všech zákonných možnostech navýšení úhrady, může při řízení dosáhnout navýšení úhrady až o 30 % a tím výrazně ovlivnit ziskovost produktu. Pokud by ale farmaceutická společnost sama nenavrhl v rámci řízení bonifikaci úhrady a nepodložila toto potřebnými důkazy, zdravotní pojišťovny by zcela jistě navýšení úhrady nenavrhlly a takovému přípravku by byla přidělena úhrada vypočítaná „standardním“ způsobem.

5.6 Stanovení podmínek úhrady léčivého přípravku

Ve správním řízení SÚKL spolu s cenou a úhradou stanovuje také podmínky, za kterých je léčivý přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tato omezení jsou preskripční, indikační a další upřesnění způsobu vykazování úhrady.

Preskripční omezení (označené symbolem „L“) se využívá, je-li s ohledem na účinnost a bezpečnost přípravku nebo s ohledem na veřejný zájem účelné, aby bylo předepisování takového přípravku omezeno na lékaře s příslušnou specializací. Např. aby specializované léky na zelený zákal předepisoval pouze lékař s atestací

z oftalmologie a nemohl je předepsat obvodní lékař, který by, z důvodu možné nedostatečné erudice z oboru oftalmologie, mohl tyto léky indikovat i u nevhodného pacienta. Farmaceutická společnost se u originálních léčiv snaží dosáhnout co nejmenšího preskripčního omezení, tedy aby jejich přípravek mohlo předepisovat co nejvíce lékařů. SÚKL a zdravotní pojišťovny se pod rouškou účelnosti naopak snaží omezit preskripci drahých léčiv na co nejmenší počet odborníků, aby byly náklady na tuto léčbu co nejlépe monitorovatelné a uhlídatelné.

Indikační omezení (označené symbolem „P“ nebo „W“, pokud je vyžadováno schválení revizním lékařem) se využívá, je-li účelné omezit léčbu takovýmto přípravkem pouze na přesně uvedenou indikaci nebo určitou skupinu pacientů charakterizovanou konkrétním onemocněním nebo klinickým stavem. Farmaceutická společnost většinou žádá indikační omezení ve stejném rozsahu, jako je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku, tedy přesně tak, jak byl lék registrován pro použití v zemích EU s odůvodněním, že přesně pro tuto skupinu má data z klinických studií. SÚKL a zdravotní pojišťovny se ale v posledních letech snaží najít u těch indikovaných pacientů ještě podskupinu nemocných, kteří mají z takovéto léčby největší prospěch. Za tímto jednáním je jednoznačně vidět snaha na jedné straně omezit použití nového, většinou dražšího léčiva na co nejmenší počet pacientů, na druhé straně ho podávat pouze nemocným, kteří z léčby nejvíce profitují. Příkladem může být erlotinib v léčbě nádoru slinivky břišní, který je registrován pro všechny nemocné v určitém stádiu onemocnění, ale SÚKL ve svém rozhodnutí navrhuje indikaci pouze pro pacienty v daném stádiu onemocnění, kteří jsou navíc nekuřáci, jsou v dobrém stavu výkonnosti a u kterých se objeví během prvních osmi týdnů od zahájení léčby kožní vyrážka.⁷⁰

Mezi další **upřesnění způsobu vykazování úhrady** patří omezení přípravku pouze na ambulantní péči („A“), zvláštní ambulantní zdravotní službu („C“), diagnostický výkon („D“) a především potom na specializovaná centra léčby („S“). Specializovaná centra léčby jsou centra, která splňují daná odborná kritéria a je do nich koncentrována ta nejnáročnější péče. Nejnáročnější jak po stránce odborné, tak především finanční. Seznam specializovaných center můžeme najít např. na stránkách VZP.⁷¹ Jedná se však pouze o seznam center, která splňují určitá

⁷⁰ Rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv ze dne 28.12.2010, spis. zn. SUKLA89315/2008.

⁷¹ Dostupné na WWW: <www.vzp.cz/klienti/smluvni-zdravotnicka-zarizeni-a-specializovana-centra/specializovana-pracoviste>. [cit. 04.03.2012].

kritéria. Když se ale důkladně podíváme, co přesně znamená symbol „S“, dočteme se, že přípravek označený tímto symbolem, je zdravotní pojišťovně účtován „pouze specializovaným pracovištěm, a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou“.⁷² Ne všechna specializovaná pracoviště tak musí být centra pro léčbu konkrétním přípravkem. Vždy záleží na zdravotní pojišťovně, se kterým centrem takovou smlouvu o péči uzavře. Pokud by ale zdravotní pojišťovny chtěly soustředit léčbu jen do několika málo center a tato by nemusela být dostupná pro všechny nemocné, např. z důvodu velké vzdálenosti, může farmaceutická společnost namítat, že zdravotní pojišťovny mají zákonnou povinnost zajistit svým pojištěncům místní a časovou dostupnost takovéto hrazené péče.⁷³

Na příkladech uvedených v této kapitole jsme demonstrovali, že erudovaný manažer farmaceutické společnosti může v určitých případech ovlivnit nejen cenu a úhradu, ale i podmínky, za kterých budou zdravotní pojišťovny nový léčivý přípravek hradit.

5.7 Vysoce inovativní léčivé přípravky

Při stanovení výpočtu úhrady mají zvláštní postavení léčivé přípravky vysoce inovativní. Za vysoce inovativní přípravky (dále též VILP) jsou označovány originální přípravky, které nemají alternativu, představují zcela nový koncept léčby závažného onemocnění, které nebylo dosud možné dostatečně úspěšně léčit, a do této léčby přinášejí klinický významný pokrok v účinnosti nebo bezpečnosti.⁷⁴

Výše úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku se vypočítává obdobně jako u jiných léčiv, tedy na nejnižší hladinu v zemích referenčního koše. Tento výpočet se však provádí pouze v případě, že je VILP hrazen již v minimálně třech zemích referenčního koše. Počet zemí ale bude změněn zákonem na dvě země, a to s účinností od 1. dubna 2012.⁷⁵

⁷² § 39 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁷³ § 40 odst. 3 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁷⁴ § 40 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

⁷⁵ Zákon č. 369/2011 Sb., kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony.

Největší rozdíl mezi stanovením úhrady „běžného“ léčivého přípravku a VILP je doba úhrady. Zatímco přípravek, který nebyl klasifikován jako VILP, je úhrada stanovena na dobu časově neomezenou, u VILP je stanovena úhrada dočasná na dobu 24 měsíců s možností prodloužení o dalších 12 měsíců, přičemž VILP musí být vždy podáván na specializovaném pracovišti.⁷⁶ Hlavním důvodem pro takovou časově omezenou úhradu je fakt, že VILP jako zcela nový koncept léčby nemá zatím žádná data o výsledcích léčby v běžné klinické praxi. Údaje o účinnosti a bezpečnosti pocházejí pouze z klinických studií. Jednou z podmínek takovéto dočasné úhrady je proto i sběr dat o výsledcích léčby, která budou použita při hodnocení nákladové efektivity přípravku a výpočtu dopadu na rozpočet zdravotních pojišťoven při hodnocení o časově neomezené úhradě za 24, resp. 36 měsíců po přiznání dočasné úhrady.

Zcela novým přístupem k úhradě VILP a úhradě přípravků obecně, který náš úhradový systém až do 1. prosince 2011 neznal, je přenesení částí nákladů za léčbu a rizik na farmaceutickou společnost. Zákon jasně stanoví, že dočasná úhrada je VILP přiznána pouze v případě, že farmaceutická společnost se dohodne se zdravotními pojišťovnami, kdo a jakým způsobem bude hradit léčbu pacientů po vypršení dočasné úhrady a současném nepřiznání úhrady časově neomezené. Tato léčba musí být pacientům hrazena až do jejich převedení na jinou terapii.⁶⁶ Tuto část lze chápat jako nutnost farmaceutické společnosti se zavázat, že v případě neprodloužení dočasné úhrady zajistí z vlastních nákladů léčbu rozléčených pacientů.

Dalším novým přístupem je možnost, která se však dá spíše chápat jako doporučení, aby farmaceutická společnost a zdravotní pojišťovny uzavřely „smlouvu o sdílení rizik“.⁷⁷ Součástí této dohody může být např. poskytnutí slev z ceny VILP farmaceutickou společností nebo dohoda o limitaci celkových nákladů léčby pro zdravotní pojišťovny a hrazení léčby nad tento rámec farmaceutickou společností. Zákon v tomto bodě přímo vybízí farmaceutické společnosti, aby komunikovali s plátcí péče a zjevně je částečně tlačí k poskytnutí slev. Za tímto ustanovením je vidět snaha výrazně neomezovat přístup nových léčiv na trh i při současné špatné finanční situaci zdravotních pojišťoven, na druhé straně přenést část nákladů na farmaceutické společnosti. Jelikož toto zákonné ustanovení je platné teprve několik měsíců, neexistují

⁷⁶ § 39d zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění.

⁷⁷ § 41 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění.

zatím žádné informace o jeho praktickém dopadu a teprve čas ukáže, jak velkou část nákladů na léčbu pomocí VILP ponese na svých bedrech farmaceutické společnosti.

Je-li léčivý přípravek označen v žádosti o úhradu jako VILP a podle toho se s ním postupuje, je čistě na rozhodnutí farmaceutické společnosti. Tato musí zvážit, jestli se vydá cestou VILP a riskuje, že ponese možná i velkou část nákladů léčby během prvních dvou až tří let a následně přípravek nedostane úhradu neomezenou. Nebo v rámci marketingu před samotnou žádostí o úhradu využije možnost klinické studie, do které velmi často dodává centrála léčivo zdarma nebo s velkou slevou. V rámci této studie přípravek představí lékařům a ti si jej „vyzkoušejí“, ale bude i sbírat data o výsledcích léčby. Tato data pak použije k prokázání jeho účinnosti v běžné klinické praxi České republiky a k výpočtu nákladové efektivity a dopadu na rozpočet zdravotních pojišťoven. Správné rozhodnutí, kterou cestou se vydat, může společnosti nejen ušetřit vysoké náklady, ale i případně zvýšit zisky tím, že přípravek je dříve uveden na trh, případně je vůbec na trh uveden.

5.8 Paralelní obchod v rámci zemí EU

Jednou ze základních svobod, na kterých stojí Evropská unie, je svoboda pohybu zboží. Tento volný pohyb zboží nesmí být nikterak regulován ani omezován. Na léčivé přípravky se sice vztahují přísnější regulace ve smyslu administrativy a nakládání s nimi, ale prakticky se také jedná o zboží jako každé jiné. Jelikož proces stanovení maximální ceny má svá specifika v každé členské zemi, ceny léků se v těchto státech liší, a někdy i výrazně. Každého asi v těchto souvislostech napadne, že může být dobrým podnikatelským záměrem nakoupit léky v těch členských zemích, kde jsou nejlacinější, a prodat do distribučního řetězce v zemích, kde je jejich cena nejvyšší. I když to není tak jednoduché, jak to na první pohled vypadá, je např. nutné léky minimálně opatřit příbalovým letákem cílové země, v posledních letech se tento klasický reexport, který bývá někdy vznešeněji nazýván paralelním obchodem, dosti rozmáhá.

Paralelní obchod může sice lokálnímu zastoupení nadnárodní farmaceutické společnosti zvyšovat prodeje, ale z globálního pohledu tuto nadnárodní společnost poškozují. I když nadnárodní společnosti nemohou přímo paralelnímu obchodu bránit, existují přece jen nástroje, jak jej mohou alespoň částečně limitovat. V praxi nejužívanějším je omezení dodávek daného léčiva do konkrétní země na množství, které pokrývá pouze potřeby této země, včetně nutné rezervy. I když tuto

praxi shledal jako zákonnou i Evropský soudní dvůr⁷⁸, bývá někdy v praxi obtížné nejen stanovit takovouto „bezpečnou“ kvótu, ale i zabránit distributorům, aby veškeré zásoby daného léčivého přípravku nevyvezli na trh mimo Českou republiku. V minulosti se již několikrát českému státu vymstila jeho snaha o co nejnižší ceny léků. Některé léky se totiž staly cenově tak atraktivními, že distribuční řetězce vyvezly téměř veškeré jejich zásoby do zahraničí a český pacient takovýmto lékem nemohl být léčen.

Manažer lokální afilace nadnárodní farmaceutické společnosti, který zná mechanismus stanovování maximálních cen v ČR a dokáže si cenu nového léčiva spočítat, by měl při svých úvahách, jestli nový léčivý přípravek na trh uvést, zvážit i globální pohled směrem ke své mateřské společnosti. Může se totiž stát, že cena takového léčiva na našem trhu bude tak atraktivní, že se toto stane předmětem paralelního obchodu a může tak přímo poškozovat zájmy mateřské společnosti. V některých případech proto může být výhodnější takový přípravek na trh vůbec neuvádět.

⁷⁸ Rozhodnutí Evropského soudního dvora v propojených případech C-468/06 až C-478/06, C-Sot. Lélos Kai vs. GlaxoSmithKline AEVE.

Závěr

Farmabyznys je v České republice velmi atraktivní z pohledu množství peněz, které jsou v něm každoročně vydány za léčivé přípravky, a donedávna byl atraktivní i dynamikou svého růstu. Na druhé straně se jedná o byznys, který je regulován jako málokterý jiný. Samotné uvedení nového léčivého přípravku na trh je dnes velmi obtížné nejen z důvodů relativně složitého procesu registrace a získání úhrady, ale i z důvodu velmi konkurenčního prostředí s etablovanými mezinárodními firmami na trhu a v neposlední řadě také omezenou možností propagace, která je také regulována.

Cílem této práce bylo analyzovat celý proces úvah předcházející uvedení nového farmaceutického produktu na trh s důrazem na jeho ucelenost a zohlednění těch jeho specifíků, která bývají manažery nezkušenými v této oblasti podceněna a mohou, po uvedení produktu na trh, způsobit vážné problémy. Analýza procesu byla provedena pro originální i generický přípravek. Východiskem je pohled marketingový, tedy rozvaha nad formou propagace, nad velikostí a dynamikou trhu a nad kompetitivními výhodami / nevýhodami přípravku. Metodika řízení, stanovení výše a podmínek úhrady, jsou zřejmě klíčovými faktory, na nichž závisí úspěch nebo neúspěch uvedení nového přípravku na trh.

Tato práce se vstupem nového farmaceutického přípravku na trh nezabývá pouze popisně. Kromě upozornění na základní zákony, paragrafy, vyhlášky a judikatury, které vstup nového léčiva regulují, také vysvětluje některé pojmy, které mohou být někdy špatně vykládány, a upozorňuje na některá úskalí tohoto rozhodovacího procesu. Tato práce ukazuje i příklady a důsledky ne úplně optimální zákonné regulace stanovení ceny a úhrady léčiva a snahy jejich snížení na co nejnižší úroveň.

Pravidla vstupu nových léků na trh se relativně často mění, a nejen z tohoto důvodu je tento proces relativně složitý a vyžaduje specifickou kombinaci znalostí ekonomického, právního, ale i medicínského. Není proto divu, že uvnitř velkých mezinárodních farmaceutických společností vznikají pracovní pozice, jejichž náplní práce je právě starat se o uvedení nových přípravků na trh za podmínek, které jsou pro takovou společnost co nejpříjemnější. Tito manažeři nejsou většinou těmi, kteří sami celou strategii připraví, ale jsou většinou vedoucími týmů, který má toto na starosti. Na našem trhu již existuje i několik společností poradenských, které pomáhají

s uvedením na trh firmám, pro které by nebylo finančně výhodné zaměstnávat lidi tak erudované, kteří by celý tento proces zvládli.

Přes veškerou svázanost farmaceutického trhu všemožnými regulacemi je a stále bude tento segment velmi atraktivní. Kromě propagace, která je stále více regulována, začínou farmaceutické společnosti klást mnohem větší důraz na správná rozhodnutí ještě před uvedením nového léčiva na trh a na samotný proces získání úhrady přípravku. Již dnes mnohé farmaceutické společnosti zeštíhlují počty medicínských reprezentantů, kteří mají na starosti propagaci, ale stále častěji se objevují v nabídkách práce pozice zodpovědné za tzv. market access.

ANOTACE

Příjmení a jméno autora:	Šebková Žaneta
Instituce:	Moravská vysoká škola Olomouc
Název práce v českém jazyce:	Příprava vstupu nového farmaceutického produktu na trh
Název práce v anglickém jazyce:	Launching New Pharmaceuticals to the Target Market
Vedoucí práce:	Ing. Mgr. Renáta Pavlíčková
Počet stran:	62
Rok obhajoby:	2012
Klíčová slova v českém jazyce:	Registrace, kategorizace, cena, klinické zkoušení, úhrada, správní řízení.
Klíčová slova v anglickém jazyce:	Registration, reimbursement process, price, clinical trial, reimbursement, administrative procedure.

Cílem této práce bylo analyzovat celý proces úvah předcházející uvedení nového farmaceutického produktu na trh s důrazem na jeho ucelenost a zohlednění těch jeho specifik, která bývají manažery nezkušenými v této oblasti podceněna a mohou, po uvedení produktu na trh, způsobit vážné problémy. Analýza procesu byla provedena pro originální i generický přípravek. Východiskem je pohled marketingový, tedy rozvaha nad formou propagace, nad velikostí a dynamikou trhu a nad kompetitivními výhodami / nevýhodami přípravku. Metodika řízení, stanovení výše a podmínek úhrady, jsou zřejmě klíčovými faktory, na nichž závisí úspěch nebo neúspěch uvedení nového přípravku na trh.

The objective of this final year dissertation work is to analyze process prior the launch of pharmaceutical product to the market. This work put stress on the compactness and taking into consideration all the specific of the process, that could be overlooked by the inexperienced managers and could cause problems after the launch. Analysis was made for both, original and generic drug approach. Marketing point of view concentrates on methods of promotion, size and dynamic changes of the market and competitive advantages and disadvantages over the competitors. Drug reimbursement process is the key factor that could affect and determine success or failure of the launch.

LITERATURA A PRAMENY

BĚLOHLÁVEK, F., KOŠŤAN, P. *Management*. 1. vyd. Praha: Computer Press, 2006, 724 s. ISBN 80-251-0396-X.

GRUBLOVÁ, E., PITRA, Z. *Sociálně-psychologické aspekty managementu inovací*. Brno: Tribun EU, 2010. 235 s. ISBN 978-80-87240-49-6.

Interní zdroje společnosti IMS Health a. s.

KOŠŤAN, P., ŠULEŘ, O. *Firemní strategie: plánování a realizace*. 1. vyd. Praha: Computer Press, 2002, 124 s. ISBN 80-7226-657-8.

LEDNICKÝ V. *Strategické řízení*. 1. vyd. Ostrava: Repronis, 2006, 154 s. ISBN 80-7329-131-2.

PITRA, Z. *Management inovačních aktivit*. Praha: Professional Publishing, 2006. 189 s. ISBN 80-86946-10-X.

PITRA, Z. *Podnikový management*. Praha: ASPI - Wolters Kluwer, 2008. 168 s. ISBN 978-80-7357-379-9.

SOUČEK, Z. *Zvítězíme i v globální ekonomice*. Praha: Professional Publishing, 2008. 268 s. ISBN 978-80-86946-73-3.

VLČEK, R. *Management hodnotových inovací*. Praha: Management Press, 2008. 234 s. ISBN 978-80-7261-164-5.

Zákony:

Usnesení předsednictva ČNR č. 42/1993 Sb., o vyhlášení Listiny základních práv a svobod jako součásti ústavního pořádku České republiky, ve znění pozdějších právních předpisů.

Zákon č. 76/2011 Sb. o přechodném snížení cen a úhrad léčiv.

Zákon č. 261/2007 Sb., o stabilizaci veřejných rozpočtů.

Zákon č. 362/2009 Sb., který provádí změny zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a na něj navazující vyhláška 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 526/1990 Sb., o cenách, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 526/1990 Sb., o cenách, ve znění pozdějších předpisů.

Vyhlášky, legislativa ES a judikatura:

Nález Ústavního soudu ze dne 31. ledna 2007, sp. zn. Pl.ÚS 36/05.

Nařízení Evropského Parlamentu a Rady č. 726/2004 upravující registrace léčivých přípravků centralizovaným způsobem Společenství.

Rozhodnutí Evropského soudního dvora v propojených případech C-468/06 až C 478/06, C-Sot. Lélos Kai vs. GlaxoSmithKline AEVE.

Rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv ze dne 28.12.2010, spis. zn. SUKLA89315/2008.

Směrnice Evropského Parlamentu a Rady č. 2001/83/ES, o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků.

Směrnice Rady 89/105/EHS, o průhlednosti opatření upravujících tvorbu cen u humánních léčivých přípravků a jejich začlenění do oblasti působnosti vnitrostátních systémů zdravotního pojištění.

Vyhláška č. 63/2007 Sb., o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely.

Vyhláška č. 92/2008 Sb., o stanovení seznamu zemí referenčního koše, způsobu hodnocení výše, podmínek a formy úhrady léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a náležitostech žádosti o stanovení výše úhrady.

Vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků.

Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků.

Vyhláška č. 532/2005 Sb., o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely, ve znění pozdějších předpisů.

Vyhláška č. 589/2004 Sb., o úhradách léčiv a potravin pro zvláštní lékařské účely.

Internetové zdroje:

Portál *SUKL.cz*[online]. ©2010. [Cit. 14.02.2012].

Dostupné na WWW:

<http://www.sukl.cz/hodnoceni-dodavek-distribuvanych-lecivych-pripravku-za-rok>.

Portál *VZP.cz*[online]. ©2011. [Cit. 23.02.2012].

Dostupné na WWW:

<http://www.vzp.cz/klienti/smluvni-zdravotnicka-zarizeni-a-specializovana-centra/specializovana-pracoviste>.

Portál *European Medicines Agency.eu*[online]. ©1995-2012. [Cit. 25.03.2012].

Dostupné na WWW:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp&jsenabled=true.

SEZNAM ZKRATEK

ATC.....	Anatomicko-terapeuticko-chemické skupiny léků
CHMP.....	Committee for Medicinal Products for Human Use
CMS.....	concerned member state
EMA.....	European Medicines Agency
MAH.....	Marketing Authorisation Holder
OTC.....	over the counter
RMS.....	reference member state
SPC.....	Summary of Product Characteristic
SÚKL.....	Státní ústav pro kontrolu léčiv
VILP.....	Vysoce inovativní léčivé přípravky

SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1: Vývoj výdajů za léčiva v cenách výrobce v letech 2006 – 2010.....	11
Graf č. 2: Vývoj výdajů za léčiva v cenách výrobce v letech 2006 – 2011.....	12
Graf č. 3: Počet léků uváděných na trh.....	13
Graf č. 4: Vývoj velikosti segmentu L0 v miliardách Kč letech 2004 – 2011.....	27

SEZNAM TABULEK

Tab. č. 1: Celkový objem balení, cen léčiv a denních dávek léčiv dodaných do lékáren a zdravotnických zařízení v letech 2006 – 2010.....	10
Tab. č. 2: Velikost farmaceutického trhu v letech 2006-2011.....	11
Tab. č. 3: Prodeje skupiny Novartis v ČR, údaje společnosti IMS Health a.s	17
Tab. č. 4: Rozdíly v požadavcích na registraci originálních, generických a biosimilárních léčiv.....	22

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. č. 1: PEST analýza vlivu prostředí.....	33
--	----