

A biohasonló készítmények makrogazdasági lehetőségei a fejlett országokban¹

HALMOSI PÉTER

*Egyetemi docens, Szegedi Tudományegyetem Gazdaságtudományi Kar,
Pénzügyek és Nemzetközi Gazdasági Kapcsolatok Intézete. E-mail: halmosi@eco.u-szeged.hu*

A krónikus betegségek gyógyításában az Európai Unióban 2006 óta, az Egyesült Államokban 2015 óta vannak forgalomban biohasonló (angolul: biosimilar) gyógyszerek. Jelentős piaci potenciáljuk és pozitív makrogazdasági hatásuk ellenére alkalmazásuk elterjedését megnehezíti az orvosszakmai bizonytalanság. Az originális és generikus készítmények mellett megjelenő hasonló biológiai gyógyszerkészítmények akár már középtávon jelentősen átalakíthatják az egészségügyi rendszer finanszírozását, megváltoztatva a gyógyszeripari cégek versenypozícióját, valamint az orvos-beteg-finanszírozó közötti információs háromszöget. Alkalmazásukban a szakemberek valamennyi fejlett országban komoly megtakarításokat valószínűsítenek az egészségügyi kiadásokban, habár az orvosi szakma az egy-egy terápiás területen megjelenő biohasonló készítmények használatával szemben gyakran ellenállást mutat. A biohasonló készítmények piaci forgalmazását, helyettesíthetőségét, ártámogatását maguk az egészségügyi kormányzati szervek is eltérően közelítik meg. A tanulmány célja a biohasonló készítményekben rejlő makrogazdasági lehetőségek és korlátok bemutatása az élen járó országokban.

Journal of Economic Literature (JEL) kódok: H51, I11, I12, I18

Kulcsszavak: biohasonló készítmények, fejlett országok, egészségügyi finanszírozás
JEL: H51 (Kormányzati kiadások és egészségügy), I11 (Egészségügyi szolgáltatások piaca), I12 (Egészségi állapottal kapcsolatos viselkedési formák), I18 (Egészségügyi szabályozás és kormányzás)

¹ Köszönetnyilvánítás: A tanulmány az EFOP-3.6.1-16-2016-00008 pályázat keretében jött létre.

1. A biohasonló készítmény fogalma

A gyógyszerkutatás drága, időigényes és kockázatos tevékenység. A gyógyszergyárak profitja nagymértékben azon múlik, hogy sikerül-e olyan gyógyszerjelölteket felfedezni, és a lehető legrövidebb idő alatt piacra vinni olyan új gyógyszereket, amelyek hatékonyabbak, mint a terápiában aktuálisan elérhető készítmények. A gyógyszerkutatás egyik sarkalatos pontja a hatékonynak vélt gyógyszerjelölt-molekulák szabadalmi oltalom alá helyezése, amely idő alatt a gyógyszert fejlesztő cég monopolhelyzetben van. Az így kifejlesztett originális gyógyszerkészítmények csak egy-egy gyógyszergyár termékeként érhetőek el globálisan, amely versenyelőny révén térülhetnek meg az akár egymilliárd USD értéket elérő fejlesztési költségek. A szabadalmi oltalom lejárta után ún. generikus készítmények formájában már más gyártók is piacra léphetnek az adott hatóanyagot tartalmazó, saját készítményeikkel.

A hagyományos, kémiai szintézisen alapú gyógyszerek esetében ezeket a „követő” készítményeket röviden generikumoknak, a biológiai alapú készítmények esetében pedig biohasonló készítményeknek („biológiai generikum”) nevezzük. Amíg a kémiai szintézisen alapuló gyógyszerek pontosan másolhatók, azaz az eredeti és a generikus molekula teljes egyezősége elérhető, addig a biológiai készítmények esetében ilyen mértékű egyezőségre nincs lehetőség (Hornyak és társai 2014: 83). A biológiai gyógyszerkészítmények jellemzően nagymolekulás (makromolekulás), zömmel fehérje természetű készítmények, amelyek sejtszintű folyamatok befolyásolásán keresztül mélyebb terápiás hatások kifejtésére képesek. Ezzel szemben a kémiai úton előállított hatóanyagok tipikusan kismolekulás vegyületek, amelyek ilyen célzott terápiás hatással nem rendelkeznek (Chu és társa, 2009). A kismolekulás gyógyszervegyületek reprodukálása nagyobb precizitással végezhető el. Néhány esetben a gyártási folyamat további optimalizálása által egy generikus készítmény akár az eredeti (originális) készítményhez képest új indikációt és innovatívabb gyártási eljárást is magában foglalhat. A vizsgálatok arra is rámutattak, hogy biohasonló gyógyszerek terápiás ekvivalenciája és felcserélhetősége egyértelműbben igazoltnak tekinthető, mint a generikus gyógyszerek bioekvivalenciája (Hornyak és társai 2014: 13. o.).

Ezzel szemben a biológiai készítmények reprodukálása során adódhatnak kis-mértékű különbségek², amik akár az orvostársadalom ellenállását is eredményezhetik a készítmények helyettesítésével szemben (Kerpel-Fronius 2012a).

² A biohasonló készítményeket gyakran nevezik „fordított” gyógyszerfejlesztéssel létrejövő készítményeknek (Mehr és társai 2017).

1. táblázat: A különféle készítmények fejlesztésének alapvető jellemzői

	Fejlesztési időtáv (év)	Költség (millió euró)	Készítmény ára (%, index)
Originális kémiai vagy biológiai ható- anyagú készítmény	10-15	1000-2000	100
Generikus készit- mény	5-7	<5	2-70
Biohasonló készit- mény	7-10	50-100	50-70

Forrás: Richter, 2016: 8. o.

A biohasonló készítmények fejlesztése során nemcsak a referenciakészítményhez képesti hasonlóságot kell bizonyítani a gyártónak, hanem új biológiai rendszert, továbbá ellenőrzési technológiát is kell fejlesztenie ahhoz, hogy a készítmény biztonságos és hatásos legyen (Kerpel-Fronius 2012b)³. Emiatt a biohasonló készítmények piacra lépésével kapcsolatos korlátozások leküzdése sokkal komolyabb, mint a generikus készítmények esetében (Blackstone és társa 2013). A fejlesztési kockázatok mérséklése céljából a gyógyszergyárak más iparágakhoz hasonlóan – lásd autóiipar – gyakran lépnek egymással szövetségre.

A biohasonló készítmények alkalmazása nagy körültekintést igényel az adott ország egészségügyi kormányzata részéről a következő okok miatt:

- A biohasonló készítmények minden esetben csak „hasonlóak”, nem pedig „egyenértékűek” az originális készítményekkel, emiatt nem beszélhetünk automatikus helyettesíthetőségről.
- A gyógyszerár-támogatási rendszer kialakítása során preferálni kell a költséghatékonyságot szolgáló biohasonló készítmények alkalmazását, azonban figyelemmel kell lenni arra, hogy az egymás utáni váltások által esetlegesen mellékhatások léphetnek fel. Ilyen ösztönző elemek működtetése negatív hatással lehet a biohasonló készítmények alkalmazására.
- A referenciaárzás kialakítására egyelőre nincsenek általánosítható tapasztalatok, ennek hiányában a biohasonló készítmények alkalmazásában rejlő gazdasági potenciál sem kerül maximálisan kiaknázásra. A biohasonló ké-

³ Valójában a gyógyszer életciklusa során többször is módosulhat egy-egy biológiai készítmény gyártási folyamata. A gyártási eljárás változtatása előtt és után készült gyártási tételek összehasonlítása biztosítja az egyezőséget, vagyis hogy sem a hatásosság, sem a biztonságosság nem változik. A biohasonló készítmények változékonyságának megengedett mértéke megegyezik a referenciagyógyszer egyes gyártási tételei között elfogadott variabilitással. Mint látható, kiemelt szerep jut ismét a gyártási eljárás dokumentáltságának.

szítményekkel kapcsolatosan a legfontosabb cél az, hogy tehermentesítse a finanszírozót és az ellátó egészségügyi intézményeket, elősegítve a szűkös erőforrások hatékonyabb allokálását és a betegek szélesebb körben való hozzájutását a terápiákhoz.

- A biohasonló készítmények biztonságosságáról és hatásosságáról gyakran maguk a felíró orvosok sem rendelkeznek elegendő ismeretekkel. Az egészségügyi szakkormányzat számára tehát fontos feladat a készítményekkel kapcsolatos tudományos bizonyítékok széles körben való megosztása. Az első biohasonló készítményt 2006-ban engedélyezték az Európai Unióban, az eltelt idő rövidsége miatt a tagországok még nem alakítottak ki egységes álláspontot a biohasonló készítmények engedélyezésével és támogatásával kapcsolatosan (Roedinger és társai, 2017).
- A biohasonló készítmények esetében a biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatos ismeretek a referenciakészítmények biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatosan rendelkezésre álló, összegyűlt tapasztalatokon alapulnak (OGYEI 2017, 12. o.).

2. A biohasonló készítmények piaci szabályozása

A világ legfejlettebb gyógyszerpiaca jelenleg az USA-ban található. Mivel az USA gyógyszerpiacának jelenlegi 20 legnagyobb forgalmú gyógyszere közül 8 biológiai készítmény, a következő években a biológiai készítmények – ezen belül a biohasonló készítmények – piacán robbanás várható a pozíciók újrendezése körül (Gulácsi és társai 2015).

A gyógyszerpiac működését szabályozó jogszabályok közül az USA esetében ki kell emelni az 1984-ben elfogadott, a gyógyszerkészítmények árversenyét és szabadalmi védeltségét szabályozó Hatch-Waxman Act-et és a 2009 óta hatályos, a biológiai és a biohasonló készítmények piacát szabályozó Biologics Price Competition and Innovation Act-et (a biológiai készítmények árversenyének és innovációjának szabályozásáról szóló törvény, BPCIA).

Az 1984 előtti időszakban – bár szintén lehetőség volt generikus készítményeket forgalomba hozni – az originális készítmények gyártói képesek voltak megnehezíteni a konkurens gyártók generikus termékeinek piacra jutását. A probléma felismerése vezetett a Hatch-Waxman Act elfogadásához, amely ugyan továbbra is védelmet biztosított az originális készítmény gyártója számára, egyben azonban ösztönző elemeket is bevezetett. Az új jogszabály a gyártó számára kétfajta védelmet biztosított:

1. A biztonságossággal és hatásossággal kapcsolatosan elvégzett klinikai kutatási adatokra, eredményekre való 5 évre kiterjedő exkluzív hivatkozás joga – amely kötelező eleme a termék piacra vitelének.

2. táblázat: A legjelentősebb forgalmú biológiai készítmények szabadalmának lejárata 2014–2022 között az USA-ban és az EU-ban

Biológiai készítmény (hatóanyag) neve	Szabadalmi oltalom lejárata – USA területén	Szabadalmi oltalom lejárata – EU területén
Humira (adalimumab)	2016	2018
Enbrel (etanercept)	2022	2015
Lantus glargin (inzulin)	2014	2014
Rituxan (rituximab)	2016	2014
Remicade (infliximab)	2018	2015
Avastin (bevacizumab)	2019	2022
Herceptin (trastuzumab)	2019	2014
Gleevec (imatinib)	2015	2016
Neulasta (pegfilgrastim)	2016	2017
Copaxone (glatiramer-acetát)	2014	2015
Revlimid (lenalidomid)	2019	2022

Forrás: Deloitte 2015: 1. o.

2. A szabadalmi védetség kiterjesztése legfeljebb azzal az időtávval, amely alatt a gyógyszerfejlesztő vállalat az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatalának (Food and Drug Administration, FDA) szabályozási ellenőrzési eljárásában (regulatory review) részt vesz.

A törvény révén már nemcsak egy egyszerűsített eljárásrend vált adottá, hanem olyan ösztönző elemek is létrejöttek, amelyek növelték a piacon lévő generikus készítmények számát, fokozva a gyógyszergyárak közötti versenyt. Ennek egy új mérföldkövének tekinthetjük a 2009-ben elfogadott Biologics Price Competition and Innovation Act-et, amely az egyszerűsített eljárásrendet és ösztönző elemeket a biológiai alapú készítményekre is kiterjesztette (Grabowsky 2011). Az egyszerűsített piacra vitelről szóló döntést – törvényi felhatalmazás hiányában – minden esetben az FDA egyedileg hozza meg (Dankó és társai 2011), figyelembe véve a gyártók által hangoztatott gyártási technológia kifinomultságát és az originális készítmények belső minőségi variabilitását. Az Európai Unió területén forgalmazott biohasonló készítmények engedélyezése ezzel szemben ún. centralizált eljárásrendben történik, ahol az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicine Agency, EMA) részére azt kell igazolni, hogy a készítmény nagymértékű hasonlóságot mutat a referenciakészítménnyel. Az eltérő engedélyezési eljárásnak köszönhetően a biohasonló készítmények használata jelenleg gyorsabban terjed

az Európai Unióban. Bár jelenleg az engedélyezési feltételek kedvezőbbek az Európai Unióban⁴, a gyógyszerpiac mérete miatt mégis az USA tekinthető a biohasonló készítmények legnagyobb felvevőpiacának a következő években. Azon kívül ugyanis, hogy itt adott a fejlett ellátórendszer, a korábbi időszakban jelentősen megnövekedtek a kiemelt terápiás területeken (pl. onkológia) az ellátással kapcsolatos kiadások. A biohasonló készítményekben rejlő potenciál kiaknázásának egyik kulcseleme éppen az, hogy ezeket a korábbi időszakban megemelkedett kiadásokat mérsékeljék az intézmények (Nabhan és társa 2017).

3. A forgalomba hozatal akadályozó gazdasági korlátok

A gyógyszerkészítmények árversenyének az egyik alappillére a generikus készítmények helyettesíthetősége, amelyre a biohasonló készítmények esetében sokkal szűkebb értelemben beszélhetünk. A készítmények használatának előtérbe kerülése ugyanakkor a finanszírozók számára is kihívást jelent annak eldöntéséhez, hogy ugyanakkora forrásból növeljék a hozzáférést, vagyis a korszerű kezelésbe bevont betegek számát vagy azonos betegszám mellett realizálják az alacsonyabb árú biohasonló készítmények alkalmazásából adódó költségvetési megtakarítást.

A biohasonló készítmények forgalomba hozatalának két gazdasági korlátjáról beszélhetünk. Az első korlát alapja a biohasonló készítmények automatikus helyettesíthetőségének hiányából fakad.

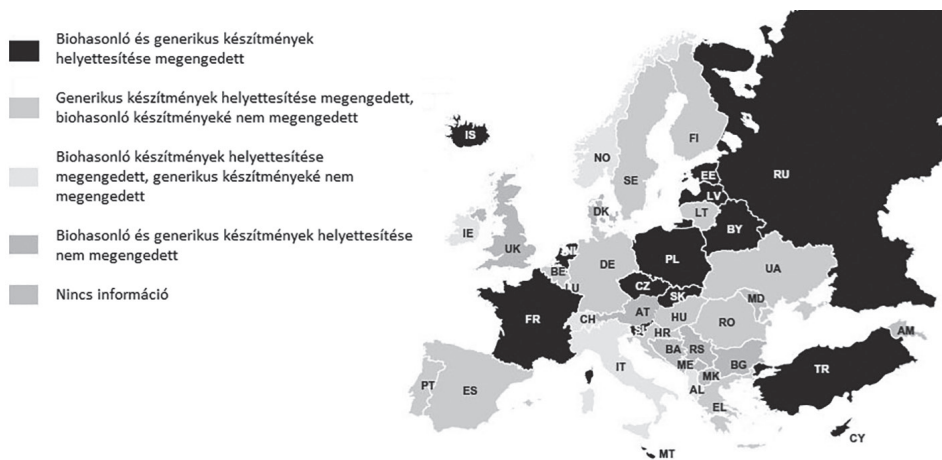
A gyógyszerek helyettesítésének két alapvető okát különböztetjük meg. Az orvos által elrendelt helyettesítés célja a kezelés hasznainak optimalizálása, a beteg általi elégedettség növelése, illetve a mellékhatások mérséklése. A kémiai szintézisen alapuló gyógyszerek esetében az automatikus helyettesítésnek gyakorlatilag minimális kockázata van. A biológiai készítmények esetében azonban ellenanyag termelődhet a szervezetben a hatóanyag ellen, ami az eredeti és a követő készítmény eltérő immunogenitását okozhatja. A referencia készítmény alkalmazása során felmerülhetnek ugyanakkor olyan körülmények, amelyek szükségessé teszik az eredeti biológiai készítmény egy másik, biohasonló készítményre történő kicserélését (Azevedo és társai 2017). A bizonyítékokon alapuló orvoslás révén bizonyos betegségek – például Crohn-betegség, rheumatoid arthritis – esetén már vannak iránymutatások az ilyen terápiás készítmények cseréjére vonatkozóan.

A konkrét betegségek terápiájával kapcsolatos ez irányú bizonyítékok hiánya miatt azonban a legtöbb országban a biohasonló készítményeket csak az újonnan

⁴ A 2006–2017 közötti időszakban az Európai Gyógyszerügynökség Humán Gyógyszerkészítményekkel foglalkozó bizottságának (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use) javaslatára az Európai Bizottság 28 biohasonló készítmény forgalomba hozatalát engedélyezte (EMA – Annual Report 2017). 2017-ben így világviszonylatban már több mint 840 biohasonló készítmény (nem hatóanyag!) volt piaci forgalomban vagy állt fejlesztés alatt (Azevedo 2017).

terápiára állított személyek számára írja fel az orvos, az originális készítménnyel kezelt betegek a terápiát készítményváltás nélkül folytatják (Hornyak és társai 2014: 84). Nem fordulhat elő tehát, hogy a felírt gyógyszerkészítményt a patikus egy másik követő készítménnyel – a beteg beleegyezésével természetesen – kicseréli, még akkor sem, ha ezáltal jelentős ármegetakarítás alakulhatna ki. Az egyes országokban a helyettesíthetőségről kialakult eltérő szakmai álláspontokat az alábbi ábra mutatja:

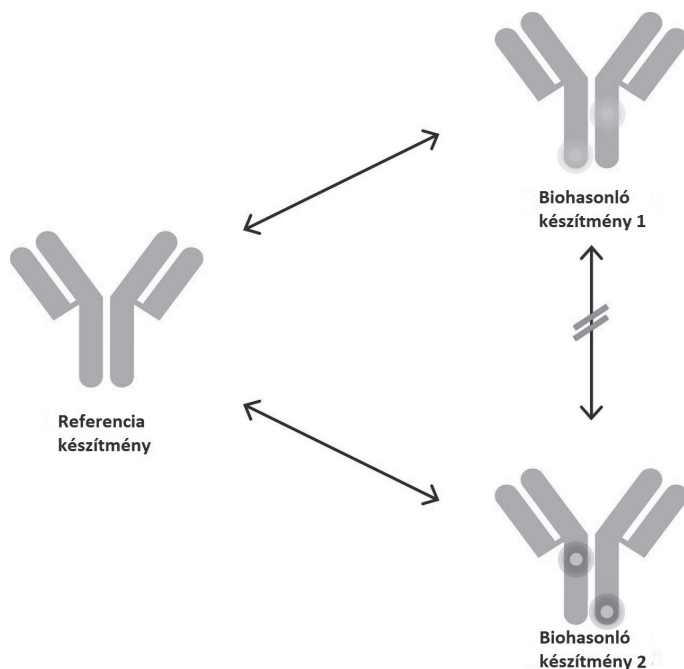
1. ábra: Generikus és biohasonló készítmények közötti helyettesíthetőség engedélyezése



Forrás: Vogler, S. – Schneider, P. (2017): 8.o.

Az ún. nem orvos által elrendelt helyettesítésre döntően gazdasági megfontolásból, a terápiás kiadások vagy a gyógyszerbeszerzési tenderköltségek csökkentése céljából kerül sor. Ilyen helyettesítés csak valamely originális és biohasonló készítmény között képzelhető el, mivel a biohasonló készítmények egymással való helyettesíthetőségének biztonságosságáról nincs elegendő információja a gyártóknak. A biohasonló készítmények csak a legutóbbi időszakban kezdtek megjelenni a gyógyszertendereken. Általánosságban megfigyelhető, hogy ma még csak a kórházban történő kezelések során felírt gyógyszerek tendereiben (inpatient sector) figyelhető meg a biohasonló készítmények alkalmazása, az otthoni használatra való felírás terjedése (outpatient sector) 2017-re vált intenzívvé (Bochenek szerk. 2017).

2. ábra: A biohasonló készítmények helyettesíthetősége



Forrás: Azevedo és társai (2017)

A második korlát az orvosi szakmának a készítményekkel szemben tanúsított ellenállása, ami látszólag a biztonságossággal kapcsolatos információk hiányából fakad. Egy 2013-as felmérés szerint a gastroenterológusoknak csupán 13%-a van teljes mértékben meggyőződve a biohasonló készítmények biztonságosságáról (Mehr és társai 2017: 1269. o.). Azevedo és társai (2017) tanulmánya ezzel szemben rámutat, hogy egy, a rheumatoid arthritis terápiájára használt originális biológiai készítmény és az ezzel egyenértékű biohasonló készítmény összehasonlító klinikai vizsgálatai kisebb mértékű irritációt és kevesebb mellékhatást igazoltak a biohasonló készítmény javára. Ezek az eredmények ígéretesek a biohasonló készítményekre nézve, ehhez azonban meg kell találni a módot az orvosok meggyőzésére.

A Cohen és munkatársai által 2014-ben, orvosok körében végzett USA-beli felmérés azt mutatta, hogy a biohasonló készítmények kezdő terápiára történő felírására nagyobb az orvosok hajlandósága, mint a már beállított terápiáról való átállításra. Baji és társai (2016) kutatásaikban már arra a kérdésre keresték a választ, rá lehet-e venni az orvosokat gazdasági szempontok alapján a biohasonló készítmények terápiás alkalmazására. Diszkrét választásos kísérletükben bebizonyították, hogy az orvosok hajlandóak vállalni a biohasonló készítmények felírás-

sát, ha azt nemcsak a súlyos, hanem a kevésbé súlyos betegségek kezelésére is engedélyezték, annak ellenére, hogy korábban a tapasztalatok hiányára hivatkozva erre nem mutattak hajlandóságot.

A fentiek alapján látható, hogy a biohasonló készítmények révén a terápiás lehetőségek körének szélesítése a kezelt betegek számának növelésével képes lehet pozitív makrogazdasági hatásokat elérni. A biohasonló készítményeknek köszönhetően tovább növekszik a gyógyszerfejlesztés és -gyártás hatékonysága, az újabb klinikai kutatásoknak köszönhetően pedig célzottabban, pontosabban feltárhatóak az emberi szervezetben végbemenő biológiai folyamatok.

4. Várható makrogazdasági hatások az élenjáró országokban

A biohasonló készítmények alkalmazásával elérhető makrogazdasági eredményeket az alábbiak szerint összegezhetjük:

- mérséklődnek az állami és a magán gyógyszerellátási költségek,
- hatékonyabbá válik a gyógyszerellátás szerkezete, a felszabaduló állami forrásokat más terápiás területekre lehet átcsoportosítani,
- az originális készítményekhez viszonyított alacsonyabb ár révén szélesebb társadalmi körben fogják tudni megfizetni.

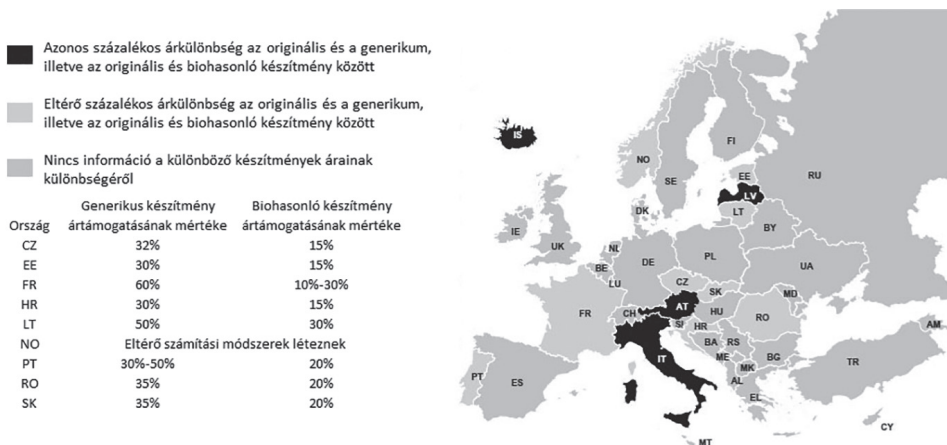
A makrogazdasági folyamatok kiteljesedését ugyanakkor számos körülmény hátráltatja:

- a kiegészítő vizsgálatok költség- és időigénye miatt a biohasonló készítmények fejlesztése csak bizonyos terápiás területeken lehet rentábilis,
- a kémiai szintézisen alapuló gyógyszerek lényegesen olcsóbbak⁵, így a legszegényebb rétegek számára a biológiai készítmények továbbra sem lesznek megfizethetőek,
- az orvosok tudományos módszerekkel, bizonyítékokkal való meggyőzésén túl fontos kialakítani az adott országban a biohasonló készítmények árazási rendszerét.

Ez utóbbinak összhangban kell lennie az alkalmazott egyéb terápiás módszerek piaci árával és alkalmazott ártámogatási rendszerével, amely szintén lényeges eltéréseket mutat az egyes országokban.

⁵ Egy biológiai készítmény éves használati költsége elérheti a 100 000 USD összeget, ami akár 22-szerese is lehet egy hagyományos kémiai gyógyszer éves költségének (Singh és társa 2015).

3. ábra: A generikus és biohasonló készítmények árai közötti kapcsolat



Forrás: Vogler, S. – Schneider, P. (2017): 5. o.

A makrogazdasági hatásokat az egyes országok egészségügyi rendszerével kapcsolatos kormányzati célok jelölik ki. Az egészségügyi kiadások valamennyi fejlett országban növekednek a népességszám stagnálása vagy csökkenése ellenére. A társadalombiztosítási rendszereknek így komoly kihívás a kiadások növekedési ütemének korlátozása, ezen belül kifejezetten a gyógyszerkiadásra fordított összegek csökkentése. Franciaországban 2016-ban az egészségügyi kiadások 1,75%-os növekedése mellett 1,58 milliárd euró gyógyszerkiadás-csökkenést irányozott elő a költségvetés. Olaszországban 2015-re 2,35 milliárd euró összegű megtakarítást kellett elérni az egészségügyi kiadásokban, amiben szintén komoly szerep jutott a gyógyszerkiadások jelentős mérséklésének. Az Egyesült Királyságban 2020-ra a jelenlegi tendenciák mellett 30 milliárd fontot is elérhet a társadalombiztosítás hiánya, amelynek megoldására jelenleg is keresik a megfelelő eszközöket. Az USA-ban a 2017–2026 közötti időszakban átlagosan 5,5%-kal fognak növekedni az egészségügyi kiadások, amelyek értéke 2017-ben elérte a 3500 milliárd dolláros szintet. Az előrejelzések szerint önmagában a biohasonló készítmények alkalmazása 2017–2026 között 54 milliárd dollárral csökkentheti a társadalombiztosítási terheket.

Az első biohasonló készítmények megjelenését követően ugrásszerűen növekedett minden országban a biohasonló készítmények alkalmazása. Míg 2006–2010 között a biológiai készítmények globális piacának értéke 138 milliárd dollárt tett ki, ezen belül a biohasonló készítmények piaci részesedése mindössze 311 millió dollár értéket ért el. A 2011–2015 közötti időszakban ugyanakkor már a 190 milliárd dollár értékű globális piacból 2,5 milliárd dollárt tett ki a biohasonló készítmények forgalma.

Haustein és munkatársai (2012) kutatásai szerint Franciaországban, Németországban, Olaszországban, Lengyelországban, Romániában, Spanyolországban, Svédországban és az Egyesült Királyságban 2007–2020 között 11,8–33,4 milliárd euró között alakulhat majd a biohasonló készítmények alkalmazása általi társadalombiztosítási megtakarítások összege (Hornyák és társai 2014).

A Markets&Markets 2018 áprilisa kutatása szerint a biohasonló készítmények világszerinti forgalma 2018-ban hozzávetőlegesen 5,95 milliárd amerikai dollár, 2023-ra viszont a várakozások szerint éves szinten elérheti a 23,63 milliárd USD-t. A Grand View Research felmérése 2025-re már 61,5 milliárd amerikai dollár éves forgalmat valószínűsít. Átlagosan 30% ármegetakarítást feltételezve, 2025-re a biohasonló készítmények elterjedésének erőteljes növekedési üteme mellett több mint 18 milliárd amerikai dollár megtakarításról beszélhetünk majd éves szinten. A tényleges megtakarítások ugyanakkor attól is függnének majd, hogyan alakul a gyártó cégek árképzése a jövőben.

A gyógyszeriparban gyakoriak a mennyiségi árkedvezmények (rabat), aminek a mértéke a biohasonló készítmények esetében átlagosan körülbelül az ár 15–25%-a lehet, ami a népszerűvé válást segítheti, ugyanakkor érinteni fogja a már megkötött gyógyszerforgalmazói szerződéseket is. Hakim és Ross szerint csapdahelyzet („rebate trap”) is kialakulhat – hátráltatva a biohasonló készítmények elterjedését – amiatt, hogy az átállás során az originális-generikus-biohasonló készítmények forgalmazási aránya olyan mértékben változik meg, ami által a gyógyszerforgalmazók komoly engedményeket bukhatnak el. Így a biohasonló készítményekre történő átállás csak akkor éri meg számukra, ha ezen készítmények után további kompenzációt kapnak (Mehr és társai 2017: 1268. o.).

5. A biohasonló készítmények forgalmazásának eddigi tapasztalatai

Bár a biohasonló készítmények előnyeit számos kutatás bizonyította, a legtöbb országban a valódi előnyök realizálására a közeljövőben kerülhet csak sor.

Norvégiában – Dániához hasonlóan – a gyógyszerbeszerzéseket koordináló szakmai szövetség (Legemiddelinnkjøpsamarbeidet, LIS) az orvosszakértők által felállított terápiás és költségtényezőket egyaránt figyelembe vevő szempontok alapján dönt az állami kórházak gyógyszerbeszerzéseiről. Végső soron tehát a norvég piac fejlődése az orvosok általi szakmai megítélésen múlik. Spanyolország több régiójában bevezettek ún. gyógyszerfelírási volumenindikátorokat. Amennyiben egy bizonyos készítményből adott időszakban történt felírások volumene eléri egy előre meghatározott értéket, az orvosok számára pénzügyi ösztönző elemek válnak elérhetővé a biohasonló készítmények felírására. Olaszországban a biohasonló készítmények alkalmazásával elért megtakarítások 50%-át az egészségügyi intézmények részére költségvetési forráskiegészítésként visszajuttatják,

amit innovatív gyógyszerkezelésekre fordíthatnak (IMS 2016). Németországban a regionális pénztárszövetségek az elmúlt években komoly erőfeszítéseket tett az orvosok felvilágosításáról és meggyőzéséről a biohasonló készítmények használata érdekében, amelynek végeredményeként gyógyszerfelírási kvótákban állapodtak meg a biohasonló készítmények tekintetében. Kelet-Európa országai ugyanakkor – részben a forráshiány miatt – továbbra is alacsony szinten állnak a biológiai készítmények alkalmazásában. Az orvosok ezekben az országokban általában a terápiába bevonható betegek körének szélesítése érdekében írják fel a biológiai készítményeket.

Magyarországon jelenleg nem egyszerűsített, hanem hagyományos eljárás keretében történik a biohasonló készítmények engedélyezése, emiatt vannak kiaknázatlan lehetőségek. Idehaza az originális készítmény árához képest a belépő helyettesítő készítményeknél rendre 30-10-10%-os árcsökkenést vár el a törvény a mindenkori napi terápiás költségű készítmények árához viszonyítva, ami magasnak tekinthető, szintén nem támogatva eléggé a készítmények elterjedését.

Jelentős problémát okoz a fekvőbeteg-ellátás és a járóbeteg-szakellátás különválása mind a finanszírozásban („kasszaszemlélet”), mind az ellátó intézmények gazdálkodási logikájában. Hiába kínálnak a biohasonló gyógyszerek költséghatékony alternatívát a receptre történő gyógyszerfelírás rendszerében, ha a kezelőcentrumokban a betegeket előzőleg az originális gyógyszerre állították be (Dankó és társai 2011).

6. Összegzés – a biohasonló készítmények piacának várható fejlődése

A Global & USA Biosimilar Market Analysis nevű elemző cége szerint 2020-ra világviszonylatban az eladott gyógyszerkészítmények 4–10%-a lehet a biohasonló készítmények forgalmának aránya. A tényleges eredmény nagyban az USA piacain végbemenő változásoktól fog függeni. Az amerikai Milliman Consulting tanácsadó cég vizsgálata a munkáltatók általi egészségügyi kiadások csökkenését vizsgálva összesen 3, mindenképpen sokkal pozitívabb forgatókönyvet valószínűsít:

1. Agresszív (>30%) piaci részesedés teljes mértékű orvosi támogatottság elérése esetén, 30% gyártói árkedvezményt ígérve és max. 50 USD értékű copayment-et feltételezve.
2. 15% piaci részesedés, 50% orvosi támogatottság, 20% gyártói árkedvezmény és max. 50 USD értékű copayment.
3. 15-25% közötti globális piaci részesedés, 20-30% gyártói árkedvezmény.

Így 2019-re az USA-ban a gyógyszerkiadások 2,6-7,6% közötti mértékben csökkenhetnek, ami az egészségügyi kiadásoknak 0,3–0,8%-os csökkenését eredményezheti (Singh és társa 2015).

A fejlett országokban a társadalombiztosítási rendszerek kettős nyomás alatt állnak: az újonnan megjelent gyógyszerek egyre magasabb ára komoly elégedetlenséget szül a társadalom részéről, másrészt viszont a gyógyszerkészítmények előírásainak és követelményeinek színvonalán nem szabad engedményeket tenni. Az Európai Unióban szükség van a gyógyszerek elérhetőbbé tételének további elősegítésére, amely érdekében az Európai Gyógyszerügynökség öt beavatkozási területet azonosított:

1. generikumok és biohasonló készítmények gyors engedélyezése
2. analóg gyógyszerek piacra jutásának meggyorsítása
3. a finanszírozók számára értéket mérő klinikai vizsgálatok elősegítése
4. a finanszírozók számára fontos egyéb adatok begyűjtésének elősegítése
5. a gyógyszerügyi kutatás-fejlesztés hatékonyságnövelésének támogatása

Az Európai Gyógyszerügynökségnek tehát vezető szerepet kellene vállalnia a gyógyszerfejlesztési modellek alkalmazásának támogatásában. A minőség, biztonságosság és hatásosság kérdését külön kell választani az árképzési és ártámogatási döntésektől.

Összességében a biohasonló készítmények sikere – ezáltal makrogazdasági hatása is – nagymértékben fog azon múlni, hogy az engedélyezéstől az elérhetőségig a társadalombiztosítási rendszert működtető egészségügyi kormányzat, a gyógyszerfelügyeleti szervek, az orvosok, a szakmai szervezetek és maguk a betegek milyen mértékben lesznek nyitottak az új készítmények használatára⁶.

⁶ A kutatást az EFOP-3.6.1-16-2016-00008 azonosítószámú, EU társfinanszírozású projekt támogatta.

3. táblázat: A biohasonló készítmények országvizsgálatának eredményei 2015-ben⁷

	Biológiai készítményekhez való hozzáférhetőség (fizikailag és pénzügyileg)	Szabályozási környezet (egyszerűsített eljárás létezése)	Finanszírozó általi megítélés (elköteleződés a biohasonló készítmények iránt)	Felírás engedélyezése (hajlandóság a biohasonlók referencia készítmények szembeni felírására)	Betegek általi elfogadás (betegek hozzáállása a biohasonló készítményekhez)	Biohasonló készítmények jelenléte (jóváhagyott, piacon elérhető készítmények száma)
USA	Nagyfokú hozzáférhetőség	Folyamatban	Alacsony	Alacsony	Alacsony	0-5
EU 5	Nagyfokú hozzáférhetőség	Létrejött	Magas	Közepes	Közepes	>10
Japán	Nagyfokú hozzáférhetőség	Létrejött	Közepes	Alacsony	Alacsony	>10
Brazília	Alacsony szintű hozzáférhetőség	Létrejött	Magas	Közepes	Közepes	0-5
Oroszország	Töredezett hozzáférhetőség	Folyamatban	Alacsony	Alacsony	Közepes	0-5
India	Alacsony szintű hozzáférhetőség	Létrejött	Alacsony	Közepes	Közepes	>10
Kína	Alacsony szintű hozzáférhetőség	Folyamatban	Közepes	Közepes	Alacsony	0-5
Dél-Afriikai Köztársaság	Alacsony szintű hozzáférhetőség	Létrejött	Magas	Magas	Közepes	0-5
Mexikó	Töredezett hozzáférhetőség	Létrejött	Magas	Alacsony	Közepes	0-5
Indonézia	Alacsony szintű hozzáférhetőség	Nem létezik	Közepes	Közepes	Alacsony	0-5
Dél-Korea	Töredezett hozzáférhetőség	Létrejött	Magas	Közepes	Közepes	>10
Törökország	Töredezett hozzáférhetőség	Létrejött	Alacsony	Közepes	Közepes	6-10

Forrás: Deloitte (2015): 5. o.

⁷ Megjegyzés: Erős szürke szín: biohasonló készítményeknek nem kedvező. Közepes szürke szín: kedvező feltételek biohasonló készítmények számára. Világos szürke szín: Szerény/közepes lehetőségek a biohasonló készítmények piacán

Irodalom

- Azevedo, V. – Dörner, T. – Strohal, R. – Isaacs, J. – Castaneda-Hernandez, G. – McInnes, I. (2017): Biosimilars: considerations for clinical practice Considerations in Medicine 2017; <https://doi.org/10.1136/conmed-2017-100005>. Letöltve: 2018. június 5.
- Baji, P. – Gulácsi, L. – Lovász, B. D. – Golovics, P. A. – Brodszky, V. – Péntek, M. – Rencz, F. – Lakatos, P. L. (2016): Treatment preferences of originator versus biosimilar drugs in Crohn's disease; discrete choice experiment among gastroenterologists. *Scand J Gastroenterol.* 2016 Jan;51(1):22-7. Epub 2015 Jun 10. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1054422> Letöltve: 2018. május 4.
- Blackstone, E. A. – Joseph, P. Fuhr (2013): The economics of biosimilars. *Am Health Drug Benefits* 2013. Sept-Oct. 6(8) 469-478. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031732/> Letöltve: 2018. június 12.
- Bochenek, T. (szerk. 2017): Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190147> Letöltve: 2018. június 23.
- Chu, R. – Pugatch, M. (2009): Biogenerics or Biosimilars? Discussing the Present, Considering the Future. Stockholm Network.
- Cohen, JP – Felix, AE – Riggs, K (2014. et al.): Barriers to market uptake of biosimilars in the US: generics and biosimilars initiative. *GaBI J.* 2014;3(3):108-115. <https://doi.org/10.5639/gabij.2014.0303.028>
- Dankó, D. – Frang, G. A. – Girbicz, N. – Molnár, M. P. (2011): Alternatívák a biohasonló gyógyszerek fenntartható közfinanszírozási rendszerére. Budapesti Corvinus Egyetem Vezetéstudományi Intézet. pharmaonline.hu/download.php?id=6625 Letöltve: 2018. május 14.
- Deloitte (2015): Winning with biosimilars. Opportunities in global markets. <https://www2.deloitte.com/content/dam/.../us-lshc-biosimilars-whitepaper-final.pdf> Letöltve: 2018. június 26.
- European Medicine Agency (2017): Annual Report 2017. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2018/04/WC500248201.pdf Letöltve: 2018. augusztus 17.
- Grabowsky, H. – Long, G. – Mortimer, R. (2011): Implementation of the biosimilar pathway: Economic and policy issues. *Seton Hall Law Review.* <https://scholarship.shu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1381&context=shlr> Letöltve: 2018. június 27.
- Gulácsi, L. – Brodszky, V. – Baji, P. – HoUng, K. – Su Yeon, K. – Yu Young, C. – Péntek, M. (2015): Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: economics considerations. *Expert Review of Clinical Immunology*11: sup1, 43-52, <https://doi.org/10.1586/1744666X.2015.1090313> Letöltve: 2018. július 15.

- Hornyák, L. – Nagy, Zs. – Tólos, Zs. – Endrei, D. – Ágoston, I. – Csákvári, T. – Boncz, I. (2014): A biohasonló gyógyszerek árversenyének tapasztalatai Magyarországon. *Acta Pharmaceutica Hungarica*. 2014/2, 83-87. o.
- IMS Institute for Healthcare Informatics (2016): Delivering on the potential of biosimilar medicines. The role of functioning competitive markets. <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/IMS-Institute-Biosimilar-Report-March-2016-FINAL.pdf> Letöltve: 2018. augusztus 8.
- Kerpel-Fronius, S. (2012a): Hasonlóságok és különbségek a kémiai és a biológiai követő gyógyszerek fejlesztésében, alkalmazásában. *Orvostovábbképző Szemle* XIX. évf. 7-8. szám, 2012. július-augusztus.
- Kerpel-Fronius, S. (2012b): Követő, biohasonló ellenanyagok fejlesztésének és alkalmazásának klinikai farmakológiai szempontjai. *Magyar Onkológia* 56: 104-112. o.
- Marketsandmarkets (2018): Biosimilars Market by Product (Recombinant Non-Glycosylated Proteins (Insulin, rHGH, Interferon), Glycosylated (mAb, EPO), Peptides (Glucagon, Calcitonin)), Manufacturing Type (In-house, Contract), Disease (Oncology, Autoimmune) - Global Forecast to 2023. <https://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/global-biosimilars-product-market-worth-19.4-billion-by-2014.asp>). Letöltve: 2018. június 23.
- Mehr, S. R. – Richard A. Brook, R. A. (2017): Factors influencing the economics of biosimilars in the US, *Journal of Medical Economics*, 20:12, 1268-1271, <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1366325> Letöltve: 2018. június 23.
- Nabhan, C. – Feinberg, B. A. (2017): Behavioral economics and the future of biosimilars. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2017;15:1449-1451 <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.7023>
- Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (2017): Biohasonló gyógyszerek az Európai Unió tagországaiban. Budapest
- Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Nyrt. (2016): Biohasonló készítmények fejlesztési kihívásai. MEDinPROT konferencia, 2016. április 9. Budapest. chem.elte.hu/.../I_3.Medinprot%20BE%2009.04.2016.p... Letöltve: 2018. június 23. Letöltve: 2018. június 2.
- Roediger, A. – Freischem, B. – Reiland, J.B. (2017): What pricing and reimbursement policies to use for off-patent biologicals in Europe? – results from the second EBE biological medicines policy survey. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal)*. 2017;6(2):61-78. <https://doi.org/10.5639/gabij.2017.0602.014> Letöltve: 2018. június 2.
- Singh, S. C. – Bagnato, K. M. (2015): The economic implications of biosimilars. *Am J Manag Care*. 2015;21:S331-S340
- Vogler, S. – Schneider, P. (2017): Do pricing and usage-enhancing policies differ between biosimilars and generics? Findings from an international survey. <https://doi.org/10.5639/gabij.2017.0602.015> Letöltve: 2018. június 3.