

Melyik hatóanyagot is választjuk? Gyógyszer-hatóanyag terápiák értéke és azok piaci teljesítményének összehasonlítása

KOVÁCS BENCE – SIMON JUDIT

A gyógyszerek eladása nagyon soktényezős és rendkívül komplex folyamat. Egyedülálló módon a végső fogyasztóként jelentkező beteg mellett az azt felíró orvost és a terápiát finanszírozó egészségügyi rendszert sem hagyhatjuk figyelmen kívül, nem beszélve a szabályozások, vállalati érdekek és pozíciók egybefonódásáról. Más termékekhez hasonlóan felmerül a kérdés, hogy mi alapján is választunk gyógyszert egy adott indikáción belül. A tanulmányban azonos indikációs csoportba (magasvérnyomás betegség) sorolható, azonos hatásmechanizmussal rendelkező hatóanyagokat vizsgálunk, melyek évek óta a generikus versenyben vesznek részt szabadalmuk lejártával. A gyógyszerhatóanyagokat klinikai meta-analízisekre alapozva rangsorolhatónak tartjuk azok hatásossága és a biztonságossága alapján. Feltevésünk szerint hosszútávon és megfelelő versenyhelyzetben a klinikai rangsorban hatásosabbnak és biztonságosabbnak bizonyuló hatóanyagok pozitív tulajdonságainak azok eladásában is tükröződnie kell. A feltevés ellenőrzésére magyar, német és amerikai piacok adatai alapján végzünk elemzést, az eredmények a feltevést igazolni látszanak. A tanulmányban a klinikai hatásossági és piaci eladási adatok összefüggés-elemzése mellett az esetleges anomáliák okaival is részletesen foglalkozunk.

Kulcsszavak: gyógyszeripar, hatásosság, biztonságosság, piaci teljesítmény

The sales and marketing of pharmaceutical products is a highly complex and multifactorial process. In addition to the patient, as the final consumer we shall never ignore the prescribing physician and the financing healthcare system, not to mention the regulations and the interlacements of corporate interests and positions. As with other products, the question arises: What is the basis for selecting the appropriate drug therapy within a given indication? The basic idea of the research is if an active pharmaceutical ingredient (API) can be proved to be better scientifically, then it has to have a positive impact on its market performance. Of course we have to live with further assumptions. Every compared APIs have to be available in generic form for a relatively long period. The APIs have to be comparable, which means that they can be prescribed for treating the same diseases, and we analyze the prescription drug market. To meet the mentioned assumptions, the family of antihypertensive drugs seemed to be an appropriate choice. Amongst the hypertension drugs we can find groups with different method of action, and several chemical entities within each group. These chemical entities are available in generic form for ages and in most of the countries of the world. To evaluate the relationships we analyze data from the US, German and Hungarian markets.

Keywords: pharmaceutical industry, efficacy, safety, market performance

1. Bevezetés

A gyógyszeriparról a vélemények széles tárházát sorakoztathatjuk fel. Vannak, akik teljes bizalommal fordulnak a hatóanyagot tartalmazó termékek felé, vannak, akik éles bírálatokkal fordulnak el az egész iparágtól és persze a legtöbb véleményt a két szélsőség között találjuk. A bőven 1 billió dollár feletti árbevételű generáló (DELOITTE, 2015) gyógyszeriparnak azonban egyetlen valós célja lehet, ami nem más, mint a betegségek gyógyítása. Ezt a célt *hatékony* és megfelelő mellékhatás-profillal rendelkező, azaz minél *biztonságosabb* szerekkel lehet biztosítani. Kutatásunk alapfeltevéseként azt állítjuk, hogy a különböző gyógyszerterápiáknak természettudományos alapon rangsorolhatónak kell lennie. Ezzel a kijelentéssel valójában a bizonyítékon alapuló gyógyszerelés (evidence based medicine) alaptételeit használjuk fel az elemzés során (FRIEDLAND, 1998; BOTZ – SZÚCS, 2008).

Az előbbi feltételezésből kiindulva úgy gondoljuk, hogy a gyógyszerek használatánál ennek a szempontnak igazán hangsúlyosnak kellene lennie. A gyógyszert beszedő paciens célja, hogy minél hatékonyabb terápiától, minél kevesebb mellékhatás mellett meggyógyulhasson. A gyógyszert felíró orvos primer érdeke hivatásából következően sem lehet más, mint a paciense. A finanszírozó felelőssége már elméletileg is komplexebb a kérdésben. A finanszírozónak ugyanis az optimális költség-haszon alapon kell megválasztania a javasolt terápiát az adott indikáción belül (BOOTMAN – TOWNSEND, 1991). Ennek értékelésében természetesen szerepel a *haszon*, ami a terápiák összehasonlításánál a bizonyítékon alapuló gyógyszerelés alapjaival egybevág, így a finanszírozó is figyelembe kell, hogy vegye, hogy mely terápia bizonyul természettudományos alapon a legjobbnak.

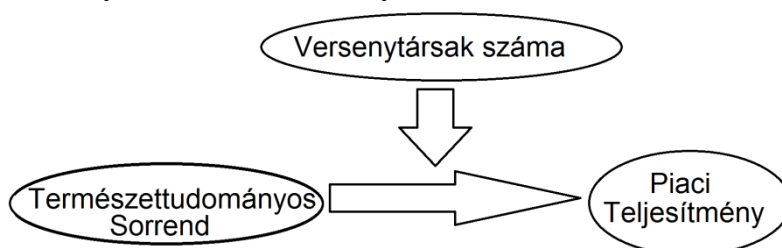
Természetesen a kérdés közel sem ennyire egyszerű. Egyrészt már a sorrendek felállítása sem minden esetben egyszerű feladat, másrészt a gyógyszerek piaci teljesítését természetesen nem csupán azok klinikai szempontú megalapozottsága fogja meghatározni. Egyrészt a teljes informáltság nem teljesül a rendszerben. Ez többek között betudható a laikus, illetve különböző informáltsági szintű szereplők és a vállalati és politikai érdekek torzító hatásának, illetve az értékelés komplex mivoltának. Másrészt a döntés egy adott gyógyszerről nem csupán annak természettudományos rangsora alapján fog megszületni. Központi kérdés a terápia ára, a termékek elérhetősége és természetesen komoly befolyásoló hatással bír a termékek promóciója is. A marketingmixből kiragadni tehát egy elemet és annak hatását értelmezni nem szolgálhatja a teljes eladási folyamat, illetve piaci teljesítmény értékelését. Azonban a jól definiált teória felállításához mégis ezt tűzzük ki célul magunknak kutatásunkban (SUTTON – STAW, 1995; WEICK, 1995).

Feltevésünk tehát, hogy a gyógyszerek természettudományos rangjának hatással kell lennie azok piaci teljesítményére. Természetesen fontos tisztázni a keretrendszert, amiben az állítást igaznak tartjuk. Az összehasonlíthatóság érdekében *a vizsgálat szintjét a hatóanyagok szintjében határozzuk meg*. Tesszük ezt mindazért, mivel ezen a szinten van értelme természettudományos alapon különbséget tenni a gyógyszerek között. (Feltételezzük, hogy a gyógyszer-engedélyeztetés szigora az azonos hatóanyagú készítményeknél azonos minőséget biztosít.) A hatóanyagokra vonatkozó aggregát eladások volumene így jó összehasonlítást adhat a különböző hatóanyag terápiák esetén. Fontos feltételnek tartjuk, hogy *a vizsgálatot a generikussá vált hatóanyagok piacán végezzük*. A szabadalommal védett hatóanyagok monopolisztikus piaca külön elbírálást érdemel. A kutatásba olyan hatóanyagokat vontunk be, melyeknél a korlátozó szabadalom legalább 5 éve lejárt. Ez olyan szempontból lehet kritikus, hogy az adott piacokon jellemző szabályozási és versenyfeltételekből adódó hatások ezen az időtávon már egyensúly kialakulásához vezethetnek, feltéve, hogy az adott indikációban nem jelent meg eközben olyan új terápia, ami az egész piacot újradefiniálja. Kutatásainkat a *vényköteles hatóanyagok* piacán végezzük. Az orvos szerepével nagyobb hatást feltételezünk a bizonyítékokon alapuló gyógyszerelésnek és kiszűrhetőek a hirdetések hatásai. A vényköteles gyógyszerek piacát kvázi B2B piacként kezeljük.

A különböző piacok természetesen eltérő terepet jelentenek a gyógyszerterápiák érvényesülése számára. *Az eltérő szabályozások és eltérő vállalati pozíciók* eltérő piaci sajátságokhoz vezethetnek,

éppen ezért a kutatásunkban nem engedhetjük meg, hogy egyetlen piac adatai alapján vonjunk le következtetéseket. Ezen megfontolásból az elemzést az amerikai, a német és a magyar piaci adatokra alapozzuk, a természettudományos sorrendet univerzálisnak tekintve. Második hipotézisként azt feltételezzük és vizsgáljuk, hogy a *versenytársak számának* növelése vajon elősegíti-e a természettudományos sorrend és piaci teljesítmény közötti összefüggés felszínre kerülését. Gondolatunk szerint ugyanis, amennyiben fokozzuk a versenyt egy piacon, a gyártók egyre inkább érdekelték a legjobb terápiát biztosítaniuk a páciensek részére. A nagyobb verseny ugyanis ahhoz vezet, hogy több vállalat több marketing-ráfordítással (orvoslátogatás) hatékonyabb informáltságot idéz elő. A nagyobb versenyben – hosszútávon – az a generikus gyártó marad hátul, aki nem hozta piacra a legjobb hatóanyag-terápián alapuló készítményét. Ezen elemi érdekből adódóan az összes cég piacra vezeti a legjobb terápiát és a versenyhátrány elkerülése érdekében azt promótálja, az informáltság szintjét tovább növelve.

1. ábra: A kutatás koncepciója: Gyógyszerek természettudományos sorrendjének hatása azok piaci teljesítményére, illetve a versenytársak számának hatása erre a relációra



Ha az említett faktorok hatását vizsgáljuk a gyógyszerek eladásánál, akkor a szakirodalmi eredményeknél jelentős ellentmondásokat találhatunk. A szakirodalmi anyagok alapján a gyógyszerfelírás folyamatában a központi szerepben az orvos áll. Az orvosok az orvoslátogatások és szimpoziumokon történő részvétellel rengeteg információt szereznek a gyógyszerek klinikai megfelelőségéről (GÖNÜL et al., 2001), mely tevékenységeknek fontos informatív (kognitív bizonytalanság csökkentése) és meggyőző (pozitív hatás a gyógyszerfelírásra) hatással bír (NARAYANAN et al., 2005). Míg vannak szerzők, akik pozitív kapcsolatot vélnek felfedezni az orvoslátogatás és a gyógyszerfelírás gyakorisága között (GÖNÜL et al., 2001), addig vannak akik csak gyenge kapcsolatot vélnek bizonyíthatónak (MIZIK – JACOBSEN, 2004), illetve találunk olyan irodalmat is ahol a szerzők egyenesen azt állítják, hogy a kettő között nincsen kapcsolat (ROSENTHAL et al., 2003). LEEFLANG és WIERINGA (2010) az ellentmondásos eredmények háttérében a kutatások pontatlanságát látják. Tanulmányukban leírják, hogy a kutatások nem kezelik egységesen a márkaportfoliókra történő marketing-ráfordításokat, így ezek torzíthatják az eredményeket, illetve az orvos fogékonysága is eltérő lehet a különböző terápiák promótálása kapcsán. Amennyiben azokat a tanulmányokat vesszük alapul, melyek aggregát adatokat használnak az elemzéshez, megállapíthatjuk, hogy a gyártók marketingtevékenysége (pl. orvoslátogatás, szimpoziumok) egyértelműen pozitív befolyással bírnak a gyógyszerek eladására (CHINTAGUNTA – DESIRAJU, 2005; NARAYANAN et al., 2004; NARAYANAN et al., 2005; NESLIN, 2001; RIZZO, 1999). Az előző példákából látszik, hogy a kijelentés – bár az aggregát szinten igazolt – nem biztos, hogy minden terápiás csoportra és minden esetben általánosan alkalmazható.

Az ár szerepe a döntési folyamatban erősen eltérő lehet a különböző országokban. A szakirodalom nem egységes abban a kérdéskörben sem, hogy a marketingkiadások csökkentik-e az árérzékenységet. Ceteris Paribus az orvosoknak a legolcsóbb terápiát kellene választaniuk, amit a marketing meggyőző funkciója erősen módosíthat, főként, hogy a ceteris paribus elvet igazán nehéz értékelni a hatóanyag-terápiák között (DE LAAT et al., 2002; LEFFLER, 1981; HURWITZ – CAVES, 1988). Amennyiben a vállalatok marketingtevékenységének eredményeként az orvosok kevésbé ár érzékenyvé válnak, úgy DE LAAT és szerzőtársai (2002:80) ezt a folyamatot a

„márkahűség nem terméktulajdonságokon alapuló növeléseként” értelmezik. Ez magasabb árakhoz vezet, mely végül társadalmi veszteségként jelentkezik (WINDMEIJER et al., 2005). WINDMEIJER és szerzőtársaival (2005) ellentétben LEEFLANG és WIERINGA (2010) azt állítja, hogy ez a hatás nem jellemző. Az ő munkájuknál szükséges megemlíteni, hogy az a holland gyógyszerpiacot vizsgálta. CLEANTHOUS és szerzőtársai (2005) eredményei alapján az egészségbiztosítások megléte és a támogatás mértékének növelése csökkentik az érzékenységet a gyógyszerpiacon. Ezzel a kijelentéssel magyarázható, hogy a különböző országokat vizsgáló szerzők miért is juthatnak teljesen eltérő eredményekre.

A gyógyszervásárlási döntést számtalan további tényező befolyásolja: az iparági szereplők marketingtevékenysége, a hatósági szereplők elvárásai, a betegek elvárásai, illetve a rendelkezésre álló tudományos szakirodalom. Mindezen elvárások országról országra eltérhetnek, mely a különböző hatóanyag terápiák eladásait az előbb említett hatások révén nagymértékben befolyásolhatják.

2. Anyag és módszer

Az elemzéshez elsőként azon indikációs csoportot kellett kiválasztani, ami modellként szolgálhat a kutatás felderítő szakaszának vizsgálataihoz. A választás a hipertónia kezelésére szolgáló gyógyszerterápiákra esett. A választásnak több oka volt:

- A hipertónia kezelésére több hatásmechanizmussal bíró gyógyszer családot megkülönböztethetünk, melyeken belül a terület kutatásának fontossága és időtartama miatt számos hatóanyag-terápiát megkülönböztethetünk. Az alapvető koncepció, hogy mind a hatóanyagcsaládok, mind a családokon belül történik természettudományos sorrend felállítása. A csoportok összehasonlíthatóságának biztosítása miatt azonban végül két csoport maradt az összehasonlításban. Ezek az *angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorok* (angiotensin-converting enzyme (ACE gátlók)) (ATC kód: C9A) és az *angiotenzin II receptor antagonisták* (ARB) (ATC kód: C9C) csoportja lett. Ezen hatóanyagok összevethető mértékben azonos betegségek kezelésére írhatóak fel az orvos által.
- A két csoporton belül a hatóanyagok szabadalmi oltalmának lejáratát bőven a limit fölé esik.
- A hatóanyagok vényköteles státusszal rendelkeznek, az elemzés tárgyát képező országokban elérhetőek.

A hatóanyag-terápiák összehasonlítása céljából első körben szükséges volt meghatározni azok természettudományos sorrendjét. Ehhez klinikai metaanalíziseket, egyéb tudományos összehasonlító tanulmányokat és szakmai guideline-okat gyűjtöttünk az indikáción belül. A terápiák összehasonlításának kulcsa egyértelműen a randomizált klinikai vizsgálatok eredményei, illetve ezek magasabb szintű, szisztematikus elemzései, például metaanalízisei.

2. ábra: Az ajánlási kategória osztályozások nemzetközileg elfogadott rendszere. (Arab szám=vizsgálat típusának alkalmassága, betűk, illetve '+' és '-' jel= bizonyíték minősége)

Bizonyíték fokozata	Meghatározás
1++ (1A)	Az eredmények olyan magas minőségű metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba (bias) lehetősége.
1+ (1B)	Az eredmények jól kivitelezett metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba (bias) lehetősége.
1- (1C)	Az eredmények metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba lehetősége.
2++ (2A)	Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, továbbá a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége nagy.
2+ (2B)	Az eredmények jól kivitelezett kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége közepes.
2- (2C)	Az eredmények olyan kohorsz és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti kapcsolat nagy valószínűséggel nem okozati jellegű.
3	Az eredmények nem kísérleti tanulmányból származnak, pl. esettanulmányok, esetsorozatok.
4	Az eredmények szakmai véleményen, (szakmai kollégium, kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyénisége(i)nek szakértői véleményén) alapulnak.

Forrás: BOTZ, 2014

A természettudományos sorrend meghatározásánál ezeket az osztályozásokat vettük alapul. Mivel a szerzők egyike sem orvos, emiatt az irodalomkutatás eredményeként kialakult sorrendet orvos kollégákkal validáltattuk. Amíg a validálás le nem zárult, a piaci adatok lekérdezését és elemzését nem kezdtük el, ezzel biztosítva, hogy azok ne befolyásolhassák megítélésünket.

A klinikai sorrend kialakítása után az eladási volumenre, az eladási árbevételre és a versenytársak számára vonatkozó információinkat az IMS adatbázisból szereztük, melyhez a Richter Gedeon Nyrt. biztosított hozzáférést. Elemzésünk során a különböző ACE inhibitorok és ARB hatóanyag mono terápiáit hasonlítjuk egymással. A lekérdezés is ennek megfelelően történt meg az amerikai, a német és a magyar piacra. A lekérdezés első szintjén az alkalmazott gyógyszerforma szerinti megoszlást vizsgáltuk. Mivel világ szinten az ACE gátlók 99,9%-a, illetve az ARB-k közel 100%-a per os, azaz szájon át kerül felhasználásra, így a későbbi lekérdezéseknél csupán a per os gyógyszerformákra szűrtünk. Megtörtént a hatóanyag-ország, illetve a hatóanyag-ország-brand szintű szűrés is az adott piacokra.

A kutatás eddigi eredményeit táblázatos formában összegeztük és előzetes konklúzióinkkal és kérdéseinkkel szakértői interjúkat vetettük alá amerikai, német és magyar gyógyszeripari vezetőkkel. Jelen tanulmány ezen vélemények összefoglalásával kiegészítve készült. A kutatás jövőbeli irányát pedig ezen visszajelzéseknek megfelelően alakítjuk ki.

3. Eredmények

A módszertani részben leírtak értelmében, a jelen tanulmányban közölt eredmények kutatásunk feltáró szakaszának összefoglalásaként értelmezendők. A kutatásunk eddigi szakaszában fő célunk a módszertan és a kutatási kérdések pontosítása volt. A tanulmány ennek megfelelően elsősorban egy gondolati keretrendszer bemutatását szolgálja, jól megfogható, általánosítható konklúziók a kutatás későbbi fázisában szülehetnek.

A most következő táblázatokban bemutatásra kerülnek az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorok legfőbb tulajdonságai. A hatóanyag neve mellett elsőként az elemzés során kialakult klinikai rangsor kerül feltüntetésre. Gazdálkodástani tanulmányról lévén szó, a klinikai rangsor megalkotását nem részletezzük. A módszertani részben bemutatásra került a szakirodalmi anyagok értékelésének alapelve, illetve hogy az alkalmazandó rangsort orvosokkal validáltattuk. Az irodalomjegyzéknél tüntetjük fel azokat az irodalmakat, melyeket a rangsor kialakításához felhasználtunk. (Izd.: klinikai szakirodalmak jegyzéke) A táblázat ezen kívül tartalmazza a hatóanyagok WHO által definiált napi dózist (defined daily dose= DDD) tájékoztató jelleggel a hatóanyagok FDA engedélyezésének dátumát (ami nem összetévesztendő szabadalmi dátumokkal), illetve a versenytársak számát az adott országokban (IMS adatbázis).

1. táblázat/A: Angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorok alapvető adatai és a versenytársak száma a vizsgált piacokon

Hatóanyag neve	Klinikai rang (1=legmagasabb, 5=legalacsonyabb)	DDD (mg)	FDA elfogadás dátuma	Versenytársak száma az USA- ban	Versenytársak száma Németországban (parallel import)	Versenytársak száma Magyarországon
ramipril	1	2,5	1991	17	28	15
enalapril	2	10	1985	19	31	9
fosinopril	2	15	1991	11	4	3
lisinopril	2	10	1987	31	27	4
perindopril	2	4	1993	5	3	17
captopril	3	50	1981	12	27	2
trandolapril	4	2	1996	11	1	3
quinapril	5	15	1991	15	4	1
benazepril	5	7,5	1991	18	5	1

A táblázat második része a klinikai rangsor mellett bemutatja az adott hatóanyagokra vonatkozó aggregált eladások százalékos értékét az adott ATC kategóriában az Egyesült Államokra, Németországra és Magyarországra vonatkozóan. A 10% feletti piaci részesedéssel bíró hatóanyagok sorát kék színnel jelöltük.

1. táblázat/B: Angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorok piaci teljesítménye a vizsgált piacokon

Hatóanyag	Klinikai Rang	Eladási Volumen az USA-ban CU MAT/9/15 (%)	Eladási Volumen Németországban CU MAT/9/15 (%)	Eladási Volumen M.o.-on CU MAT/9/15 (%)
ramipril	1	5,8	72,1	33,0
enalapril	2	8,5	15,9	17,3
fosinopril	2	1,0	0,2	1,9
lisinopril	2	74,6	9,0	3,3
perindopril	2	0,1	0,1	37,1
captopril	3	0,8	1,9	5,7
trandolapril	4	0,3	0,0	0,3
quinapril	5	2,7	0,3	1,2
benazepril	5	6,1	0,4	0,2
ACE / ARB+ACE (%)	-	69,0	67,4	70,8

A második táblázatban az első táblázattal egyező módon az angiotenzin receptor blokkoló hatóanyagokról összegyűjtött eredményeinket közöljük.

1. táblázat A/B: Angiotenzin Receptor Blokkolók alapvető adatai, klinikai rangsora, versenytársak és eladási adatai a vizsgált piacokon

Hatóanyag neve	Klinikai rang (1=legmagasabb, 5=legalacsonyabb)	DDD (mg)	FDA elfogadás dátuma	Versenytársak száma az USA-ban	Versenytársak száma Németországban (parallel import)	Versenytársak száma Magyarországon
candesartan	1	8	1998	4	54 (32)	2
telmisartan	1	40	1998	9	38 (25)	8
irbesartan	2	150	1997	16	38 (17)	9
valsartan	2	80	1996	15	31 (6)	13
losartan	3	50	1995	27	37 (6)	11
olmesartan	3	20	2002	1	15 (13)	1
eprosartan	4	600	1997	2	14 (10)	1

Hatóanyag	Klinikai Rang	Eladási Volumen az USA-ban CU MAT/9/15 (%)	Eladási Volumen Németországban CU MAT/9/15 (%)	Eladási Volumen M.o.-on CU MAT/9/15 (%)
candesartan	1	1,3	43,4	3,0
telmisartan	1	2,5	7,2	18,7
irbesartan	2	6,0	5,6	11,5
valsartan	2	16,1	31,1	40,4
losartan	3	66,8	10,0	26,4
olmesartan	3	7,0	1,8	0,0
eprosartan	4	0,0	0,6	0,0
ARB / ARB+ACE (%)	-	31,0	32,6	29,2

4. Következtetések és javaslatok

A közölt eredményeket megosztottuk amerikai, német és magyar piacon dolgozó gyógyszeripari vezetőkkel (kereskedelmi irodák vezetői, illetve klinikai vezetők.) Írásos megkérdezés keretein belül kaptunk visszajelzést tőlük. Következtetéseinket és a kutatás jövőbeli irányára vonatkozó javaslatainkat ezen visszajelzések fényében tesszük meg.

Az eredmények értelmezéséhez szükséges még megadni az adott terápiákhoz tartozó árszintet is. Ezt indikatív céllal a következő módon adjuk meg. Az IMS adatbázisban az adott hatóanyaghoz tartozó euróban meghatározott termelői árbevételt (mértékegysége 1000 EUR) osztottuk az eladási volumennel (mértékegysége 1000 egység). Ez a mutatószám természetesen elnagyolt, azonban arra alkalmas, hogy a vizsgált országokban a hatóanyagok árszínvonalára információval szolgáljon. A legolcsóbb terápiákat kék színnel jelöltük a táblázatban.

2. táblázat: Az ARB-k és ACE gátló terápiák árszínvonala (Forrás: IMS MIDAS)

ARB-k	USA (EUR)	GER (EUR)	HUN (EUR)
candesartan	1,67	0,14	0,1
eprosartan	2,23	0,29	0,53
irbesartan	0,2	0,2	0,12
losartan	0,06	0,15	0,07
olmesartan	4,1	0,6	n/a
telmisartan	0,93	0,21	0,21
valsartan	1,2	0,12	0,08
ACE gátlók	USA	GER	HUN
captopril	0,89	0,016	0,04
enalapril	0,25	0,017	0,05
fosinopril	0,18	0,06	0,11
lisinopril	0,02	0,02	0,07
perindopril	0,32	0,28	0,07
quinapril	0,1	0,04	0,1
ramipril	0,09	0,025	0,06
trandolapril	0,16	0,126	0,16
benazepril	0,06	0,04	0,23

Általános következtetések levonásához elsőként érdemesnek tartjuk vizsgálni a két vizsgált ATC kategóriát. A klinikai szakirodalom és az orvosi visszajelzések alapján általánosan az ARB-eket tekinthetjük klinikailag előnyösebb hatóanyagoknak. (Ennek oka, hogy míg hatékonyság szempontjából összevethetőek az ACE gátlókkal, addig mellékhatás profil tekintetében előnyösebbek.) Ezzel szemben, ha az eladási adatokat vizsgáljuk, akkor mindhárom vizsgált ország esetén teljesen hasonló arányokat látunk, 30%-ban ARB terápiát, 70%-ban ACE gátlókat kapnak a betegek. Ennek legfőbb magyarázata az árszintbeli különbség lehet. A gyógyszerek között mindkét csoport filléres terápiának tekinthető, ám a konkrét számokat vizsgálva az ACE gátlók egységköltése szignifikánsan alacsonyabb az ARB-éknél. Hatással lehet még erre az arányra az is, hogy az ACE inhibitorok történelmileg korábbi vegyületek, bár ennek a ténynek a hatása az eltelt hosszú idő miatt vitatható.

A hatóanyag-terápiák közül elsőként az ACE gátlókat elemezzük. Az adatok alapján jól látható, hogy a terápiás csoporton belül 4 vegyület eladása az igazán meghatározó. A ramipril, enalapril, lisinopril és perindopril adja a vizsgált országokban az eladások 89-97,1%-át. Általánosan megállapítható, hogy ezen hatóanyagok az ACE gátlókon belül magas ('1'-es és '2'-es) klinikai ranggal bírnak, azonban jól látható, hogy az arányok az egyes országokban eltolódnak. Míg az Egyesült Államokban a lisinopril magasán vezeti a piaci eladásokat, addig Németországban ugyanez

a legmagasabb klinikai ranggal rendelkező ramiprilre igaz. Magyarországon a perindopril után a ramipril és az enalapril eladásai a leginkább számottevőek és a magyar piacon nem látunk olyan egyértelműen domináns hatóanyagot, mint a német vagy az amerikai piacon. A hatóanyagok árszínvonalát vizsgálva megállapítható, hogy a csoporton belül – az adott országban – a legalacsonyabb árszínvonallal rendelkező hatóanyagok rúghatnak labdába. Érdekes az egyes hatóanyagok árszínvonalának jelentős eltérése az országok között (pl. captopril az USA-ban, Németországban és Magyarországon.), illetve az árszínvonal általános eltérése az egyes országok között is, amit vizsgálni érdemes.

3. táblázat: Összefoglaló táblázat – ACE inhibitorok

Hatóanyag	Klinikai Rang	Eladási Volumen az USA-ban CU MAT/9/15 (%)	Verseny-Társak száma (USA)	Eladási Volumen Németországban CU MAT/9/15 (%)	Verseny-Társak száma (DE)	Eladási Volumen M.o.-on CU MAT/9/15 (%)	Verseny-Társak száma (HUN)
ramipril	1	5,8	17	72,1	28	33,0	15
enalapril	2	8,5	19	15,9	31	17,3	9
lisinopril	2	74,6	31	9,0	27	3,3	4
perindopril	2	0,1	5	0,1	3	37,1	17
Szum (%)	-	89	-	97,1	-	90,7	-

Az Angiotenzin Receptor Blokkolók esetén 5 hatóanyagot érdemes alaposabban vizsgálnunk, ezek a candesartan, a telmisartan, az irbesartan, a valsartan és a losartan. Az ARB-k esetén tehát már alacsonyabb klinikai ranggal is találunk hatóanyagot a legnagyobb volumenben eladottak között. A losartan az amerikai piacon például az eladások 66,8-át tudja megszerezni és mellette csakis a valsartan ér el jelentős eladásokat. A losartan esetén egyértelműen –az európai társakhoz képest is– alacsonyabb árszínvonal lehet meghatározó, kiugró számú versenytárs mellett. A német piacon az 1^o-es klinikai ranggal rendelkező candesartan vezeti az eladásokat 43,4%-kal. Mögötte a losartan és valsartan eladások tekinthetőek igazán jelentősnek. Ezen három hatóanyag árszínvonala a legalacsonyabb a csoporton belül. A német piacon tehát az ACE inhibitorok és az ARB-k esetén is a klinikailag preferált hatóanyag generálja a legmagasabb eladásokat. Ennek lehetséges okaira visszatérünk. A magyar piacon érdekes módon a candesartan magasan alulmarad a további gyógyszerterápiákkal szemben. A legnagyobb eladásokat a legalacsonyabb árszínvonallal rendelkező losartan és valsartan vegyületek tudhatják magukénak. Érdekes eredmény, hogy az árszínvonal szempontjából magas, azonban klinikai szempontból kiemelkedő telmisartan is jelentős eladásokkal bír Magyarországon, míg ez az amerikai és német piacra nem volt jellemző. A sartánok esetén is érdekes lehet a későbbiekben vizsgálni az árszínvonal országok közötti eltéréseit. (általánosan, illetve pl. a valsartan eltérései az országok között.)

4. táblázat: Összefoglaló táblázat – ARB hatóanyag terápiák

Hatóanyag	Klinikai Rang	Eladási Volumen az USA-ban CU MAT/9/15 (%)	Verseny-Társak száma (USA)	Eladási Volumen Németországban CU MAT/9/15 (%)	Verseny-Társak száma (parallel import) (DE)	Eladási Volumen M.o-on CU MAT/9/15 (%)	Verseny-Társak száma (HUN)
candesartan	1	1,3	4	43,4	54 (32)	3,0	2
telmisartan	1	2,5	9	7,2	38 (25)	18,7	8
irbesartan	2	6,0	16	5,6	38 (17)	11,5	9
valsartan	2	16,1	15	31,1	31 (6)	40,4	13
losartan	3	66,8	27	10,0	37 (6)	26,4	11
Szum (%)	-	92,7	-	97,3	-	100	-

Az eredmények bemutatása után elemezzük, hogy a természettudományos rangsor miként is befolyásolhatja a vásárlási döntést. Ennek értelmezésében a szakértői véleményeket is alapul vesszük. Ahogyan azt már a dolgozat bevezető részében is említettük, a vásárlási döntésig és vásárlás megvalósulásáig sokkal több tényezőt kell figyelembe vennünk a gyógyszerek piacán, mintha egyéb termékeket vizsgálnánk. A termékek marketingmixére jellemző 4P-t ennek megfelelően fogjuk kibővíteni az orvossal (physician), illetve a finanszírozóval (payer). A hatóanyag-terápiák klinikai megfelelősége mindenképpen hatással van a vásárlási döntésre, azonban ennek mértéke különböző lehet, ha a vásárlási döntésig vezető úton a különböző tényezőket vizsgáljuk. A megkérdezett szakértők – a folyamat bonyolultságára való tekintettel – azt is kérdésesnek tartják, hogy vajon a klinikai megfelelőség kimutatható-e általánosan a hatóanyagok piaci teljesítményénél.

A betegek célja, hogy a lehető legjobb gyógyszerterápiát kapja a tünetei kezelésére, azonban a beteg által érzékelt klinikai érték nehezen megfogható. A betegek többségének nem áll rendelkezésére az a tudás, amivel a terápiák értékét objektíven meghatározhatná. Trendként mutatkozik azonban, hogy a betegek egyre tudatosabban, egyre több információ birtokában igyekeznek az orvos döntését befolyásolni. Ezeket az információkat többnyire az internetről, illetve környezetüktől gyűjtik. Hatalmas kérdés, azonban, hogy milyen mennyiségű és minőségű információ alapján befolyásolják a gyógyszerválasztás folyamatát és ebben a többi szereplő (orvos, finanszírozó, patikus, az iparági szereplők) milyen befolyással bír.

Az orvos szerepe megkérdőjelezhetetlen a klinikai megfelelőség és a piaci teljesítmény kapcsolatát vizsgálva. Az orvos az a szereplő a döntési folyamatban, akinek a legnagyobb beleszólása van, és aki elméletileg a legtöbb tudással rendelkezik a megfelelőség eldöntéséhez. Az orvos esetén is felmerül azonban a kérdés, hogy a többi szereplő (beteg, finanszírozó, az iparági szereplők, a patikus) hogyan befolyásolja az orvos percepcióját. A szakértői vélemények tanulsága szerint azonban ezen a ponton lehet a legnagyobb hatása a terápiák klinikai rangjának. Az orvosi társulások szakmai szempontok alapján követendő guideline-okat is kiadhatnak (a gyógyszerhatóságokkal karöltve), illetve az orvosi és klinikai szakirodalom lévén komoly hatással bírhatnak az adott terápiák piaci teljesítményére.

Az iparági szereplők érdeke egyértelműen a profit elérése, amit azáltal tudnak megtenni, hogy a saját hatóanyag-terápiáikat népszerűsítik (promóció) a döntési folyamat során. A szerzők elmélete szerint az iparági verseny azért lehet hatással a klinikai rangsor érvényre juttatásában, mivel a generikus versenyben azok a gyártók háttérbe szorulhatnak, akik nem fejlesztik és piacosítják a

legjobbnek bizonyuló terápiát. (A szakértői vélemények alapján ez olyan formában jelenhet meg, ha egy valóban jobb terápia a piacra kerül, akkor a „paradigmaváltást” a nagyobb számú versenytárs gyorsabban előidézheti.) Ezt a feltételezést torzíthatja, hogy a különböző országokban mit tekintünk „legjobb” terápiának. Óriási szerepe van ugyanis, hogy az adott országokban milyen terápiás guideline (szakmai szempontok) alapján történik a gyógyszerelés, illetve milyen egyéb elveket vesz figyelembe a szabályozás (pl az ár kérdése.) Anomáliaként meg kell említeni annak a lehetőségét, hogy egy adott piacon egy vállalat tőkeerőségének, illetve marketing potenciáljának köszönhetően eltolhatja ezeket az arányokat. Az iparági szereplők ezen kívül komoly befolyással bírnak a szakmai döntéshozókra is, említve itt az orvos látogatást, a patikusok meggyőzését, a lobbizási tevékenységeket, illetve a szellemírás gyakorlatát. A szellemírás alatt olyan szakirodalmat értünk, mely látszólag nem iparági szereplő tevékenységének eredménye, azonban a valóságban iparági szereplő áll a tudományos munka megszületése mögött. Ez az arány Sismondo tanulmánya alapján elérheti a 40%-ot is (SISMONDO, 2007).

A különböző *kormányzati szervek* a gyógyszerek engedélyeztetésével, a gyógyszerek finanszírozásával, a guideline-ok kiadásával és különböző törvényekkel és rendeletekkel vesznek részt a döntési folyamatban. Ezen a ponton óriási különbségek adódhatnak az országok között. A klinikai rangsor a felsoroltak közül leginkább a guideline-ok megszületésénél lehet kardinális fontosságú, illetve a szofisztikált gyógy-szertámogatási rendszerek az ár mellett a terápiák klinikai megfelelőségét is figyelembe veszik (kockázat- haszon- és költségelemzés).

A *disztribúciós hálózat* szereplői közül a nagykereskedők hatása a legkisebb a vizsgált kérdésben, azonban a *kiskereskedelem* komoly hatással bírhat a vizsgált relációban. Vannak országok ahol a hatósági rendeletek értelmében az orvos ATC kategóriát (pl.: ACE inhibitor) és javasolt hatóanyagot ír fel (pl.: ramipril), amit a patika felülbírállhat. Mivel a végső vásárlási döntés a patikában születik meg, így ennek a hatása jelentős lehet. A vizsgált országok között Németországban ez a gyakorlat. A patikában történő döntést befolyásolhatja a beteg, illetve az iparági szereplők marketingtevékenysége (pl. eladás ösztönzési módszerek).

A vásárlási döntés során természetesen meghatározó tényező az *ár*. Az elemzésbe indikatív céllal bevontuk az adott hatóanyag-terápiák árszínvonalát a különböző piacokon. Az elemzésből jól látszik, hogy csakis azon terápia piaci teljesítménye volt jelentős, mely terápia költsége az adott országban alacsony. Az országok közötti eltérések okát érdemesnek tartjuk a későbbiekben vizsgálni. A klinikai rangsor úgy jelenhet meg az ár meghatározásában, hogy a finanszírozó magasabb ártámogatást határoz meg a megfelelőbbnek ítélt hatóanyag-terápiára (például guideline alapján). Szükséges megemlíteni, hogy a gyógyszerek eladásánál külön figyelembe kell venni a beteg által fizetendő, a finanszírozó által fizetendő és a kettő összegeként adódó bruttó árat.

5. Összefoglalás

Tanulmányunkban arra a kérdésre keressük a választ, hogy a gyógyszerek piacán a marketingmix elemei közül a terméket jellemző klinikai megfelelőség hogyan befolyásolja azok piaci teljesítményét. Több premissza meghatározásával biztosítjuk, hogy valóban összehasonlítható csoportokat képezzünk, vizsgálatunkat a hatóanyagok és nem az egyedi gyógyszertermékek szintjén végezzük. A kutatás feltáró szakaszának eredményeiből látszik, hogy a terápiák piaci teljesítménye nagymértékben eltérő, ha a különböző piacokat vizsgáljuk. A szakértői megkérdések segítségével pedig összegyűjtöttük, hogy a döntési folyamat során a különböző tényezőkre milyen mértékben hathat a terápiák klinikai megfelelősége. Az már az előzetes eredmények alapján is kirajzolódik, hogy a terápiás rangsor mellett az országokra jellemző árszínvonal az egyik fő meghatározó a hatóanyagok piaci teljesítményében.

A rendelkezésre álló adatok általános konklúzió levonását még nem teszik lehetővé, viszont a szakértői megkérdések visszajelzései alapján a kérdéskör vizsgálata komoly relevanciával bírhat. A jövőben éppen ezért három kutatási irányt határozzunk meg: a bemutatott döntési út elemeinek részletes vizsgálatát a megadott országokra; a kutatás kiterjesztését további indikációs csoportokra; illetve további országok bevonását az elemzésbe.

Irodalomjegyzék

- Bootman, J. L. – Townsend, R. J. (1991): Principles of pharmacoeconomics. Harvey WhitneyBooks.
- Botz L. (ed., 2014): A gyógyszerterápia bizonyítékokon és gyógyszeradatbázisokon alapuló értékelésének gyakorlata, Pécsi Tudományegyetem
- Botz L. – Szűcs F. (2008): A bizonyítékon alapuló orvoslás gyógyszerértékelési szempontjai és gyógyszerészeti vonatkozásai 1., *Gyógyszerészet*. 52 67-71.
- Botz L. – Szűcs F. (2008): A bizonyítékon alapuló orvoslás gyógyszerértékelési szempontjai és gyógyszerészeti vonatkozásai 2., *Gyógyszerészet*. 52 195-200.
- Chintagunta, P. K. – Desiraju, R. (2005): Strategic pricing and detailing behavior in international markets. *Marketing Science*. 24 (1) 67-80.
- De Laat, E. – Windmeijer, F. – Douven, R. C. M. H. (2002): How does pharmaceutical marketing influence doctors' prescribing behaviour?. Den Haag, CPB.
- Deloitte (2015): 2015 Global life sciences Outlook, DeloitteToucheTohmatsu Limited, United Kingdom
- Friedland, D.F. (ed., 1998): Evidence-basedmedicine, A Framework for Clinical Practice, Appleton and Lange, Stamford
- Gönül, F. F. – Carter, F. – Petrova, E. – Srinivasan, K. (2001): Promotion of prescription drugs and its impact on physicians' choice behavior. *Journal of Marketing*. 65 (3) 79-90.
- Hurwitz, M. A. – Caves, R. E. (1988): Persuasion or information? Promotion and the shares of brand name and generic pharmaceuticals. *The Journal of Law & Economics*. 31 (2) 299-320.
- Leeflang, P. S. – Wieringa, J. E. (2010): Modeling the effects of pharmaceutical marketing. *Marketing Letters*. 21 (2) 121-133.
- Leffler, K. B. (1981): Persuasion or information-the economics of prescription drug advertising. *JL & Econ*. 24 45.
- Manchanda, P. – Wittink, D. R. – Ching, A. – Cleanthous, P. – Ding, M. – Dong, X. J., ... – Steenburgh, T. (2005): Understanding firm, physician and consumer choice behavior in the pharmaceutical industry. *Marketing Letters*. 16 (3-4) 293-308.
- Mizik, N. – Jacobson, R. (2004): Are physicians "easy marks"? Quantifying the effects of detailing and sampling on new prescriptions. *Management Science*. 50 (12) 1704-1715.

- Narayanan, S. – Desiraju, R. – Chintagunta, P. K. (2004): Return on investment implications for pharmaceutical promotional expenditures: The role of marketing-mix interactions. *Journal of marketing*. 68 (4) 90-105.
- Narayanan, S. – Manchanda, P. – Chintagunta, P. K. (2005): Temporal differences in the role of marketing communication in new product categories. *Journal of Marketing Research*. 42 (3) 278-290.
- Neslin, S. A. – Canadian Association of Medical Publishers. (2001): ROI analysis of pharmaceutical promotion (RAPP): an independent study. Canadian Association of Medical Publishers= Association des éditeurs médicale du Canada.
- Rizzo, J. A. (1999): Advertising and Competition in the Ethical Pharmaceutical Industry: The Case of Antihypertensive Drugs*. *The Journal of Law and Economics*. 42 (1) 89-116.
- Rosenthal, M. B. – Berndt, E. R. – Donohue, J. M. – Epstein, A. M. – Frank, R. G. (2003): Demand effects of recent changes in prescription drug promotion. *Forum for Health Economics & Policy*. 6 (1)
- Sismondo, S. (2007): Ghost management: how much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry?. *PLoS Med*, 4 (9) 286.
- Sutton R.I. – Staw B. M. (1995): What Theory is Not, *Administrative Science Quarterly*. 40 (3) 371-384.
- Weick K. E. (1995): What Theory is Not, Theorizing Is, *Administrative Science Quarterly*. 40 (3) 385-390.
- Windmeijer, F. – De Laat, E. – Douven, R. – Mot, E. (2006): Pharmaceutical promotion and GP prescription behaviour. *Health economics*. 15 (1) 5-18.

Klinikai szakirodalmak jegyzéke

- Abuissa, H. – Jones, P. G. – Marso, S. P. – O’Keefe, J. H. (2005): Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 46 (5) 821-826.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. (2000): Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *The Lancet*. 356 (9246) 1955-1964.
- Chobanian, A. V. – Bakris, G. L. – Black, H. R. – Cushman, W. C. – Green, L. A. – Izzo Jr, J. L. – ... – Rocella, E. J. (2003): The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 289 (19) 2560-2571.
- Consumer Health Reports (2011): Using ACE inhibitor to treat heart blood pressure, Consumer Health Reports, USA
- Furberg C. D. – Wright J. T. – Davis B. R. – Cutler J. A. – Alderman M. – Black H. – ALLHAT Collaborative Research Group. (2002): Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Jama*. 288 (23) 2981-2997.
- Hansson, L. – Lindholm, L. H. – Ekblom, T. – Dahlöf, B. – Lanke, J. – Scherstén, B. – ... – STOP-Hypertension-2 Study Group. (1999): Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *The Lancet*. 354 (9192) 1751-1756.

- Julius, S. – Nesbitt, S. D. – Egan, B. M. – Weber, M. A. – Michelson, E. L. – Kaciroti, N. – ... – Schork, M. A. (2006): Feasibility of treatingprehypertensionwith an angiotensin-receptorblocker. *New England Journal of Medicine*. 354 (16) 1685-1697.
- Mancia, G. – Fagard, R. – Narkiewicz, K. – Redon, J. – Zanchetti, A. – Böhm, M. – ... – Galderisi, M. (2013): 2013 ESH/ESC guidelinesforthe management of arterialhypertension: theTaskForceforthe Management of ArterialHypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Bloodpressure*. 22 (4) 193-278.
- Neal, B. – MacMahon, S. – Chapman, N. – Cutler, J. – Fagard, R. – Whelton, P. – et al. – BloodPressureLoweringTreatmentTrialists' Collaboration. (2000): Effects of ACE inhibitors, calciumantagonists, and otherblood-pressure-loweringdrugs: results of prospectivelydesignedoverviews of randomisedtrials. *The Lancet*. 356 (9246) 1955-1964.
- Packer, M. – Poole-Wilson, P. A. – Armstrong, P. W. – Cleland, J. G. – Horowitz, J. D. –d Massie, B. M. – ... – ATLAS Study Group. (1999): Comparativeeffects of low and highdoses of theangiotensin-convertingenzyme inhibitor, lisinopril, onmorbidity and mortalityinchronicheartfailure. *Circulation*. 100 (23) 2312-2318.
- Powers, B. J. – Crowley, M. J. – McCrory, D. C. – Pendergast, K. – Posey, R. – Hadley, C. – Sanders, G. D. (2012): Discussion, National Institutes of Health USA
- Siragy, H. M. (2010): Comparingangiotensin II receptor blockersonbenefitsbeyondbloodpressure. *Advancesintherapy*. 27 (5) 257-284.
- Sun, W. – Zhang, H. – Guo, J. – Zhang, X. – Zhang, L. – Li, C. – Zhang, L. (2016): Comparison of theefficacy and safety of different ACE inhibitorsinpatientswithchronicheartfailure: a PRISMA-compliantnetworkmeta-analysis. *Medicine*. 95 (6)
- Wright, J. M. – Musini, V. M. (2009): First-linedrugsforhypertension. *CochraneDatabaseSystRev*. 3 (3)

Adatbázis

IMS Adatbázis (2016) IMS MIDAS data – Q4/2015