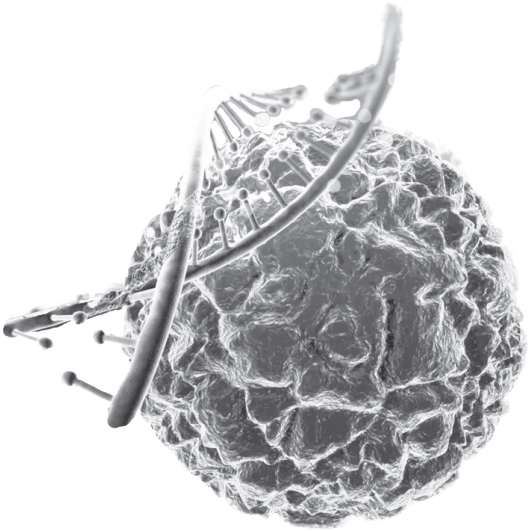
Katarína Fedorová

INOVATÍVNE LIEKY
PRÁVNE A ETICKÉ OTÁZKY



INESS, 2022

Originálny názov a vydanie: *Innovative Payment Models for Innovative Medicines: An Exploration of Legal and Ethical Concerns,* The University of Edinburgh, 2020

Preklad: INESS, 2022

Vydal: INESS, november 2022
Grafické spracovanie a sadzba: Ina Sečíková
Fotografia na obálke: Pixabay

ISBN 978-80-89820-09-2

Vznik knihy podporil Atlas Network

Obsah

Predslov **5**

English Summary **7**

Úvod **9**

Kapitola 1: Prístup k inováciám **12**

1. Prístup k liekom v kontexte ľudského práva na zdravie 12
2. Úloha farmaceutických spoločností 14
3. Úloha občianskej spoločnosti 18

Kapitola 2: Hodnota inovatívnych liekov **21**

1. Posudzovanie hodnoty 21
2. Hodnota za peniaze 23
3. Spoločenská hodnota 25

Kapitola 3: Platenie za inovácie **28**

1. Adaptívne cesty k úhrade 28
2. Cesty do záhuby? 30
3. Prehodnotenie možností 32

Záver **37**

Bibliografia **39**

Tabuľka právnych predpisov 39

Tabuľka prípadov 40

Poznámky a zdroje 41

Predslov

"Zdravie sa nedá kúpiť!" počúvame často. Napriek tomu vie byť zdravie niekedy pekelne drahé. Čím lepšia je medicínska veda v liečení, tým drahšie. Aké možnosti na liečbu mal najbohatší človek na svete pred 100 rokmi? Mohol si zaplatiť najlepšieho lekára, alebo aj piatich. Pobyt v krásnom sanatóriu. No aj tie najlepšie lekárske nástroje a lieky tej doby boli relatívne lacné. Strop možností bol daný.

Dnes? Máme gamma-nože, pozitrónovú emisnú tomografiu a génovú terapiu, pri ktorej vám modifikovaný vírus opravuje vašu DNA. Silne medializovaný príklad novej liečby spinálnej muskulárnej atrofie, najdrahšej jednorazovej terapie sveta, nám demonštroval, že nožnice medzi tým, "čo dokážeme" a tým "čo si môžeme dovoliť", sa v zdravotníctve povážlivo roztvárajú. A to je len začiatok. Prichádzajú nové terapie nielen na zriedkavé, ale aj široko rozšírené diagnózy, napríklad Alzheimerovu chorobu. S cenovkou desiatok až stoviek tisíc eur na pacienta ročne.

Žiaden ekonomický model nedokáže zabezpečiť, aby každý občan krajiny jazdil na Rolls-Royce, hoci ho dokážeme vyrobiť. To platí aj v zdravotníctve. Množstvo finančných zdrojov v systéme je v každom časovom bode dané. "Niečo" musí rozhodnúť o tom, ako budú tieto zdroje rozdelené. Aký kus koláča pôjde na onkologických pacientov a aký na cystickú fibrózu?

To "niečo" sú pravidlá. Pravidlá toho, aké terapie a do akej miery budú platené z verejných zdrojov. Jedná sa však o veľmi ťažké rozhodovanie o zdraví a chorobe, živote a smrti. Zahalené nielen emóciami, ale aj informačnou neistotou.

Týmito dilemami som sa zaoberal už nejaký čas, keď sa ku mne dostala dizertačná práca Kataríny Fedorovej. Dokázala v nej veľmi prehľadne a plynulo zosumarizovať základné právne a etické dilemy spojené s inovatívnou liečbou. Otvorene, ale vždy férovo píše aj o tom, o čom sa v politike radšej taktne mlčí – o sklamaných nádejach, lobingu či cene za život.

Kvalite textu nesmierne pomohli životné skúsenosti autorky, ktorých má napriek mladému veku neúrekom. Je nielen právnička a vysokoškolská lektorka, ale aj zakladateľka Združenia pacientov s hematologickými malignitami a profe-

sionálne sa venovala sociálnej politike. Problematiku ťažkých životných situácií pacientov pozná z viacerých uhlov, napriek tomu si dokázala zachovať emocionálny odstup.

V INESS sme sa prekladom a publikovaním v papierovej podobe podujali sprístupniť tento text aj slovenskej verejnosti. Diskusia o nákladoch na nové lieky a terapie bude v nasledujúcich rokoch jedna z najťažších v už tak ťažko skúšanom slovenskom zdravotníctve. Bude treba nájsť optimálnu cestu medzi pokrokom, ktorý ide ruka v ruke s nádejou pre pacientov, a samotným prežitím systému. Dúfame, že k tomu pomôže aj táto kniha.

Martin Vlachynský

22. august 2022, Bratislava

English Summary

Efficient resource allocation in the healthcare context requires precise information on expected effectiveness and cost-effectiveness of every medical intervention. Ideally, benefits of a medicine in a real world could be extrapolated from clinical trials preceding its market authorisation. However, such a conclusion is incorrect. The real-world data prove that only a minority of pharmaceuticals that passed through the regulatory sieve brought a significant added value for the patients. The uncertainty regarding the performance of the innovative medicines in the clinical practice is further enhanced by the adaptive pathways to market authorisation that enable a swift approval of presumably life-saving pharmaceuticals, especially orphan. However, these schemes are unable to ensure the actual access to medicines in the MSs. The substantial differences among the MSs in terms of factors relevant for medicine reimbursement inevitably lead to disparity in access that seem to be unmanageable using the EU instruments. Simultaneously, the 'empowered' patients and their organisations, supported by the pharmaceutical industry, demand access to the centrally authorised medicines within the MSs.

Therefore, all the MSs are in a need of solution that would enable them to deal with the challenging combination of costs, uncertainty and demand that the innovations present. These concerns are being addressed with the MEAs in various forms. However, the utilisation of the MEAs might be perceived as highly problematic from various standpoints.

With regard to regenerative therapies, new approaches to the reimbursement dilemma are being sought. A portion of these solutions focuses on addressing the immediate concerns of the payers, who would not be able to handle their cash-flow if bound to pay millions from their annual budgets. Other, more systematic proposals aim to correct the most visible shortcomings of the patent system or call for even more radical interventions, including the utilisation of compulsory licenses. However, the probability of actual application of these instruments in the EU, as well as their impact on innovations in the healthcare is almost impossible to predict.

However, as the innovations will continue to pour, not just the healthcare but also the state budgets will be at stake. Perhaps then will come the time for accepting the requirements of solidarity at the individual level.

Original text 'Innovative Payment Models for Innovative Medicines: An Exploration of Legal and Ethical Concerns' was published as LLM Medical Law and Ethics programm dissertation, Edinburgh Law School, The University of Edinburgh.

Úvod

Z morálneho hľadiska v kontexte liekov neexistuje oblasť, ktorá by bola náročnejšia na presný opis a spravodlivé posúdenie, ako je cenotvorba liekov [1]. Diskusie o prijateľných nákladoch na liečbu a zisk výrobcu prebiehajú už viac ako tridsať rokov [2]. V kontexte súčasných cien inovatívnych liekov sa archívne články o „kontroverzných a prehnaných" ročných nákladoch na liečbu AIDS vo výške 6 500 USD [3] zdajú byť skôr absurdné. Ešte absurdnejšie je zistenie, že pacienti v európskych krajinách v súčasnosti zakladajú „kluby nákupcov" [4], aby si mohli kúpiť generické verzie život zachraňujúcich liekov s množstevnými zľavami z Mexika, Argentíny alebo Indie, ako to v minulosti robili pacienti s vírusom HIV v USA [5].

Takéto kluby založili aj rodiny pacientov trpiacich cystickou fibrózou [6] počas cenovej vojny medzi Národnou zdravotnou službou (NHS) a spoločnosťou Vertex Pharmaceuticals [7]. Tento spor v Spojenom kráľovstve (UK) o prístup k lieku Orkambi, ktorý sa používa na liečbu cystickej fibrózy, by mohol slúžiť ako učebnicový príklad, ktorý vystihuje podstatu súčasnej diskusie o hodnote inovatívnej liečby a neodmysliteľnú úlohu jednotlivých aktérov, ktorí sú ňou zasiahnutí. V tomto prípade cena lieku stanovená výrobcom výrazne prekročila hranicu nákladovej efektívnosti, ktorá bola pre NHS prijateľná, čo viedlo k odmietnutiu jeho úhrady [8]. Spoločnosť Vertex ako argumenty uviedla náklady na výskum a vývoj, NHS uviedla svoju zodpovednosť za finančnú udržateľnosť systému zdravotnej starostlivosti [9], a pacienti uviedli nevyčísliteľnú hodnotu ľudského života [10]. Po štyroch rokoch rokovaní sa nakoniec dosiahla dohoda, a hoci cena, ktorú NHS súhlasila zaplatiť, zostáva dôverná, verejnosť bola ubezpečená, že „britský daňový poplatník" bude uspokojený [11].

Lieky, ktorých „ceny sa vymykajú gravitačným zákonom" [12] a ktoré *pravdepodobne* dokážu zvrátiť priebeh nevyliečiteľných chorôb, predstavujú pre spoločnosť výzvy, „ktoré sa nedajú vyriešiť tradičnými nástrojmi" [13]. Hoci by sa potreba zaviesť netradičné riešenia mohla chápať jednoducho ako výzva na inovatívne modely platieb, mohla by slúžiť aj ako príležitosť na riešenie viacerých právnych a etických problémov, ktoré načrtávajú dostupnosť inovatívnych liekov v Európskej únii (EÚ).

Cieľom tohto textu je ponúknuť niekoľko stanovísk k týmto úvahám. Po prvé, budeme argumentovať, že prudko rastúce ceny inovatívnych liekov sú prirodzeným dôsledkom všeobecnej neschopnosti platiteľov odoprieť úhradu výrobku označeného ako *život zachraňujúci*. Dokonca aj tie najlegitímnejšie a najspravodlivejšie pravidlá [14] sú zbytočné, ak racionálne rozhodnutia „bezcitných byrokratov" [15] pravidelne menia empatickí politici, ktorí sa ponáhľajú zachrániť trpiace obete takéhoto necitlivého prístupu [16].

Napriek tomu by bolo hrubým zjednodušením zvaliť neúspechy pri presadzovaní ťažkých rozhodnutí pri prideľovaní zdrojov na populizmus. Aby sa predišlo takémuto nedorozumeniu, analyzujeme úlohu subjektov zodpovedných za upozorňovanie politikov a verejnosti na príčiny „umierania pacientov, ktorým boli odopreté život zachraňujúce lieky" [17].

Po druhé, ako sa uvádza vo vyššie uvedenom argumente, nie každý liek, ktorý je podľa definície inovatívny [18], predstavuje inováciu z hľadiska významnej hodnoty a prínosu pre pacientov [19]. Hoci metódy, ktoré dokážu oddeliť zrno od pliev, určite existujú, ich uplatňovanie v rámci EÚ je komplikované rozdelením zodpovednosti medzi EÚ a jej členskými štátmi.

Nakoniec v texte budeme tvrdiť, že súčasné pôsobenie síl posilnenia postavenia pacientov [20] a integrácie EÚ zmenšuje priestor na realizáciu „autonómnych politických rozhodnutí" [21] zo strany členských štátov. V dôsledku toho majú vnútroštátne systémy zdravotnej starostlivosti tendenciu nahrádzať rozumné regulačné politiky ad hoc riešeniami, ktoré nie sú transparentné. Keďže sotva možno očakávať, že sa obmedzí zodpovednosť EÚ v oblasti liekov, prijateľná (hoci nepravdepodobná) záchrana „spravodlivej a dostupnej" [22] zdravotnej starostlivosti v členských štátoch by mohla spočívať v akceptovaní požiadaviek solidarity na individuálnej úrovni pacientov a ich zástupcov.

Text je rozdelený do troch kapitol. Prvá kapitola načrtne súčasný etický a právny rámec prístupu k inovatívnym liekom, pokiaľ ide o práva a povinnosti štátov, farmaceutických spoločností, pacientov a organizácií občianskej spoločnosti. Druhá kapitola sa bude zaoberať charakteristikami hodnotných inovácií z hľadiska

zdravotnej starostlivosti a spoločnosti. V tretej kapitole sa budú skúmať kreatívne prístupy k úhrade inovatívnych liekov. V závere sa zhrnú zistenia týkajúce sa daných stanovísk.

V tomto texte sa bude pojem *inovatívny liek* používať v dvoch významoch: ako vecné označenie lieku, ktorý bol centrálne povolený Európskou komisiou (EK) [23] a „obsahuje účinnú látku alebo kombináciu účinných látok, ktorá nebola predtým povolená" [24] a ako opis terapie, ktorá okrem týchto definičných znakov prináša významnú hodnotu pre pacientov a spoločnosť.

Kapitola 1: Prístup k inováciám

1. Prístup k liekom v kontexte ľudského práva na zdravie

Právne a etické rámce zamerané na prístup k inovatívnym liekom sú určené nevyhnutnou kolíziou medzi ľudským právom na zdravie a imperatívom spravodlivosti, ktorý vyžaduje prijateľné rozdelenie obmedzených ekonomických zdrojov medzi ľudí.

Právo na zdravie podľa svojej priamej definície oprávňuje každú ľudskú bytosť [25] na „najvyššiu dosiahnuteľnú úroveň fyzického a duševného zdravia" [26] a zároveň zaväzuje štát, aby sa angažoval v konkrétnych opatreniach vedúcich k dosiahnutiu takejto úrovne pre všetkých občanov [27]. V kontexte zdravotnej starostlivosti [28] táto pozitívna povinnosť štátu môže znamenať aj poskytnutie vhodnej liečby [29], vrátane farmakoterapie. Preto „otázka prístupu k liekom je ústrednou otázkou pri každom posudzovaní ľudského práva na zdravie" [30].

V súlade s povinnosťami štátov súvisiacimi s právom na zdravie [31], rozsah prístupu k liekom závisí od dostupných zdrojov. Bez ohľadu na rozpočet na zdravotnú starostlivosť musí štát zabezpečiť prístup k základným liekom [32] „ktoré uspokojujú prioritné potreby obyvateľstva v oblasti zdravotnej starostlivosti" [33]. Otázka, či sa inovatívne lieky budú považovať za esenciálne, je teda mimoriadne dôležitá.

Argument v prospech esenciálnej povahy inovácií nie je ťažké vysloviť. Liek s nepopierateľným terapeutickým prínosom je fakticky to, čo si predstavíme pod pojmom najvyšší dosiahnuteľný štandard zdravia [34]. Okrem toho každé zlepšenie kvality života v súvislosti so zdravím nevyhnutne rozširuje okruh naplnenia iných ľudských práv [35]. Preto obmedzovanie jednotlivcov na podštandardnú liečbu porušuje ich ľudskú dôstojnosť [36].

V rámci verejne financovaných systémov zdravotnej starostlivosti sa však nemusia uplatňovať individuálne práva na „najmodernejšiu" liečbu „bez ohľadu na jej vplyv na ostatných ľudí" [37], ktorých práva na prístup k zdravotnej starostlivosti sa musia rovnako zohľadňovať [38]. Rovnosť prístupu znamená, že zdravotné prínosy, ktoré možno dosiahnuť, sa musia rovnako vyhodnotiť pre všetky dostupné možnosti liečby [39] na základe nezávislých a transparentných kritérií [40].

Následne by sa za základné mali považovať len inovatívne lieky, ktoré tieto kritériá spĺňajú.

Okrem zabezpečenia „rovnosti medzi ľuďmi“ [41] spravodlivý proces hodnotenia zaručuje, že dostupné prostriedky sa efektívne využívajú [42] pri plnení širších cieľov štátu v oblasti zdravotnej starostlivosti. Preto „medicínske nároky“ [43] osoby závisia od jej „zdravotného stavu aj od množstva intervencií, ktoré je rozumné poskytnúť populácii, ktorej je členom“ [44].

Efektívne využívanie zdrojov možno dosiahnuť prostredníctvom rôznych politík uplatňovaných v rámci hodnotenia zdravotníckych technológií (HTA), tvorby cien a úhrad [45]. Pre členské štáty EÚ je implementácia týchto nástrojov značne komplikovaná „silnou regulačnou úlohou“ [46] EÚ v súvislosti s vnútorným trhom a verejným zdravím [47], ako je vyjadrené okrem iného vo farmaceutických právnych predpisoch [48].

Podľa nariadenia (ES) č. 726/2004 udeľuje EK povolenie na uvedenie inovatívnych liekov na trh [49] na základe odborného stanoviska Európskej agentúry pre lieky (EMA). Okrem ochrany vnútorného trhu je proklamovaným dôvodom centralizovaného postupu zabezpečiť kvalitu, bezpečnosť, účinnosť a pozitívny pomer rizika a prínosu liekov uvádzaných na trh v EÚ [50]. Povolenie na úrovni EÚ však nezaručuje dostupnosť lieku v konkrétnom členskom štáte. V súlade so zásadou subsidiarity je zodpovednosť za tvorbu cien a úhrady liekov v kompetencii členských štátov [51]. Netreba pripomínať, že pokiaľ ide o rozpočty na zdravotnú starostlivosť, HTA, „spoločenský kontext a politickú vôľu“ [52], t. j. faktory ovplyvňujúce prístup k inováciám, tak rozdiely medzi členskými štátmi sú značné [53].

V dôsledku toho sa dostupnosť nových liekov v jednotlivých členských štátoch líši, a to tak z hľadiska pokrytia [54], ako aj načasovania [55]. Akokoľvek sú tieto dôvody pochopiteľné, rozdiely v možnostiach liečby medzi členskými štátmi spôsobujú značné napätie. Pre lekárov môže byť skutočne ťažké vysvetliť svojim pacientom a ich rodinám nedostatočný prístup k najúčinnejšej liečbe [56] dostupnej pacientom v podobnom stave v ostatných členských štátoch. V tomto ohľade môže centralizovaný postup schvaľovania vyvolávať pocit nerovnosti u pacientov a ich zástupcov [57], ktorí nie sú pripravení (alebo ochotní) pochopiť rozdelenie zodpovednosti medzi EÚ a členskými štátmi v súvislosti s inovatívnymi liekmi.

Potreba koordinovaného prístupu k zavádzaniu prístupu k inováciám v rámci EÚ „je od roku 2014 vysoko v politickej agende predsedníctiev EÚ“ [58], čo vyústilo do prijatia *Záverov* Európskej rady *o posilnení rovnováhy medzi farmaceutickými systémami EÚ a členských štátov* [59] počas holandského predsedníctva Rady EÚ v roku 2016. V dokumente sa okrem iného odporúča zlepšiť spoluprácu medzi členskými štátmi a ich orgánmi v oblasti HTA [60] a výmenu údajov týkajúcich sa tvorby cien s cieľom posilniť vyjednávaciu silu jednotlivých štátov voči farmaceutickým spoločnostiam [61]. V tejto súvislosti Rada vyzýva na spoločné monitorovanie trendov vo farmaceutickom priemysle, ktoré by mohli viesť k vstupu vysoko nákladných liekov na trh EÚ [62]. Bez ohľadu na to však v súčasnej podobe nemožno konštatovať, že odvážne proklamácie *Záverov* boli v plnej miere realizované.

Napriek tomu by bolo nespravodlivé tvrdiť, že EÚ alebo členské štáty sa nesnažia. Okrem celoeurópskych iniciatív zameraných predovšetkým na zdieľanie informácií o HTA [63] existujú regionálne iniciatívy (zoskupenia krajín) rôznych foriem [64], ktoré priamo rokujú s farmaceutickým priemyslom. Širšie uplatňovanie spoločného hodnotenia HTA je však obmedzené podstatne odlišným štádiom vývoja HTA v členských štátoch [65]. Podobne aj reálne príklady úspešného spoločného úsilia v zmysle cenových rokovaní v rámci zoskupení krajín sú skôr zriedkavé [66], najmä z dôvodu ich nedostatočnej atraktívnosti pre farmaceutický priemysel. Farmaceutické spoločnosti vo všeobecnosti vnímajú takéto iniciatívy „ako pokus o zníženie hodnoty ich liekov a v konečnom dôsledku o zníženie konečnej ceny“ [67]. Samotné zjednodušenie postupov posudzovania a vyjednávania (jedna žiadosť, jeden partner) je sotva dostatočnou motiváciou na riskovanie zisku pri “jednorazovej” trhovej príležitosti [68].

Z toho vyplýva, že farmaceutický priemysel je dôležitým partnerom pri plnení záväzkov štátov vyplývajúcich z ľudského práva na zdravie. Úloha farmaceutických spoločností však nie je len kooperatívna, ale zdieľajú zodpovednosť za právo na zdravie so štátom [69] a nesú svoje vlastné ľudskoprávne záväzky.

2. Úloha farmaceutických spoločností [70]

Všeobecné normy v oblasti ľudských práv, ktoré sú farmaceutické spoločnosti povinné dodržiavať, sú zakotvené v *Hlavných zásadách podnikania a ľudských práv* [71]. Farmaceutické spoločnosti sú rovnako ako všetky podnikateľské subjekty vy-

zvané, aby predchádzali, zmierňovali a odstraňovali akýkoľvek nepriaznivý vplyv na ľudské práva vyplývajúci z ich činnosti [72]. Povinnosti farmaceutických spoločností týkajúce sa konkrétne ľudského práva na zdravie sa vykladajú v súlade s *Usmerneniami o ľudských právach pre farmaceutické spoločnosti v súvislosti s prístupom k liekom* [73], ktoré v roku 2008 predstavil Paul Hunt, v tom čase osobitný spravodajca OSN pre právo na zdravie. Vo vzťahu k prístupu k liekom musia farmaceutické spoločnosti „prijať všetky primerané opatrenia, aby bol liek čo najdostupnejší" [74].

Hoci sa požiadavky na dostupnosť nemusia obmedzovať na finančný rozmer [75], je to skutočne otázka cenovej dostupnosti, ktorá vyvoláva väčšinu obáv týkajúcich sa prístupu k inovatívnym liekom v EÚ. Medzi nástroje, ktoré môže farmaceutická spoločnosť použiť na zabezpečenie dostupnosti svojich liekov „pre čo najviac ľudí" [76], patria okrem iného ceny, zľavy a dary [77]. Možnosti využitia týchto nástrojov sú však obmedzené príslušnými povinnosťami spoločností voči ich akcionárom [78]. Pokiaľ ide o protikladné zodpovednosti vyplývajúce z cenovej dostupnosti lieku v kontexte ľudských práv, je otázka *spravodlivej ceny* [79] mimoriadne dôležitá.

Je zrejmé, že pohľad štátu (platcu) a farmaceutickej spoločnosti na spravodlivé ceny sa bude líšiť [80]. Z pohľadu platcu nemôže spravodlivá cena prekročiť objem zdrojov, ktoré by sa mohli vynaložiť na lieky; ceny nad limit sú prehnané a odôvodňujú reguláciu [81]. Na druhej strane z pohľadu výrobcu spravodlivá cena pokrýva náklady na výskum a vývoj (VaV) lieku, náklady na výrobu a distribúciu po uvedení lieku na trh a spravodlivý zisk potrebný na podporu inovácií a udržanie konkurenčného prostredia [82]. Z toho vyplýva, že spravodlivé cenové rozpätie sa nachádza medzi limitmi na strane platcu a výrobcu [83]. Zatiaľ čo však (ne)dostupnosť lieku pre platiteľa nie je zložité overiť [84], hodnotenie spravodlivosti ceny stanovenej farmaceutickou spoločnosťou môže byť náročnejšie.

Vzhľadom na relatívne marginálne náklady na výrobu a distribúciu väčšiny liekov [85] by vysoké ceny liekov mohli byť odôvodnené nákladmi na výskum a vývoj [86]. Na prvý pohľad sa tento predpoklad zdá byť „pravdepodobný a presvedčivý" [87]. Vývoj nového lieku je skutočne nákladný a riskantný proces a spravodlivá cena by mala odrážať náklady na výskum a vývoj nového lieku a zároveň zahŕňať všetky predtým neúspešné látky [88]. Viaceré analýzy [89] však dokázali, že súčasné ceny

nemusia byť plne vysvetlené investíciami do výskumu a vývoja schválených liekov a opustených zlúčenín spolu.

Okrem toho je potrebné zdôrazniť, že mnohé inovatívne lieky s extrémnymi cenami neprešli celým klinickým vývojom [90]. Prax podmienečného povolenia na uvedenie na trh umožňuje požiadať o schválenie s menej komplexnými údajmi [91], aj po ukončení druhej fázy klinických skúšok; tretia, finančne najnáročnejšia fáza [92] sa neuskutočňuje. Okrem toho výskum a vývoj viacerých z týchto liekov spolufinancovali verejné inštitúcie a občianske združenia [93]. Napriek tomu nie je možné zistiť skutočné náklady na výskum a vývoj. Ako uviedla skupina expertov EK, „nedostatok systematických a spoľahlivých poznatkov o nákladoch, ktoré vznikli spoločnostiam, je znakom, ktorý umožňuje veľmi vysoké ceny" [94]. Niekoľko ekonomických analýz, nech sú akokoľvek dobre skonštruované, totiž nemôže odstrániť „omyl rekapitulácie nákladov na výskum a vývoj" [95].

Presnejšie vysvetlenie cenovej politiky farmaceutických spoločností by mohlo spočívať v prirodzených vlastnostiach farmaceutického trhu. Vo všeobecnosti sú inovatívne lieky viazané na právo založené na patente [96], ktoré oprávňuje farmaceutickú spoločnosť vlastniacu patent vylúčiť iné subjekty z akéhokoľvek využívania [97] patentovaného lieku. Vzhľadom na nedostatok iných možností liečby pacienti (platitelia) nemusia byť schopní zmeniť svoje preferencie týkajúce sa liekov bez ohľadu na cenu [98]. Hoci význam patentovej ochrany pre podporu inovácií v oblasti výskumu a vývoja v medicíne je do určitej miery opodstatnený [99], jej obštrukčný vplyv na prístup k liekom je značný [100].

Ako poznamenal Feldman, „Farmaceutické spoločnosti sa zdokonalili v manévrovaní systémom patentových a nepatentových práv, aby vytvorili kopec práv, ktoré možno uplatňovať jedno po druhom [101].

Z pohľadu majiteľov patentov je takýto prístup určite pochopiteľný. *Dohoda o obchodných aspektoch práv duševného vlastníctva* (ďalej len „TRIPS") [102] zaručuje minimálne 20-ročné obdobie patentovej ochrany počítané od dátumu vyplnenia patentovej prihlášky [103] podanej pred začiatkom dlhoročného výskumu [104]. Patentovaním miernych úprav pôvodných látok ako nových vynálezov - prax známa ako *evergreening* [105] - si spoločnosti chránia svoj trh [106]. Z pohľadu pacientov a platcov je však potrebné tieto praktiky odsúdiť [107], pretože vedú

k „patentovej stene“ [108] znemožňujúcej zavedenie generík [109] , ktoré poskytujú podstatne lacnejšie možnosti liečby ako originálne (patentované) lieky. Okrem toho si aj triviálne vylepšenia existujúcich výrobkov vyžadujú investície, ktoré by sa inak mohli vynaložiťna snahu o *inováciu*.

Napriek tomu riešenie patentovej steny nerieši otázku stanovenia ceny pôvodných vynálezov. V čase vstupu na trh sa cena lieku určuje najmä na základe jeho vnímanej hodnoty [110] relevantnými zainteresovanými stranami, t. j. platcami, lekármi a pacientmi, ktorí si na základe dostupných informácií vytvárajú vlastné závery o prínosoch nového lieku [111].

Tieto informácie však môžu byť nesprávne. Ako poznamenal Rodwin, „farmaceutické firmy našli spôsoby, ako ovplyvňovať - a často aj korumpovať - lekársky výskum a publikácie“ [112]. Okrem selektívneho alebo nesprávne interpretovaného oznamovania výsledkov výskumu a vývoja [113] a rôznych dobre opísaných spôsobov ovplyvňovania preskripčných návykov lekárov [114] sa farmaceutický priemysel výrazne angažuje v ovplyvňovaní vnímania hodnoty svojich liekov pacientmi. Samozrejme, v súlade s právnymi predpismi EÚ farmaceutické spoločnosti nesmú priamo propagovať svoje výrobky viazané na lekársky predpis pacientom [115]. Zákon im však nebráni vytvárať „iniciatívy na zvýšenie hlasu pacientov“ [116]. Početné aktivity farmaceutických spoločností súvisiace s pacientmi [117] skutočne potvrdzujú záver, že toto odvetvie prijíma „posilnenie postavenia pacientov ako kľúčovú súčasť svojich marketingových modelov“ [118].

Dôvody využívania „presunu moci“ [119] z lekárov na pacientov farmaceutickými spoločnosťami sú zrejmé. Regulácie uvalené na lekárske povolanie sú hlboké [120]; ešte intenzívnejšie môžu byť podozrenia týkajúce sa motivácie lekára, ktorý by obhajoval úhradu konkrétnej liečby [121]. Oprávnenosť nárokov trpiacich osôb na ich „šancu na život“ je však takmer nespochybniteľná. Navyše, zatiaľ čo „inštitucionálna korupcia“ [122] týkajúca sa lekárskych publikácií a lekárskeho povolania je v rozpore s ľudskoprávnymi povinnosťami farmaceutických spoločností [123], podporovanie aktívnej úlohy pacientov pri ich rozhodovaní o zdravotnej starostlivosti by sa dalo len ťažko odsúdiť.

Dalo by sa teda tvrdiť, že takáto stratégia môže byť pre akcionárov spoločností veľmi výhodná. Skúsenosti z reálneho života naznačujú, že aj najmenší náznak

schopnosti lieku „splniť potreby a očakávania“ [124] pacientov môže byť dostatočným dôvodom na jeho úhradu [125].

3. Úloha občianskej spoločnosti

Úspešná implementácia akéhokoľvek regulačného modelu si vyžaduje možnosť odmietnuť úhradu. Ako uvádzajú Goldstein a Sarfaty, „kupujúci musí mať možnosť opustiť rokovací stôl, inak nejde o skutočné rokovanie. Ak dodávateľ vie, že kupujúci nepovie nie, ceny budú naďalej rásť“ [126].

Inými slovami, ak výrobca vie, že platca sa skôr či neskôr vzdá pod tlakom verejnosti, jeho ochota znížiť cenu sa zmenší.

Príklad liečby cystickej fibrózy uvedený v úvode [127] ukazuje, že tlak občianskej spoločnosti je ťažké ustáť; keď ide o rodičov umierajúcich detí, zdá sa, že je ešte ťažšie žiadať od nich, aby bez „boja“ prijali nepriaznivé racionalizačné rozhodnutia. V systéme zdravotnej starostlivosti založenom na solidarite však musia byť potreby jednotlivca vyvážené záujmom spoločnosti [128]. Napriek tomu by bolo nerozumné predpokladať, že táto náročná koncepcia bude všeobecne prijateľná a postihnutí jednotlivci sa nebudú domáhať uspokojenia svojich potrieb bez ohľadu na spoločenský záujem.

Keď všetko ostatné zlyhalo, cesta k prístupu k liekom vedie cez súdy. Tento jav, označovaný ako judicializácia dostupnosti liečby [129], možno vnímať dvoma spôsobmi. Na jednej strane ho možno využiť ako užitočný nástroj na upozornenie na existujúce nedostatky v systémoch zdravotnej starostlivosti, čo následne vedie k náprave [130]. Na druhej strane, nahradením výkonnej a zákonodarnej moci súdnou mocou môže judicializácia viesť k narušeniu zdravotníckych politík, čo môže ohroziť udržateľnosť tých istých systémov zdravotnej starostlivosti [131].

Diskusia o vymožiteľnosti prístupu k inovatívnym liekom istým spôsobom pripomína diskusiu o dôsledkoch rozsudkov Súdneho dvora EÚ (ESD) v oblasti cezhraničnej zdravotnej starostlivosti [132], pričom kritici poukazujú na ničivý vplyv rozsudkov na zásadu národnej solidarity [133]. Je isté, že otázka úhrady liekov ako výlučná zodpovednosť členských štátov nemôže byť riešená prostredníctvom ESD [134], ani o nej nemôže rozhodovať Európsky súd pre ľudské práva, ktorý

opakovane dospel k záveru, že rozhodnutia o rozdeľovaní zdrojov spadajú pevne do priestoru pre voľnú úvahu konkrétneho štátu [135]. Podobne sa aj súdy v Spojenom kráľovstve zdráhajú prevziať zodpovednosť za rozdelenie zdrojov určených pre systém zdravotnej starostlivosti [136]. V skutočnosti „nie je úlohou súdu usmerňovať parlament, aké finančné prostriedky má dať k dispozícii zdravotníctvu, ani ako ich má rozdeliť" [137], pokiaľ je rozhodnutie o rozdelení zdrojov založené na objektívnych a overiteľných kritériách [138].

Tieto objektívne a overiteľné kritériá však môžu zohrávať malú úlohu vo vzťahu k trpiacim jednotlivcom [139]. Preto by presunutie boja zo súdnej siene do médií mohlo priniesť pacientovi priaznivejšie výsledky [140]. Napriek tomu získanie mediálneho pokrytia v rozsahu schopnom ovplyvniť hodnotenie lieku by bolo sotva možné bez aktívnej úlohy pacientskych organizácií zapojených do kampaní za prístup k liekom *zachraňujúcim život* [141].

Hoci „všeobecne prijatá definícia pacientskej organizácie neexistuje" [142], vo všeobecnosti by sa dali opísať ako neziskové organizácie zamerané na „presadzovanie a zastupovanie záujmov pacientov" [143], pričom pacienti a ich opatrovatelia „predstavujú väčšinu členov v riadiacich orgánoch" [144]. Takmer povinná účasť pacientov v organizačnej štruktúre však neznamená, že organizáciu vedú dobrovoľníci [145]. Je tiež dôležité poznamenať, že môže existovať viacero organizácií pacientov zameraných na podobné ochorenia alebo oblasť ochorení [146]. Pokiaľ ide o získavanie finančných prostriedkov, tieto organizácie si navzájom konkurujú.

Čím urputnejšie organizácie „bojujú na všetkých frontoch" [147] za pacientov, tým väčšiu pozornosť verejnosti získavajú [148]. Dá sa predpokladať, že získaná pozornosť sa odrazí v získaných finančných prostriedkoch [149], keďže verejnosť by mohla byť ochotnejšia podporiť aktívnu charitatívnu organizáciu. Preto je „presadzovanie a zastupovanie záujmov pacientov" [150] rozpoznateľným spôsobom nevyhnutné pre finančné prežitie organizácie. Z toho vyplýva, že obavy týkajúce sa motivácie organizácií pacientov zapojiť sa do boja za prístup k liekom [151] sa nesmú zjednodušovať na ich väzby na farmaceutický priemysel [152]. V dôsledku toho nástroje navrhované na kontrolu pravdepodobnej zaujatosti vo vzťahu k farmaceutickým spoločnostiam [153], akokoľvek rozumné, nemôžu zabrániť kampaniam, ktoré hýbu dušou a ktorých cieľom je ovplyvniť rozhodnutia o rozdelení zdrojov.

Takýto záver však neznamená, že obavy súvisiace s nezávislosťou organizácií pacientov od farmaceutického priemyslu [154] treba vnímať ako nepodstatné. Význam organizácií pacientov v rámci procesov schvaľovania a hodnotenia liekov na európskej a vnútroštátnej úrovni môže byť značný [155]; rovnako významné by mali byť záruky ich nezávislosti od ostatných zainteresovaných strán. Napriek tomu by bolo nesprávne vyvodzovať záver, že bez takýchto záruk by sa individuálne záujmy pacientov nevyhnutne zanedbávali [156]. Naopak, neustálym „presadzovaním prístupu k život zachraňujúcim liekom" [157] organizácie pacientov fakticky podporujú „silný záujem o život" [158] pacientov, ktorých zastupujú. Netreba dodávať, že v dôsledku toho by mohli byť nedostatočne zastúpené záujmy ostatných pacientov [159], ako aj záujmy celej spoločnosti [160]. Vedením kampane za prístup k určitej liečbe pacientske organizácie „dekontextualizujú" [161] potreby zastupovaných pacientov od potrieb zdravotnej starostlivosti celej populácie [162]. Ak je kampaň úspešná, vedie k rozhodnutiu, ktorým sa vyhne spravodlivému procesu prideľovania zdrojov [163] s cieľom zabezpečiť prednostný prístup pre určitú skupinu pacientov.

Okrem toho skutočný prínos kampaní za prístup k liekom pre pacientov, ktorých záujmy boli „posunuté dopredu", závisí od schopnosti život zachraňujúcich liekov skutočne zachraňovať životy. Vzhľadom na vyššie diskutované pochybnosti týkajúce sa spoľahlivosti vnímania hodnôt sa zdá, že faktická schopnosť pacientskej organizácie dospieť k dôveryhodnému a nezaujatému záveru o život zachraňujúcom potenciáli nového lieku je obmedzená. Preto vyhlásenia pacientskych organizácií o očakávaných účinkoch lieku nemožno vnímať ako vecné vyhlásenia; posúdenie hodnoty liekov prináleží odborným orgánom HTA.

Kapitola 2: Hodnota inovatívnych liekov

1. Posudzovanie hodnoty

Obhájiteľnú definíciu *hodnotného* lieku nie je ťažké vytvoriť; mal by mať nespochybniteľný terapeutický prínos a byť dostatočne bezpečný [164]. Posúdiť, či liek označený ako *inovatívny* skutočne spĺňa tieto kritériá alebo nie, však môže byť oveľa náročnejšie. Vo všeobecnosti sa dôkazy o terapeutickom prínose lieku odvodzujú od výsledkov klinických štúdií [165] vykonaných pred povolením na uvedenie na trh [166]. Teoreticky musí povolenie zaručiť, že liek predstavuje zlepšenie možností liečby pacientov trpiacich určitým ochorením.

Skutočnosť v EÚ je však úplne iná. Splnenie kritérií kvality, bezpečnosti, účinnosti a pozitívneho pomeru rizika a prínosu v rozsahu požadovanom EMA [167] neznamená nespochybniteľný terapeutický prínos nového lieku. Ako správne poznamenal Flear, „klinické skúšky musia len minimálne zabezpečiť, aby lieky boli rovnako dobré alebo aspoň nie horšie ako existujúce výrobky“ [168]. Tento nenáročný prístup k povoľovaniu uvedenia na trh zvyšuje motiváciu farmaceutických spoločností prijať vyššie opísanú „stratégiu znižovania rizika“ [169] recykláciou existujúcich liekov [170]. Premena značného počtu klinických štúdií na snahu o pridávanie zlepšení k už uvedeným liekom na trh [171] viedla k súčasnému stavu, keď „9 z 10 liekov uvedených na trh“ [172] má „nulovú alebo len okrajovú pridanú hodnotu pre pacientov“ [173].

Avšak aj liek, ktorý sa zdá byť hodnotný v čase jeho registrácie na trhu, môže v reálnom živote zlyhať. Pokiaľ ide o účinnosť po uvedení lieku na trh, je potrebné rozlišovať medzi *účinnosťou* lieku týkajúcou sa určitého koncového bodu sledovaného v rámci klinického skúšania a jeho *účinnosťou* v celej populácii pacientov [174]. Klinické skúšky trvajú v priemere do siedmich rokov [175]; preto je potrebné extrapolovať celoživotný horizont účinnosti z údajov zozbieraných v rámci obmedzeného obdobia skúšok [176]. Takáto predikcia je náročná aj v prípade liekov povolených na základe dostatočne spoľahlivých a dobre navrhnutých klinických skúšok [177]. V prípade špeciálnych kategórií liekov [178], ktoré môžu byť podmienečne registrované [179] s menej komplexnými údajmi [180], sú obavy týkajúce sa účinnosti ešte väčšie [181].

Neľahkú úlohu posúdiť hodnotu lieku na základe limitovaných informácií možno ilustrovať na génovej terapii [182] Zolgensma [183], určenej na zriedkavé ochorenie a podmienečne povolenej Európskou komisiou v máji 2020. Povolenie na uvedenie na trh bolo udelené na základe otvoreného, jednoramenného klinického skúšania, t. j. bez zaslepenia alebo randomizácie, ktorého sa zúčastnilo celkovo 22 asymptomatických účastníkov mladších ako šesť mesiacov a so špecifickým genetickým profilom [184]. Hoci sa v rámci skúšania preukázala účinnosť liečby [185], otázka dlhodobej trvácnosti výsledkov, ako aj jej úspešnosti v populácii pacientov s odlišným vekom a genetickým profilom zostáva otvorená [186]. Zároveň je s cenníkovou cenou 2,1 milióna USD [187] „najdrahším liekom na svete" [188]. Preto kombináciou vysokej ceny, neistoty, pokiaľ ide o jej klinický prínos, a obrovského tlaku na dostupnosť [189] reprezentuje Zolgensma väčšinu výziev, ktorým čelia platcovia [190].

Okrem toho demonštruje problémy vyplývajúce z označenia lieku za liek na zriedkavé ochorenia. Na prvý pohľad sa zdá byť pochopiteľný dôvod na poskytnutie stimulov [191] pre lieky, ktoré potenciálne môžu naplniť „vysokú medicínsku potrebu" [192] pacientov so zriedkavými chorobami [193]. Vzhľadom na nízku prevalenciu a následne nízky podiel na trhu môžu byť [194] investície do výskumu a vývoja liekov na ojedinelé ochorenia pre farmaceutický priemysel neatraktívne; „zdravotne zraniteľní" [195] pacienti tak nebudú mať nádej na zlepšenie svojho stavu.

Zdá sa však, že výsledky rôznych stimulov pre takéto lieky takpovediac prekonávajú očakávania. Vďaka „intenzívnej podpore pacientov, investíciám rizikového kapitálu, spolupráci s priemyslom, medicínskym objavom a legislatívnym stimulom" [196] sa trh s liekmi na zriedkavé ochorenia stal atraktívnou investičnou príležitosťou s predpokladaným „celosvetovými tržbami za lieky na zriedkavé ochorenia" [197] v roku 2024 v celkovej výške 262 miliárd USD" [198]. Preto by mohlo stáť za zváženie nahradiť stimuly pre inovácie liekov na ojedinelé ochorenia nástrojmi [199], ktoré by viac zohľadňovali platcov v členských štátoch [200].

Okrem toho samotný koncept podmienečného povolenia si vyžaduje opatrnosť. Ako jedna z adaptačných ciest EÚ [201] má podmienečné povolenie za cieľ uľahčiť prístup k liekom, ktoré by potenciálne mohli uspokojiť nenaplnené potreby pacientov trpiacich život ohrozujúcimi stavmi a čeliacich nedostatku iných možností liečby. Pokiaľ ide o bezpečnosť, zdá sa, že výhody skoršieho prístupu k potenciálne život zachraňujúcej liečbe jednoznačne prevažujú nad rizikami [202].

Možná ujma pre pacientov však nie je jediným záujmom, ktorý je v hre. Netreba pripomínať, že skutočný prístup k lieku závisí od finančnej úhrady, prinajmenšom pre väčšinu pacientov bez dostatočných finančných prostriedkov. Inými slovami, po povolení sa od platiteľov bude žiadať, aby financovali liečbu s neistou hodnotou [203]. Preto je mimoriadne dôležité odpovedať na otázku, či predpokladaný život zachraňujúci potenciál lieku preváži riziko plytvania obmedzenými zdrojmi zdravotnej starostlivosti.

Samozrejme, možno namietať, že o úhrade registrovaného lieku rozhoduje platca, preto po registrácii nasleduje hodnotenie farmakoekonomických prínosov [204]. Skúsenosti z reálneho života však naznačujú, že tlak na to, aby sa už schválený liek dostal „do rúk zúfalých alebo umierajúcich pacientov" [205], bude pravdepodobne obrovský. Okrem toho *podmienenosť* autorizácie neslúži ako dostatočná záruka rýchlej reakcie na zlyhanie lieku po jeho autorizácii, keďže pokusy stiahnuť liek z trhu sa zvyčajne stretávajú s ostrým odporom pacientov, „pre ktorých bola liečba účinná alebo sa tak vnímala" [206].

V dôsledku toho sa musia sprísniť podmienky na udelenie povolenia na uvedenie na trh. Povolené by mali byť len lieky s nepopierateľným terapeutickým prínosom preukázaným v klinických skúškach, „ktoré odpovedajú na otázku, ktorú si položia platcovia a orgány HTA" [207]. Aby bol liek uhrádzaný, musí preukázať, že jeho klinická hodnota stojí za zdroje systému zdravotnej starostlivosti.

2. Hodnota za peniaze

Posudzovanie hodnoty nového lieku musí byť podložené ekonomickým hodnotením [208]. Väčšina štátov EÚ používa analýzy nákladovej efektívnosti dodatočných nákladov na rok života upravený o kvalitu (QALY) [209]. Ako miera užitočnosti [210] QALY spája hodnoty dĺžky a kvality života do jedného čísla [211], čím umožňuje zhodnotiť kvalitu a kvantitu života získanú vďaka určitému medicínskemu zásahu. Pokiaľ ide o nové lieky, očakávaná dĺžka života sa odhaduje na základe výsledkov klinických štúdií, pričom sa meria celkové prežitie (OS – overall survival) a prežitie bez progresie (PFS – progression-free survival) [212]. Vzhľadom na vyššie uvedenú neistotu, pokiaľ ide o účinnosť lieku v horizonte života, očakávané OS sa zvyčajne extrapoluje z PFS [213].

Kvalita života súvisí so zdravím, t. j. je spojená s konkrétnym zdravotným stavom, [214], kde 0 je smrť, bezvedomie, bezmocnosť a 1 je úplné zdravie [215]. Kvalita života súvisiaca so zdravím sa meria rôznymi metódami; v EÚ a Spojenom kráľovstve sa najviac uprednostňujú modely založené na dotazníkoch EQ-5D-3L a jeho modernizovanej verzii EQ-5D-5L [216], na ktoré odpovedá respondent sám [217]. Tieto dotazníky sa zameriavajú na päť dimenzií ovplyvňujúcich kvalitu života: mobilitu, starostlivosť o seba, bežné činnosti, bolesť a nepohodlie, úzkosť a depresiu. Verzia 3L pracuje s tromi možnými odpoveďami (úrovňami odpovedí), zatiaľ čo verzia 5L používa päť úrovní - od žiadnych problémov až po extrémne problémy (neschopnosť) [218]. Respondent je tiež požiadaný, aby na stupnici od 1 (najhorší možný zdravotný stav) do 100 (najlepší možný zdravotný stav) uviedol, aký dobrý alebo zlý je jeho zdravotný stav v deň vyplnenia dotazníka [219]. Údaje sa zbierajú v pravidelných intervaloch [220] počas klinických skúšok [221].

Náklady a účinnosť hodnoteného lieku sa porovnávajú s nákladmi a účinnosťou štandardnej liečby (relevantný komparátor) [222]. Takto možno odhadnúť dodatočné náklady na QALY získané novou liečbou [223]. Čím účinnejšia je nová liečba, tým vyššie môžu byť náklady, ktoré často dosahujú hornú hranicu (prah), ktorá „definuje maximálnu hodnotu lieku pre systém zdravotníctva" [224]. Na úrovni štátu môže byť táto hranica stanovená aj ako určitý podiel hrubého domáceho produktu (HDP) alebo percento všetkých nákladov na zdravotnú starostlivosť [225].

Analýza nákladovej efektívnosti založená na QALY bola ostro kritizovaná z rôznych hľadísk - od technického [226] až po etické. Základné etické obavy spočívajú v samotnej myšlienke, že „život je hodnotnejší, ak sa zlepší jeho kvalita" [227], s nevyhnutným záverom, že sa „*porovnávajú* úsudky o hodnote rôznych životov" [228]. Je isté, že pri uplatňovaní na individuálnej úrovni QALY znevýhodňuje tých, ktorí majú menej „žiaduci život" [229], teda zdravotne postihnutých a starších ľudí; na „makro" úrovni HTA podriaďuje záujmy jednotlivca záujmom spoločnosti [230].

Dôsledky analýzy nákladovej efektívnosti založenej na QALY možno ilustrovať na už spomínanej [231] génovej terapii Zolgensma. Podľa Starnera a Gleasona by cena terapie mohla byť stanovená na 1,1 milióna USD, ak sa liečia pre-symptomatické deti; v prípade detí s príznakmi ochorenia (t. j. nižšou kvalitou života súvisiacou so zdravím) nemôže cena Zolgensmy presiahnuť 310 000 USD, aby sa považovala za nákladovo efektívnu [232].

Napriek tomu sa v súčasnej ekonomickej realite zdá byť nemožné poskytnúť „každému z nás rovnakú šancu na život, nech už je akákoľvek“ [233]. Ako je dobre známe z ekonomickej teórie, každé rozhodnutie týkajúce sa alokácie obmedzených zdrojov je prepojené s nákladmi na nevyužité príležitosti, keďže „využitie zdrojov jedným spôsobom bráni ich využitiu iným spôsobom“ [234]. Preto možno tvrdiť, že explicitné porovnanie nákladov a efektívnosti rôznych intervencií je nevyhnutné pre realizáciu akejkoľvek politiky v oblasti zdravotnej starostlivosti. Liek s marginálnym, ale nákladným zlepšením znižuje efektívnosť zdravotnej starostlivosti [235].

Preto je dôležité, aby sa zaviedli dostatočne silné mechanizmy nákladovej efektívnosti, ktoré zabránia nadmernému využívaniu zdrojov z dôvodu prenikania nových, ale neúčinných zdravotných technológií. Okrem hodnoty za peniaze poskytované systému zdravotnej starostlivosti by následné trvanie na nákladovej efektívnosti mohlo motivovať farmaceutické spoločnosti, aby sústredili svoj výskum a vývoj na uvedenie hodnotnejších liekov na trh [236]. Tento záver však neznamená, že predpokladaná dĺžka a kvalita života sú jedinými faktormi, ktoré by sa mohli zohľadniť v rámci hodnotenia nákladovej efektívnosti inovatívneho lieku [237].

3. Spoločenská hodnota

Prijateľný prístup k stanoveniu hodnoty inovatívnej liečby zahŕňa posúdenie jej širšieho spoločenského prínosu. V dôsledku predčasnej smrti je pracovná sila pacienta „vyradená z výroby“ [238]. Podobne aj závažné chronické ochorenie zvyčajne vedie k strate alebo zníženiu produktivity, ktorá je následne kompenzovaná systémom sociálneho zabezpečenia. Preto majú lieky schopné predĺžiť život a uľahčiť pacientovi návrat do práce rozšírenú spoločenskú hodnotu. Jednoznačným príkladom je cielená liečba chronickej myeloidnej leukémie inhibítormi tyrozínkinázy, ktorých prínos z hľadiska prežitia a kvality života bol revolučný. Podľa výskumu uskutočneného v USA priniesli tieto lieky počas prvých desiatich rokov od vstupu na trh spoločenskú hodnotu viac ako 143 miliónov dolárov [239]. Okrem toho sa približne 90 % týchto prostriedkov vrátilo pacientom, zatiaľ čo 10 % získali farmaceutické spoločnosti vo forme zisku [240].

Do úvahy by sa mohla brať aj individuálna záťaž, ktorú choroba predstavuje pre pacienta a jeho príbuzných. Znížená produktivita môže viesť k invalidite, ktorá spôsobuje prudký pokles príjmov; okrem toho fixné náklady domácnosti zostávajú rovnaké, ale výdavky spojené s chorobou sa zvyšujú [241]. Finančná záťaž sa ešte zhoršuje, ak pacient potrebuje trvalú starostlivosť. Partner alebo príbuzný sa často stáva opatrovateľom na plný úväzok, a rodina tak prichádza o ďalší zdroj príjmov [242].

Napriek tomu je potrebné zahrnúť spoločenské náklady do výpočtu hodnoty opatrne, najmä v súvislosti so stavmi spojenými s trvalým zdravotným postihnutím, ktoré znižujú „možnosti nezávislého života a zamestnania" [243]. Takéto znížené možnosti sú takmer nevyhnutne spojené s nákladmi na sociálnu starostlivosť v rôznych formách a rozsahu. Preto akákoľvek iná liečba ako tá, ktorá dokáže pacienta *vyliečiť*, vedie k zvýšeniu nákladov na zdravotnú aj sociálnu starostlivosť. Jednoducho povedané, čím dlhšie osoba s určitým postihnutím žije - čo naznačuje účinnú liečbu - tým vyššie sú náklady na sociálnu starostlivosť.

Okrem toho je dôležité uznať aj skutočnosť, že predĺženie prežívania prináša spoločnosti viac než len výhody. Spoločnosť Phillip Morris vo svojej neslávne známej štúdii z roku 2001 odhadla, že fajčenie prináša Českej republike ekonomické výhody, pretože fajčiari „umierajú mladí a neodchádzajú do dôchodku" [244]. Hoci metodika analýzy bola neskôr ostro spochybnená [245], za čo sa spoločnosť neskôr ospravedlnila, nemožno poprieť, že štúdia vytvorila priestor na úvahy o tom, či predčasná smrť (krátko po dosiahnutí dôchodkového veku) môže byť pre spoločnosť ekonomicky výhodná, najmä v rámci priebežného dôchodkového systému.

Okrem týchto pomerne extrémnych úvah možno namietať, že spoločenskú hodnotu inovatívnej liečby nemožno presne vypočítať z hľadiska sociálno-ekonomického a sociálneho zaťaženia pre každý liek a v každej krajine. Predpokladom takéhoto prístupu je korelácia systémov zdravotnej starostlivosti a sociálneho zabezpečenia z hľadiska sledovania spoločného cieľa. Čím viac sa bude klásť dôraz na inovatívnu liečbu, aby sa pacientom uľahčila cesta k návratu do aktívneho života, tým obmedzenejšia bude pomoc štátu. Okrem toho je tento prístup uplatniteľný predovšetkým na určité choroby. Za príklad

možno považovať migrénu, ktorá negatívne ovplyvňuje schopnosť človeka samostatne fungovať a s ňou spojená strata produktivity predstavuje najväčšiu časť pripísaných nákladov [246]. Z toho vyplýva, že lieky, ktoré môžu znížiť počet a závažnosť migrén, majú nespochybniteľnú spoločenskú hodnotu.

V rámci analýzy nákladovej efektívnosti by sa spoločenská hodnota mohla odhadnúť z hľadiska „nepriamych nákladov", ktoré vznikli mimo systému zdravotnej starostlivosti [247]. Hoci váženie nepriamych nákladov stále nie je súčasťou štandardného procesu hodnotenia vo väčšine krajín, viaceré HTA agentúry do hodnotenia zahŕňajú náklady na stratu produktivity a výdavky, ktoré vznikli rodinám pacientov [248]. Vo všeobecnosti chýba konsenzus, či do hodnotenia zahrnúť určité typy nákladov (napr. prácu ošetrovateľov alebo čas pacientov) [249]. Preto sa výsledky hodnotení spoločenskej hodnoty konkrétnej intervencie môžu výrazne líšiť.

Avšak aj napriek presnej metodike prináša nástup revolučných inovatívnych liečebných postupov, najmä génovej terapie, niekoľko výziev z hľadiska odhadu spoločenskej hodnoty. Skúsenosti s liečbou sú obmedzené relatívne nízkym počtom pacientov a krátkym obdobím jej používania. Preto stále nie je možné s istotou tvrdiť, že obrovské náklady na úhradu sa zaplatia samy; či už ako priame náklady na zdravotnú starostlivosť alebo nepriame náklady ušetrené vo forme sociálneho zabezpečenia. V záujme zabezpečenia prístupu k inovatívnej liečbe sa preto považuje za nevyhnutné, aby právne predpisy umožňovali rôzne alternatívne modely (adaptívne cesty) financovania liečby, ktoré dokážu zmierniť riziká, ktoré znáša platca.

Kapitola 3: Platenie za inovácie

1. Adaptívne cesty k úhrade

„Adaptívne cesty platiteľa“ [250] majú za cieľ uľahčiť prístup k liekom s vysokou cenou a neistou hodnotou. Zvyčajne sa vyhľadávajú, ak liek nevyhovie hodnoteniu nákladovej efektívnosti, alebo ak toto hodnotenie nemožno vôbec vykonať pre nedostatok relevantných údajov [251]. V dôsledku toho sa adaptabilita týchto prístupov chápe ako pripravenosť odchýliť sa od štandardnej úpravy úhrady liekov v konkrétnej krajine.

Najvýznamnejšou formou adaptívnych ciest [252] sú dohody o riadenom vstupe (MEA), t. j. dôverné zmluvy medzi farmaceutickými spoločnosťami (držiteľmi rozhodnutia o registrácii) a platiteľmi, v ktorých sú definované osobitné podmienky na získanie prístupu k inovatívnemu lieku [253] pre jednotlivého pacienta alebo pre cieľovú skupinu pacientov [254]. Vzhľadom na rôznorodosť faktorov, na ktorých sa môžu zmluvné strany dohodnúť, možno každú MEA „považovať za jedinečnú [255]. Bez ohľadu na túto „jedinečnosť“ možno MEA prijať len v rámci právneho rámca, ktorý umožňuje určité typy MEA v danom štáte. V tomto ohľade slúžia MEA ako „stratégia vládnej politiky“ [256] na „racionalizáciu zavádzania a používania“ [257] liekov.

Široké spektrum MEA by sa v zásade dalo rozdeliť na základe ich hlavného zamerania na dohody založené na financiách, výkone a službách [258]. Hlavným cieľom dohôd založených na financovaní (FBA – finance-based agreements) je obmedziť vplyv úhrady inovatívnych liekov na rozpočet [259]. Najjednoduchšou formou dohôd o finančnej podpore sú dôverné zľavy z cenníkovej ceny lieku [260]. K zložitejším typom patria dohody o cene a objeme (PVA – price-volume agreements) a schémy obmedzovania dávok alebo času [261]. V rámci PVA sa platca dohodne na úhrade určitého množstva liekov za stanovenú cenu; na dodávky presahujúce dohodnutý objem sa vzťahuje vopred stanovená zľava [262]. V prípade systémov so stropom platca prepláca len určité množstvo dávok alebo hradí náklady len počas obmedzeného obdobia, ktoré je zvyčajne vymedzené počtom liečebných cyklov. Po dosiahnutí limitu ďalšie náklady na liek preplatí farmaceutická spoločnosť [263]. Vo všeobecnosti sú FBA najvyužívanejším typom MEA [264] vďaka nekomplikovanej implementácii a ich jasnému zdôvodneniu ako „nástrojov na obmedzenie nákladov“ [265].

Dohody založené na výkone (PBA) sú zamerané na manažovanie neistôt súvisiacich s účinnosťou lieku v reálnom svete [266]. Podľa ich štruktúry ich možno ďalej rozdeliť na dohody upravujúce úhradu na základe vývoja klinických dôkazov o účinnosti lieku ("coverage with evidence development"), schémy platieb podľa výsledkov a dohody o podmienečných úhradách ("payment-by-result schemes and agreements on conditional reimbursement continuation") [267].

Hoci sa klasifikácia PBA dohôd v rôznych krajinách líši [268], vo všeobecnosti konečná výška úhrady poskytovaná platcom závisí od dosiahnutia určitého cieľa [269]. V dôsledku toho spočíva hlavná výzva implementácie PBA v nutnosti definovať presné kritériá úspechu a neúspechu liečby; v prípade viacerých koncových bodov je potrebné presne určiť relatívnu váhu jednotlivých prvkov [270]. Okrem toho je potrebné definované kritériá monitorovať a vyhodnocovať, ideálne u každého pacienta, čo si okrem iného vyžaduje IT systémy a registre, čo znamená ďalšie náklady [271]. Napriek tomu je aj pri najlepších monitorovacích systémoch ťažké zabezpečiť, aby pacienti dodržiavali liečbu [272]. Preto môže byť nemožné určiť, či prípadné zlyhanie liečby nebolo spôsobené odklonom pacientov od predpísaného režimu [273]. Tieto „kritické ťažkosti z hľadiska použiteľnosti" [274] bránia širšiemu zavedeniu PBA [275].

Nedávno bol do klasifikácie MEA zaradený tretí typ dohôd o službách (SBA – service-based agreement) [276]. Účelom dohôd SBA je „zlepšiť optimálne používanie a výsledok liečby" [277] prostredníctvom rôznych nástrojov zameraných na zlepšenie zdravotníckej infraštruktúry a budovanie adherencie pacientov k liečbe. Služby poskytované v rámci týchto zmlúv môžu zahŕňať digitálne technológie (mobilné aplikácie, webové portály), ako aj osobnú podporu poskytovanú prostredníctvom domácich návštev, rehabilitácie alebo dodatočných terapií [278]. Týmto spôsobom SBA riešia väčšinu dobre opísaných dôvodov nedodržiavania liečby pacientmi [279]. Podľa korporátneho newspeaku sú tieto služby „nad rámec tabletky" [280] ("beyond the pill") schopné premeniť farmaceutickú spoločnosť „na inovatívneho partnera pre poskytovanie zdravotnej starostlivosti" [281]. Takáto transformácia však vyvoláva oprávnené obavy o legitímnosť zverenia časti zdravotnej starostlivosti farmaceutickej spoločnosti.

Bez ohľadu na špecifické problémy súvisiace s implementáciou sa MEA vo všeobecnosti „stávajú čoraz populárnejšími" [282] v EÚ a v Spojenom kráľovstve.

Okrem členských štátov s dlhšou tradíciou využívania rôznych foriem adaptívnych spôsobov úhrady inovatívnych liekov [283] sa rozšírenie MEA zvýšilo aj v členských štátoch strednej a východnej Európy [284]. Je zrejmé, že platcovia vo všetkých európskych krajinách čelia rovnakej výzve, ktorú predstavuje výroba liekov s neistou účinnosťou a extrémnou cenou, ktorú požadujú pacienti a pacientske organizácie. Na prvý pohľad MEA ponúkajú funkčné riešenie všetkých týchto problémov. Bližší pohľad však môže poskytnúť iný obraz.

2. Cesty do záhuby?

Vyššie sľúbený bližší pohľad môže byť ťažké poskytnúť, pretože diskrétnosť MEA zmlúv fakticky znemožňuje akékoľvek systematické nezávislé hodnotenie [285] ich účinnosti pri dosahovaní ich cieľov, pokiaľ ide o zmiernenie neistoty, zníženie vplyvu na rozpočet a uľahčenie prístupu k inovatívnej liečbe [286]. Hoci sa pravidlá zverejňovania informácií o liekoch v jednotlivých členských štátoch líšia, dôvernosť, pokiaľ ide o príslušné finančné prvky, je základom každej MEA [287]. V dôsledku toho sa zdá, že požiadavka transparentnosti, ktorou sa riadi prideľovanie zdrojov, sa akosi vynecháva. Napriek tomu možno z trendov implementácie MEA zmlúv vyvodiť určité efekty. Dabbous a kol. pri analýze MEA v EÚ poznamenali, že „priamočiarosť a zľavy sú hlavnými hnacími silami a smerovaním MEA" [288]. Takéto smerovanie však vedie k diferencovanej cenotvorbe založenej na cenovej diskriminácii [289].

Dôverné zľavy určite zohrávajú dôležitú úlohu pri uľahčovaní prístupu k inovatívnym liekom v menej prosperujúcich členských štátoch [290]. Vzhľadom na primerane nízku hranicu nákladovej efektívnosti by tieto krajiny neboli schopné pokryť cenníkovú cenu stanovenú výrobcom. Napriek tomu zľavy a iné finančné výhody poskytované väčším a bohatším štátom („lukratívne trhy" [291]) majú tendenciu výrazne prevyšovať zľavy poskytované menším krajinám s obmedzenou kúpnou silou [292].

Okrem toho obrovské rozdiely medzi uvedenými a skutočnými cenami fakticky znemožňujú externé referencovanie cien [293], ktoré je najmä pre štáty s nízkymi príjmami dôležitým regulačným nástrojom na kontrolu cien liekov [294]. Bez tohto nástroja nie sú platitelia schopní stanoviť referenčnú hodnotu pre rokovania s výrobcom [295]. Ako poznamenali Morgan a kol., „utajovanie konečných cien bráni

každému, aby požadoval najnižšiu dostupnú cenu“ [296]. Externé referencovanie však nie je bez negatívnych dôsledkov, keďže využívanie tohto systému viedlo farmaceutické spoločnosti k tomu, že spočiatku uvádzali svoje lieky na trh v bohatších krajinách [297], čím sa odďaľoval prístup v krajinách so zníženou ekonomickou silou [298].

Okrem narušenia referencovania cien existujú aj ďalšie obavy súvisiace s MEA. Hlavnou zásadou týchto dohôd je uľahčiť dostupnosť „veľmi drahých liekov s neistou pridanou hodnotou“ [299], ktoré by neboli zahrnuté, ak by sa posudzovali štandardným postupom. Inými slovami, regulačné pravidlá pre lieky sa obchádzajú, aby sa pacientom poskytli terapie s neistým prínosom.

Vzhľadom na nedostatok dôkazov spôsobený vyššie uvedenou dôvernosťou zmlúv nemožno zhrnúť efekt na zlepšenie dĺžky a kvality života pacientov liečených na základe MEA [300]. Napriek tomu je možné vyvodiť závery z hlásených výsledkov inovatívnych liekov. Podľa retrospektívnej štúdie 48 liekov pre 68 onkologických indikácií, ktoré boli centrálne registrované v rokoch 2009 - 2013 [301], v 39 (57 %) indikáciách tieto lieky „nepreukázali žiadne zlepšenie prežívania alebo kvality života oproti aktívnej liečbe, placebu alebo ako doplnok k liečbe“ [302]. Takúto neuspokojivú účinnosť však sotva možno vnímať ako prekvapujúcu. V čase registrácie na trhu sa predĺženie života v rozsahu od jedného mesiaca do 5,8 mesiaca (medián 2,7 mesiaca) preukázalo len v jednej tretine indikácií; kvalita života sa zvýšila v siedmich indikáciách [303].

Podobné obavy týkajúce sa okrajových pridaných prínosov inovatívnych liekov vyjadrili v analýze Wiesler et al. [304]. Ďalej varujú pred spoliehaním sa na „ilúziu dôkazov po schválení“ [305], ktoré v konečnom dôsledku preukážu účinnosť liečby. V skutočnosti je zhromažďovanie údajov po uvedení lieku na trh mimoriadne komplikovaný proces, ktorému bráni nedostatočná spolupráca výrobcov, ponechaná bez sankcií zo strany regulačných orgánov [306]. Už dobre opísaná „prevažne pasívna úloha“ [307], ktorú prijali regulačné orgány, sa zdá byť logickým dôsledkom politických nákladov spojených so stiahnutím (hoci len dočasne) uhrádzaného lieku [308].

Veľkosť očakávaného politického tlaku by pravdepodobne závisela od rôznych faktorov vrátane závažnosti ochorenia, charakteristík pacientov, dostupnosti inej liečby a rozsahu využívania dočasne schváleného lieku [309]. Vo všeobecnosti,

akákoľvek zmena rozhodnutia o úhrade zameraná na obmedzenie alebo dokonca zrušenie rozsahu úhrady dočasne schváleného lieku by sa mohla realizovať veľmi ťažko [310]. Ako poznamenali van de Wetering et al., „zastavenie úhrady sa zdá byť ťažšie ako vôbec nezačať s úhradou" [311], keďže politici aj verejnosť majú tendenciu vnímať ukončenie úhrady ako stratu [312]. Preto si každá MEA, ktorej cieľom je dosiahnuť svoj účel, či už ako nástroj na obmedzenie nákladov alebo na zvládnutie neistoty, vyžaduje starostlivo pripravenú stratégiu potenciálneho ukončenia [313].

Pokiaľ ide o výzvy súvisiace s implementáciou rôznych typov MEA, skúsenosti členských štátov sa dosť líšia [314]. Taliansko je určitým spôsobom varovným príkladom ťažkostí spojených s MEA. Hoci sa taliansky prístup k využívaniu MEA založených najmä na výkone vo viacerých predchádzajúcich štúdiách označoval za najlepší, nedávne analýzy [315] jasne naznačujú, že mnohomiliónové investície do registrov a do infraštruktúry na podporu MEA sa nevyplatili. Údaje získané z týchto registrov sú neúplné a nedokážu znížiť neistotu platiteľa. Preto sa väčšina ambicióznych MEA s komplikovanými systémami výkonnosti neskôr zmenila na jednoduché dohody o zľave [316].

Napriek tomu sa zdá, že kombinácia rozpočtových obmedzení, cien liekov a dopytu pacientov spôsobuje, že MEA sú nevyhnutné [317]. Vzhľadom na ich nedostatky vyvoláva široké využívanie dohôd mnohé obavy. Hoci MEA uľahčujú prístup k novo registrovaným liekom, ich skutočný prínos pre jednotlivých pacientov a populácie pacientov, ako aj ich hodnota za vynaložené prostriedky pre systémy zdravotnej starostlivosti zostávajú nejasné. Takáto neistota je nesmierne nepríjemná, pretože žiaden adaptívny spôsob úhrad, bez ohľadu na formu, by nemal slúžiť ako brána k plytvaniu vzácnymi zdrojmi.

3. Prehodnotenie možností

Hoci sa zdá, že dohody MEA sú v súvislosti s inovatívnou liečbou nevyhnutné, nemusia byť schopné zaistiť prístup k liečbe budúcnosti. Perspektíva extrémne vysokej jednorazovej investície do jednorazovej liečby s pravdepodobným celoživotným prínosom pre pacienta obracia konvenčnú logiku tvorby cien a úhrad [318]. Ako správne konštatovali Dabbous et al. je „nejasné, ako budú platcovia riešiť nástup regeneratívnej medicíny" [319]. Napriek tomu bolo navrhnutých niekoľko riešení, ktoré riešia buď dilemu úhrady, alebo dilemu „prístup k liekom verzus inovácie" [320].

Z hľadiska úhrady si drahé terapie vyžadujú nástroje na rozdelenie platby buď v čase, alebo medzi rôznych platcov [321]. Navrhovaný model úhrady založený na anuite [322] vychádza z jednoduchého princípu rozdelenia ceny terapie na niekoľko splátok, ktoré by sa vyplácali ročne pod podmienkou splnenia vopred definovaných koncových bodov. V tomto ohľade model spája princíp platby za výkon MEA a zároveň zmierňuje vplyv extrémnych cien na peňažné toky platiteľov [323].

Na podobnom základe bude fungovať koncepcia „hypotéky na liek" [324] s pravidelnými mesačnými platbami, ktoré budú nasledovať pacienta pri zmene platiteľa (zdravotnej poisťovne). Týmto spôsobom sa vyriešia obavy platiteľov pôsobiacich v systémoch zdravotnej starostlivosti s viacerými poisťovňami [325]; inak by títo platitelia boli v jasnej nevýhode, ak by pacient po jednorazovej úhrade terapie v takomto veľkom finančnom rozsahu následne zmenil poisťovňu.

Ďalšie riešenie dilemy úhrady by mohlo spočívať v rozdelení nákladov medzi viacerých platiteľov prostredníctvom vytvorenia mechanizmov (združení alebo fondov) na vyrovnanie výdavkov a amortizáciu na kolektívnom základe. Tieto „programy na vyrovnávanie rizík" [326] by mohli byť spolufinancované platcami a riziká by boli súkromne poistené. Preto by zlyhanie konkrétnej terapie neohrozilo udržateľnosť fondu.

Definovanie konkrétnych postupov týkajúcich sa týchto modelov v právnych predpisoch, ako aj ich následná implementácia do praxe by však boli mimoriadne náročné [327]. Vzhľadom na všeobecne nízku schopnosť väčšiny členských štátov implementovať funkčné MEA založené na výkonnosti [328] sa zdá byť univerzálne využívanie ešte sofistikovanejších systémov na úrovni EÚ skôr iluzórne. Preto možno očakávať, že rozdiely v prístupe k inováciám medzi členskými štátmi sa budú naďalej prehlbovať.

Perspektívu v tomto smere by mohla ilustrovať už spomínaná génová terapia Zolgensma [329]. Nemecko je v čase písania tejto práce jediným členským štátom, kde je Zolgensma dostupná pre všetkých pacientov, ktorí majú na liečbu nárok z medicínskeho hľadiska [330]. Úhrada je založená na systéme rozdelenia rizika, ktorý vyjednal špeciálny fond združujúci 50 nemeckých zdravotných poisťovní [331]. Podľa dohody výrobca vráti uhradené platby, ak sa nedosiahnu príslušné

ciele terapie [332]. Hoci rokovania o úhrade liečby prebiehajú vo viacerých členských štátoch [333], nedávno zverejnené analýzy naznačujú, že Zolgensma nebude spĺňať ich kritériá nákladovej efektívnosti [334]. Bez ohľadu na hľadisko hodnoty za peniaze možno predpokladať, že Zolgensma bude nasledovať model v úvode spomenutého lieku Orkambi [335] a pod masívnym tlakom verejnosti - zintenzívneným rýchlo postupujúcim priebehom ochorenia [336] - bude uzavretá nejaká forma MEA. No vzhľadom k roztrhnutému biotechnologickému vrecu [337] so sľubnými génovými a bunkovými terapiami [338], sú naliehavo potrebné systematickejšie riešenia.

Na riešenie problému prehlbujúcich sa rozdielov v prístupe k inovatívnym liekom Dabbous a kol. [339]. navrhli zavedenie systému podobného spoločnej poľnohospodárskej politike EÚ (SPP) [340]. Hoci návrh zatiaľ nebol podrobnejšie rozpracovaný, uplatňovanie princípov SPP do úhrad liekov by mohlo spočívať v poskytovaní priamych platieb členským štátom (ich platcom zdravotnej starostlivosti) s cieľom zvýšiť ich schopnosť financovať inovácie na svojom území. Vzhľadom na skúsenosti s SPP by takýto systém pravdepodobne vyvolal značné obavy o rozdelenie medzi členskými štátmi [341]. Preto sa každá koncepcia založená na myšlienke „nadnárodnej solidarity" [342] musí predovšetkým zaoberať otázkou motivácie občanov jedného členského štátu prijať „redistribučný záväzok" [343] voči pacientom a platcom v iných členských štátoch.

V rámci hľadania možností, ako zachrániť udržateľnosť rozpočtov na zdravotnú starostlivosť v členských štátoch, sa okrem toho diskutovalo o viacerých nápravách „nevyváženého patentového systému" [344] pri liekoch. Samozrejme, problém s patentovaním triviálnych vylepšení existujúcich liekov by mohol spočívať v prístupe „jeden a dosť" [345], ktorý by obmedzil počet patentov na lieky, ale sotva by vyriešil problém vstupu drahých liekov na trh. Využitie flexibility, ktorú ponúka *TRIPS* [346], by však pravdepodobne mohlo [347]. Hoci právne predpisy EÚ a Spojeného kráľovstva umožňujú udeľovanie povinných licencií, ich faktické uplatnenie je skôr zriedkavé [348].

Viac ako skutočné riešenie zlyhania trhu [349] sa „právna možnosť porušenia patentov" [350] vníma ako nástroj cenového vyjednávania [351], ktorý sa používa na ovplyvnenie ochoty farmaceutických spoločností znížiť cenníkovú cenu svojich liekov na prijateľnú úroveň [352]. Neochota zaviesť obmedzenia voči držiteľom patentov

- alebo reformovať patentový systém vo všeobecnosti - vychádza najmä z obáv z rušivých účinkov týchto nástrojov na inovácie založené na patentoch [353]. Kompromis medzi údajne diametrálne odlišnými silami inovácie a prístupu [354] by sa dal dosiahnuť oddelením výskumu a vývoja od následného využívania jeho výsledkov. Napriek tomu by alternatívne spôsoby financovania výskumu a vývoja (platba za stimul, cena za objav) mohli byť komplikované a náročné na realizáciu [355].

Doteraz navrhované koncepcie sa však zameriavajú na ponukovú stranu rovnice. Uhol pohľadu, ktorý sa zdá byť pomerne málo diskutovaný [356], je dopyt po liekoch. Aby sa však našlo skutočne udržateľné riešenie „krízy cien liekov" [357], treba sa zaoberať aj takmer jednohlasne akceptovaným nárokom na naplnenie neuspokojených potrieb pacientov.

Pri analýze možností implementácie inovatívnych modelov platieb za inovatívne lieky skupina expertov EK zdôraznila dôležitosť zosúladenia „pozícií vlády (alebo verejných subjektov) a verejnej mienky" [358] pri každom rokovaní ovplyvňujúcom prístup k inovatívnym liekom [359]. Inými slovami, zotrvávanie v „rozumnej nezhode o zásadách, ktorými by sa malo riadiť stanovenie priorít" [360], je luxus, ktorý si spoločnosť už nemusí dovoliť.

Ambiciózny cieľ zjednotiť rôzne záujmy týkajúce sa zdravotnej starostlivosti si však vyžaduje transparentnosť. Je potrebné otvorene diskutovať o dostupnom rozpočte na zdravotnú starostlivosť a o dôsledkoch rozhodnutí z hľadiska nákladov obetovaných príležitostí.

Bez ohľadu na to sú výzvy spojené s takouto otvorenou diskusiou zrejmé. Zdá sa totiž takmer nemožné reagovať na utrpenie pacientov, ktorí apelujú na nevyčísliteľnú hodnotu ľudského života, „chladnou logikou racionalizácie" [361]. A predsa je potrebné otvoriť verejnú diskusiu napriek predpokladaným ťažkostiam. Hoci niektorí jednotlivci môžu trvať na tom, že spoločnosť nikdy nemôže akceptovať hodnotové súdy typu „2,1 milióna dolárov je príliš veľa na prežitie tohto dieťaťa" [362], je to presne ten druh hodnotového posúdenia, ktorý ako spoločnosť musíme zvládnuť urobiť. Nech je liečba akokoľvek prospešná, jej cena nie je zanedbateľná. Ak sa uhrádza prostredníctvom systému financovaného z verejných zdrojov, sú ohrozené ľudské práva iných. Ak je financovaná zo súkromných zdrojov, znižuje ‚schopnosť spoločnosti plniť svoje sociálne záväzky" [363], čo by mohlo

byť z dlhodobého hľadiska nemožné ustáť. V dôsledku toho všetci pacienti a ich zástupcovia by mali uznať, že naplnenie ich neuspokojených zdravotných potrieb im môže byť odopreté z dôvodu nedostatku zdrojov [364], bez ohľadu na dopady na kvalitu alebo dĺžku ich života.

Záver

Príchod drahých inovatívnych liekov zvýšil rozdiel medzi ideálnou a dostupnou zdravotnou starostlivosťou, t. j. medzi najvyšším dosiahnuteľným štandardom zdravotnej starostlivosti a štandardom, ktorý možno v danom štáte dosiahnuť. Čím bohatšie štáty, tým väčšia je ich schopnosť (a povinnosť) zmierniť tento rozpor. Napriek tomu, bez ohľadu na veľkosť rozpočtu na zdravotnú starostlivosť, je povinnosťou štátu efektívne využívať svoje zdroje.

Efektívne prideľovanie zdrojov v oblasti zdravotnej starostlivosti si vyžaduje presné informácie o očakávanej účinnosti a nákladovej efektívnosti každej medicínskej intervencie. V ideálnom prípade by sa prínosy lieku v reálnom svete mohli extrapolovať z klinických skúšok, ktoré predchádzali jeho registrácii na trhu. Takýto záver je však nesprávny. Údaje z reálneho sveta dokazujú, že len menšina liekov, ktoré prešli regulačným sitom, priniesla pacientom významnú pridanú hodnotu. Neistotu týkajúcu sa účinnosti inovatívnych liekov v klinickej praxi ďalej zvyšujú adaptívne cesty k registrácii, ktoré umožňujú rýchle schválenie pravdepodobne život zachraňujúcich liekov, najmä liekov na ojedinelé ochorenia. Tieto povoľovacie mechanizmy však nedokážu zabezpečiť skutočný prístup k liekom v členských štátoch. Značné rozdiely medzi členskými štátmi, pokiaľ ide o faktory dôležité pre úhradu liekov, nevyhnutne vedú k nerovnosti v prístupe, ktorý sa zdá byť nezvládnuteľný pomocou nástrojov EÚ.

Súčasne sa „splnomocnení" pacienti a ich organizácie s podporou farmaceutického priemyslu dožadujú prístupu k centrálne registrovaným liekom v členských štátoch. Hoci sa činnosť organizácií pacientov neobmedzuje len na vedenie kampaní, pravdepodobný prínos ich činnosti pre jednotlivých pacientov a ich rodiny by nemusel vyvážiť rušivý účinok ich aktivít na rozdeľovanie zdrojov zdravotnej starostlivosti v členských štátoch. Okrem toho istota, že organizácie pacientov budú „presadzovať prístup k liekom", by mohla ešte viac obmedziť už aj tak nízku ochotu farmaceutických spoločností zavádzať spravodlivé cenové politiky.

Všetky členské štáty preto potrebujú riešenie, ktoré by im umožnilo vyrovnať sa s náročnou kombináciou nákladov, neistoty a dopytu, ktorú inovácie predstavujú. Tieto problémy sa riešia v rámci MEA v rôznych formách. Využívanie MEA však môže byť vnímané ako veľmi problematické z rôznych hľadísk vrátane hľadiska

ľudských práv. Odklon od „transparentného a nezávislého procesu hodnotenia úhrad“ [365], ktorý tieto dohody nevyhnutne prinášajú, je v priamom rozpore s povinnosťou štátu zabezpečiť *všetkým* občanom prístup k zdravotnej starostlivosti.

V súvislosti s regeneratívnymi terapiami sa hľadajú nové prístupy k dileme úhrady. Časť týchto riešení sa zameriava na riešenie bezprostredných obáv platiteľov, ktorí by neboli schopní zvládnuť svoj cash-flow, ak by boli povinní platiť milióny eur za nové terapie zo svojich ročných rozpočtov. Iné, systematickejšie návrhy sa zameriavajú na odstránenie najviditeľnejších nedostatkov patentového systému alebo vyzývajú na ešte radikálnejšie zásahy, vrátane využitia povinných licencií. Pravdepodobnosť skutočného uplatnenia týchto nástrojov v EÚ, ako aj ich vplyv na inovácie v zdravotníctve je však takmer nemožné predpovedať.

Napriek tomu je potrebné bezodkladne zaviesť účinné opatrenia. Možno predpokladať, že aspoň niektoré z približne 400 sľubných bunkových a génových terapií, ktoré sú v súčasnosti v biotechnologickom vývojovom procese, požiadajú v dohľadnej budúcnosti o povolenie uvedenia na trh. Európska komisia ich v súlade so svojou zvyčajnou praxou schváli a následne budú musieť platcovia v členských štátoch nastoliť rovnováhu medzi požiadavkami pacientov a udržateľnosťou rozpočtov na zdravotnú starostlivosť.

Keďže však inovácií bude pribúdať, v hre bude nielen zdravotníctvo, ale aj štátne rozpočty. Možno potom príde čas na akceptovanie požiadaviek solidarity na individuálnej úrovni.

Bibliografia

Tabuľka právnych predpisov

Konsolidované znenie Zmluvy o Európskej únii [2012] Ú. v. EÚ C326/13 čl. 5 ods. 3

Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania správnej klinickej praxe pri vykonávaní klinického skúšania humánnych liekov [2001] Ú. v. ES L 121/34

Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch [2001] Ú. v. ES L311/67

Medzinárodný pakt o hospodárskych, sociálnych a kultúrnych právach [1966]

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 z 13. novembra 2007 o liekoch na inovatívnu liečbu, ktorým sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 [2007] Ú. v. EÚ L324/121

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky [2004] Ú. v. EÚ L136/1

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006 o liekoch na pediatrické použitie, ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (EHS) č. 1768/92, smernica 2001/20/ES, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 [2006] Ú. v. EÚ L 378/1

Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 zo 16. decembra 1999 o liekoch na ojedinelé ochorenia [2000] Ú. v. ES L18/1

Dohoda o obchodných aspektoch práv duševného vlastníctva, príloha 1C Marakéšskej dohody o založení Svetovej obchodnej organizácie [1994].

Tabuľka prípadov

Geraets-Smits proti Stichtung Ziekenfonds VGZ a H.T.M. Peerbroms proti Stichtung CZ Groep Zorgverzekeringen [2001] ESD

MSD Sharp&Dohme GmbH proti Merckle GmbH [2011] ESD

Raymond Kohll proti Union des caisses de maladie [1998] ESD

The Queen, na základe žiadosti Yvonne Watts proti Bedford Primary Care Trust a Secretary of State for Health [2003] ECJ

V.G. Müller-Fauré proti Onderlinge Waarborgmaatschappij OZ Zorgverzekeringen a E.E.M. van Riet proti Onderlinge Waarborgmaatschappij ZAO Zorgverzekeringen [2003] ESD

McDonald proti Spojenému kráľovstvu [2015] ECHR

Pentiacova proti Moldavsku [2005] ECHR

Sentges proti Holandsku [2003] ECHR

R (na žiadosť Murphyho) proti Salford PTC [2008] EWHC 1908

R (na žiadosť Rogersa) proti Swindon NHS Primary Care Trust [2006] 1 WLR 2649

R (na žiadosť SB) proti NHS England [2017] EWHC 2000 (Admin)

R v. Central Birmingham Authority, ex p. Walker (1987) 3 BMLR 32.

R proti Secretary of State for Health, ex p Pfizer Ltd [2000] 51 BMLR 189.

R. proti Secretary of State for Social Services Ex p. Hincks (1979) 123 Sol Jo

Poznámky a zdroje

1. Clarence Walton, Ethos and the Executive (1. vydanie, Prentice Hall 1969), citované v Richard A Spinello, „Ethics, Pricing and the Pharmaceutical Industry" [1992] 11 JBE 617.

2. Spinello (n 1); tento záver korešponduje so zistením OECD o raste výdavkov na lieky v 90. rokoch. Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (OECD), „Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market" (1. vydanie, OECD 2008).

3. Spinello (n 1).

4. Nathalie Vernaz et al. „A buyers' club to improve access to hepatitis C treatment for vulnerable populations" (Swiss Medicine Weekly, 22. augusta 2018) < https://doi.org/10.4414/smw.2018.14649> Prístup 20. júna 2020.

5. Hannah Dorf, „ Managing your own survival „: (Grinell College, 17. mája 2018) < https://lewiscar.sites.grinnell.edu/HistoryofMedicine/spring2018/managing-your-own-survival-buyers-clubs-in-the-aids-epidemic/> Prístup 23. augusta 2020.

6. Cenová vojna o Orkambi bola spomenutá v mojej eseji „ Right to Health and the Role of Pharmaceutical Companies „ LAWS11386, Medzinárodné právo, ľudské práva a zodpovednosť podnikov, 21. apríla 2020.

7. Allie Nawrat, „Buyers' clubs: the first step towards universal UK access to Orkambi?" (Pharmaceutical Technology, 21. augusta 2019) <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/cf-buyers-club-uk-access-orkambi/> Prístup 20. júna 2020.

8. National Institute for Health and Care Excellence, „Appraisal consultation document - Lumacaftor-ivacaftor for treating cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation [ID786]" [2016].

9. Dr. Sarah Wolastonová, Výbor pre zdravotníctvo a sociálnu starostlivosť, „ Availability of Orkambi at the NHS „ (Parlament Spojeného kráľovstva, 8. marca 2019)

<https://www.parliament.uk/documents/commons-committees/Health/Correspondence/2017-19/Letter-Chair-to-Secretary-of-State-re-Orkambi-08-03-19.pdf> Prístup 20. júna 2020 .

10. Chris Smith, „Hundreds die" after being denied cystic fibrosis drug" The Times (Londýn, 5. februára 2019) <https://www.thetimes.co.uk/article/hundreds-die-after-being-denied-cystic-fibrosis-drug-gzmm3jlmd> Prístup 20. júna 2020.

11. NHS, „ NHS England concludes wide-ranging deal for cystic fibrosis drugs „ (NHS England, 24. októbra 2019) < https://www.england.nhs.uk/2019/10/nhs-england-concludes-wide-ranging-deal-for-cystic-fibrosis-drugs/> Prístup 20. júna 2020.

12. Matthew Herper, „ Could high drug prices be bad for innovation? Forbes (New York, 23. októbra 2014) < https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2014/10/23/could-high-drug-prices-be-bad-for-innovation/#582e72155a80> Prístup 27. apríla 2020.

13. Thora Mrosowsky a Matthias Shonermark, „Gene therapy ante portas - Appropriate solutions for the reimbursement dilemma" (SKC-Beratung, 19. októbra 2017) < https://skc-beratung.de/files/publications/2017_gentherapie_ante_portas_en.pdf> Prístup 20. júna 2020.

14. Peter A Singer et al., „Priority setting for new technologies in medicine: a qualitative case study" [2000] 321 BMJ 1316.

15. R.E. Ferner a Sarah E. McDowell, , How Nice May Be Outflanked , [2006] 332 BMJ 1268, 1270.

16. Ibid.

17. Ibid, 1270.

18. Európska agentúra pre lieky, „ Innovative Medicines „ (EMA)
< https://www.ema.europa.eu/en/glossary/innovative-medicine> Prístup 12. júla 2020.

19. Expertná skupina pre efektívne spôsoby investovania do zdravia (EXPH), Innovative Payment Models for High-Cost Innovative Medicines (Úrad pre publikácie Európskej únie, 2018).

20. The Lancet, „Patient empowment-who empowers whom? Editorial" 379 Lancet 1667.

21. Fritz W. Sharpf, „ The asymmetry of European integration, or why the EU cannot be a 'social market economy „ [2010] 8 Socio-Econ Rev 211. Hoci Sharpf hovoril o oslabení „zavedených sociálno-ekonomických režimov" členských štátov v dôsledku rozsudkov Súdneho dvora EÚ, niektoré z jeho záverov by sa mohli extrapolovať na súčasnú diskusiu o prístupe k inovatívnym liekom v EÚ.

22. Ako zhrnul Davis a kol., „keď sa v rámci systémov zdravotnej starostlivosti financovaných z verejných zdrojov schvaľujú a uhrádzajú drahé lieky, ktoré nemajú klinicky významný prínos, môže dôjsť k poškodeniu jednotlivých pacientov, k plytvaniu dôležitými spoločenskými zdrojmi a k ohrozeniu poskytovania spravodlivej a dostupnej starostlivosti". Courtney Davis et al, „ Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicine Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13" [2017] 359 BMJ < https://www.bmj.com/content/359/bmj.j4530> Prístup 18. augusta 2020.

23. Lieky definované v prílohe č. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky [2004] Ú. v. EÚ L 136/1.

24. Európska agentúra pre lieky (č. 18).

25. Právo na zdravie ako jedno z najčastejšie ratifikovaných ľudských práv je neoddeliteľnou súčasťou všeobecne uznávaného zákona o ľudských právach, zakotveného v Medzinárodnom pakte o hospodárskych, sociálnych a kultúrnych právach [1966], Dohovore OSN o právach dieťaťa [1990], Dohovore OSN o právach osôb so zdravotným postihnutím [2006], Európskom dohovore o ľudských právach [1953] a ďalších.

26. Medzinárodný pakt o hospodárskych, sociálnych a kultúrnych právach (ICESCR) [1966], čl. 12.

27. Ibid.

28. Povinnosti štátu súvisiace s právom na zdravie sú oveľa širšie ako zabezpečenie prístupu k zdravotnej starostlivosti. ICESCR (č. 26) čl. 12.

29. Výbor pre hospodárske, sociálne a kultúrne práva, „The right to the highest attainable standard of health. CESCR General Comment 14" (17).

30. Philippe Cullet, „Patents and medicines: The relationship between TRIPS and the human right to health: [2003] 79 International Affairs 139, 139.

31. ICESCR (č. 26)

32. Predovšetkým lieky uvedené v Modelovom zozname základných liekov WHO, 21st zoznam. Svetová zdravotnícka organizácia (2019) < https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1> Prístup 18. augusta 2020.

33. Svetová zdravotnícka organizácia „ Essential medicines and health products „ (WHO) < https://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/> Prístup 18. augusta 2020.

34. Za predpokladu, že všetky ostatné determinanty zdravia zostanú nezmenené. Pozri napríklad Daniel S. Goldberg, Public Health Ethics and the Social Determinants of Health (1. vydanie, Springer 2017).

35. CESCR (č. 29).

36. Mohli by sme diskutovať o tom, či „ľudské práva vyjadrujú normy rešpektovania statusovej dôstojnosti subjektov zvrchovanej moci, a nie prirodzenej dôstojnosti ľudských bytostí "qua humans". , Laura Valentini, „ Dignity and Human Rights: A Reconceptualisation „ [2017] 37 OJLS 862, 863.

37. Christopher Newdick, „ Citizenship, Free Movement and Health Care: Cementing Individual Rights by Corroding Social Solidarity [2006] 43 Common Mark L Rev 1645, 1645.

38. Katrina Perehudoff, Brigit Toebes a Hans Hogerzeil, „A human rights-based approach to the reimbursement of expensive medicines" [2016] 94 Bulletin of the World Health Organisation 935.

39. Christopher McCabe, Karl Claxton a Aki Tsuchiya, „Orphan Drugs And The NHS: Should We Value Rarity? , [2005] 331 BMJ 1016.

40. Perehudoff, Toebes a Hogerzeil (č. 38), 935.

41. Newdick (č. 37), 1648.

42. Perehudof, Toebes a Hogerzeil (č. 38).

43. Norman Daniels, „Justice and Access to Healthcare" (Stanford Encyclopedia of Philosophy, prvýkrát publikované 29. septembra 2008; podstatná revízia 20. októbra 2017) < https://plato.stanford.edu/entries/justice-healthcareaccess/> Prístup 10. augusta 2020.

44. Ibid.

45. Ako aj inými politikami, napríklad ovplyvňovaním spotreby predpísaných liekov, ako sú doplatky, podpora generík, rozpočty na predpisovanie liekov a iné. OECD (n 2).

46. EXPH (n 19) 5.

47. Konsolidované znenie Zmluvy o fungovaní Európskej únie [2008] Ú. v. EÚ C115/122, článok 168.

48. Najmä nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky [2004] Ú. v. EÚ L 136/1, Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 zo 16. decembra 1999 o liekoch na ojedinelé ochorenia [2000] Ú. v. ES L18/1, nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006 o liekoch na pediatrické použitie, ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie (EHS) č. 1768/92, smernica 2001/20/ES, smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 [2006] Ú. v. EÚ L378/1, Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 z 13. novembra 2007 o liekoch na inovatívnu liečbu, ktorým sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 [2007] Ú. v. EÚ L324/121, smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES zo 4. apríla 2001 o aproximácii právnych predpisov, predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania správnej klinickej praxe pri vykonávaní klinického skúšania humánnych liekov [2001] Ú. v. ES L 121/34, smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch

[2001] Ú. V. EÚ L 311/67.

49. Lieky definované v prílohe č. 1 k nariadeniu (ES) č. 726/2004 (č. 48).

50. Nariadenie (ES) č. 726/2004 (č. 48), odôvodnenie 7.

51. Konsolidované znenie Zmluvy o Európskej únii [2012] Ú. v. EÚ C326/13, článok 5 ods. 3.

52. Nils Wilking a kol., „Achieving equal and timely access to innovative anticancer drugs in the European Union (EU): summary of a multidisciplinary CECOG-driven roundtable discussion with a focus on Eastern and South-Eastern EU countries" [2019] 4(6) ESMO Open

< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6863652/> Prístup 10. júla 2020.

53. Ibid.

54. Patricia Vella Bonanno et al, „Adaptive Pathways: Possible Next Steps for Payers in Preparation for Their Potential Implementation" [2017] 8 Front Pharmacol

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2017.00497/full> prístup 15. augusta 2020.

55. Podľa EFPIA sa priemerný čas medzi registráciou a prístupom pacienta k lieku v jednotlivých členských štátoch výrazne líši, od 106 dní v Nemecku po 637 dní v Portugalsku. Európska federácia farmaceutického priemyslu a združení (EFPIA), „Market Access Delays Analysis" (EFPIA, 14. marca 2018) < https://www.efpia.eu/media/412416/market-access-delays-2017-final-140318.pdf> Prístup 10. júla 2020.

56. Wilking et al. (n 52).

57. Napr. Lung Cancer Europe, „Lung Cancer Europe: 2020 Position Paper. Disparities and Challenges in Access to Lung Cancer Diagnosis and Treatment across Europe" (LUCE, 4. februára 2020) <https://www.lungcancereurope.eu/2020/02/04/lung-cancer-europe-2020-position-paper-disparities-and-challenges-in-access-to-lung-cancer-diagnosis-and-treatment-across-europe/> Prístup 12. augusta 2020.

58. Emma Eatwell a Anna Swierczyna, „ Emerging voluntary cooperation between European healthcare systems: Are we facing a new future? [2019] Prístup k liekom @ Point of Care

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2399202619852317> Prístup 7. júla 2020.

59. Závery Rady o posilnení rovnováhy farmaceutických systémov v EÚ a jej členských štátoch (2016/C 269/06) Ú. v. EÚ C269/31.

60. Ibid [34].

61. Ibid [33].

62. Ibid [36].

63. Hlavne Európska sieť pre hodnotenie zdravotníckych technológií (EUnetHTA) <https://eunethta.eu/> Prístup 7. júla 2020.

64. Napr. Vyšehradská skupina, Valetská deklarácia, BeNeLuxA. Pozri Eatwell a Swierczyna (č. 58).

65. EUnetHTA, „Final report" < https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2020/07/Final-Deliverable-7.2-report-after-consultation_FINAL.pdf>, prístup 7. júla 2020.

66. Monique Dabbous et al., „Managed Entry Agreements: [2020] 23 Value Health 425.

67. Eatwell a Swierczyna (č. 58).

68. Ibid.

69. Paul Hunt, „ Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health „, U.N. Doc. A/63/263 (11. augusta 2008).

70. Zodpovednosť farmaceutických spoločností za dodržiavanie ľudských práv som rozpracovala v eseji „ Right to Health and the Role of Pharmaceutical Companies „ LAWS11386 21. apríla 2020.

71. Rada pre ľudské práva, „ Guiding Principles on Business and Human Rights: Implementing the United Nations "Protect, Respect and Remedy" Framework, A/HRC/17/31 (21. marca 2011).

72. Úrad vysokého komisára OSN pre ľudské práva, Zodpovednosť podnikov za dodržiavanie ľudských práv: Výkladová príručka (OHCHR, 2012) (11).

73. Hunt (č. 69).

74. Joo-Young Lee a Paul Hunt, „Human rights responsibilities of pharmaceutical companies in relation to access to medicines" [2012] 40 J Law Med Ethics 220.

75. CESCR (č. 29) 12b.

76. Hunt (č. 69) 33.

77. Hunt (č. 69).

78. Ibid. 11.

79. Surie Moon et al., „Defining the concept of fair pricing for medicines" [2020] 368 BMJ < https://www-bmj-com.ezproxy.is.ed.ac.uk/content/368/bmj.l4726> prístup 6. augusta 2020.

80. Ibid.

81. Ibid.

82. Ibid.

83. Ibid.

84. Ibid.

85. OECD (n 2).

86. Joseph A DiMasia, Henry G Grabowski a Ronald W Hansen, „ Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs „ [2016] 47 J Health Econ 20.

87. Ezekiel J. Emanuel, „Big pharma's go-to defense of soaring drug prices doesn't add up" (The Atlantic 23. marca 2019) < https://www.theatlantic.com/health/archive/2019/03/drug-prices-high-cost-research-and-development/585253/> prístup 20. júna 2020.

88. Stuart O Schweitzer a Z John Lu, „Pharmaceutical Economics and Policy" (3. vydanie, OUP 2018).

89. Napríklad Vinay Prasad a Sham Mailankody, „ Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval „ [2017] 177 AMA Intern Med 1569, Nancy L. Yu, Zachary Helms a Peter B. Bach, „R&D Costs For Pharmaceutical Companies Do Not Explain Elevated US Drug Prices" (Health Affairs, 7. marca 2017).

< https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20170307.059036/full/> Prístup 20. júna 2020.

90. Steven Morgan et al., „Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems" [2020] 368 BMJ < https://www-bmj-com.ezproxy.is.ed.ac.uk/content/368/bmj.l4627> Prístup 20. júna 2020.

91. Ako sa uvádza v kapitole 2.

92. DiMasia, Grabowski a Hansen (č. 86).

93. Morgan et al. (n 90).

94. EXPH (n 19), 58.

95. Hank McKinnell, Výzva k činnosti: (McGraw-Hill, 2005), citované v Emanuel (č. 87).

96. Oskar Liviak, „Rethinking the Concept of Exclusion in Patent Law" [2010] 98 (6) GLJ < https://scholarship.law.cornell.edu/facpub/599/> prístup 9. augusta 2020.

97. Presnejšie, na výrobu alebo kapitalizáciu, t. j. výrobu, používanie, predaj, ponúkanie na predaj alebo dovoz. Liviak (č. 96).

98. Takáto situácia na trhu je známa ako nepružnosť dopytu - dopyt sa nemení so zmenami ceny. Morgan et al. (č. 90).

99. Podľa EXPH „jedným z dôvodov patentového systému je, že náklady na výskum a vývoj sa môžu vrátiť počas patentového obdobia. Budúci pacienti teda nebudú (musieť) prispievať na úhradu nákladov na výskum a vývoj". EXPH (č. 19) 60.

100. Emmanuel Kolawole Oke, „Defining the right to health responsibilities of patent-owning pharmaceutical companies" [2019] 1 Intellectual Property Quarterly 43.

101. Robin Feldman, „'One-and-done' for new drugs could cut patent thickets and boost generic competition" (Stat, 11. februára 2019) < https://www.statnews.com/2019/02/11/drug-patent-protection-one-done/> Prístup 10. augusta 2020.

102. Dohoda o obchodných aspektoch práv duševného vlastníctva, príloha 1C Marrákešskej dohody o založení Svetovej obchodnej organizácie [1994].

103. Ibid, článok 33.

104. Allie Nawrat, „From evergreening to thicketing: exploring the manipulation of pharma patents" (Pharmaceutical Technology, 11. novembra 2019) < https://www.pharmaceutical-technology.com/features/pharma-patents-manpulation/> Prístup 12. augusta 2020.

105. Roger Collier, „Drug patents: the evergreening problem" [2013] 185(9) CMAJ < https://www-clinicalkey-com.ezproxy.is.ed.ac.uk/#!/content/playContent/1-s2.0-S0820394613603879> Prístup 12. júla 2020.

106. Ibid.

107. Hoci usmernenia (č. 69, 32) výslovne vyzývajú farmaceutické spoločnosti, aby sa zdržali evergreeningu v krajinách s nízkymi a strednými príjmami, určite to neznamená, že uplatňovanie tejto praxe v bohatších štátoch sa považuje za prijateľné z hľadiska ľudských práv.

108. Feldman (č. 101).

109. Leighton Howard, „Use of patents in drug lifecycle management", [2007] 4 J Generic Medicines 230.

110. OECD (n 2), 14.

111. Carol M Kopp, „ Perceived value „ (Investopedia, 26. júla 2020)

< https://www.investopedia.com/terms/p/perceived-value.asp> prístup 7. augusta 2020.

112. Marc A Rodwin, „ Institutional Corruption and the Pharmaceutical Policy „ [2013] 41 JLME 544, 544.

113. Pozri napr. Glen Spielmans a Peter Parry, „From Evidence-Based Medicine to Marketing-Based Medicine: Peter Gotzsche, „Why we need easy access to all data from all clinical trials and how to Accomplish it" [2011] 12 Trials 249, Andreas Lundh, Joel Lexchin, Barbara Mintzes, Jeppe B Schroll a Lisa Bero, „Industry Sponsorship and Research Outcome" [2017] 2 CDSR 12.

114. Napr. Rodwin (č. 112), Ravi Jandhyala, „Influence of Pharmaceutical Company Engagement Activities on the Decision to Prescribe: A Pilot Survey of UK Rare Disease Medicine Prescribers" [2020] 34 Pharm Med 127.

115. Smernica 2001/83/ES (č. 48), čl. 88. Informácie však môžu byť dostupné na webových stránkach spoločností, pozri MSD Sharp&Dohme GmbH v. Merckle GmbH [2011] ESD.

116. Pfizer „Výročný prehľad spoločnosti Pfizer za rok 2018" (Pfizer)

< https://www.pfizer.com/sites/default/files/investors/financial_reports/annual_reports/2018/our-innovation/focusing-on-patients/chronic-inflammatory-diseases/index.html> Prístup 7. augusta 2020.

117. Pozri napríklad Janssen for Patients <https://www.janssen4patients.com/en>,Novartis, ‚Patients&Caregivers' < https://www.novartis.com/our-focus/patients-caregivers>, Takeda, ‚Patients' Advocacy' < https://www.takedaoncology.com/patients/patient-advocacy/> Všetky prístupy 15. augusta 2020.

118. Nuno Camacho, „Patient Empowerment: Consequences for Pharmaceutical Marketing and for the Patient–Physician Relationship' v Ding M., J. Eliashberg J. and S. Stremersch (eds) Innovation and Marketing in the Pharmaceutical Industry (Springer 2004) < https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7801-0_14> Prístup 7. augusta 2020.

119. The Lancet, „Patient empowement-who empowers whom? Editorial" 379 Lancet 1667, 1667.

120. Napríklad General Medical Council, „Financial and commercial arrangements and conflicts of interest" < https://www.gmc-uk.org/ethical-guidance/ethical-guidance-for-doctors/financial-and-commercial-arrangements-and-conflicts-of-interest> Prístup 7. augusta 2020.

121. Stephen Rothenberg, „Defending Fair Market Value (FMV) Assessments" (Pharmaceutical Commerce, 28. júna 2010) < https://pharmaceuticalcommerce.com/legal-regulatory/defending-fair-market-value-fmv-assessments/> Prístup 7. augusta 2020.

122. Rodwin (č. 112).

123. Hlavné zásady (č. 71).

124. Kopp (č. 111).

125. Tim A Katners a kol., „Access to orphan drugs in western Europe: can more systematic policymaking really help to avoid different decisions about the same drug? , [2015] 15(4) Expert Rew Pharm Out < https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737167.2015.1045882> Prístup 15. augusta 2020

126. Daniel A Goldstein a Michael Safraty, „ Cancer Drug Pricing and Reimbursement: Lessons for the United States From Around the World: [2016] 21 The Oncologist 907, 908.

127. p 2-3.

128. Newdick (č. 37).

129. Claudia Marcela Vargas-Peláez et al. , „Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines - A scoping study" [2014] 121 Social Science & Medicine < https://www-sciencedirect-com.ezproxy.is.ed.ac.uk/science/article/pii/S0277953614006352> Prístup 15. júla 2020.

130. Vargas-Peláez et al. (n 129).

131. Ibid. K diskusii o vymožiteľnosti prístupu k základným liekom pozri aj Hans V Horezeil a iní, „ Is access to essential medicines as part of the fulfilment of the right to health enforceable through courts?" [2006] 368 Lancet 305.

132. Napríklad Raymond Kohll proti Union des caisses de maladie [1998] ESD, Geraets-Smits proti Stichtung Ziekenfonds VGZ a H.T.M. Peerbroms proti Stichtung CZ Groep Zorgverzekeringen [2001] ESD, V.G. Müller-Fauré proti Onderlinge Waarborgmaatschappij OZ Zorgverzekeringen a E.E.M. van Riet proti Onderlinge Waarborgmaatschappij ZAO Zorgverzekeringen [2003] ESD, The Queen, na žiadosť Yvonne Watts proti Bedford Primary Care Trust a Secretary of State for Health [2003] ESD.

133. Newdick (č. 37).

134. Keďže „rozsah zdravotného poistenia, ktoré je k dispozícii poisteným osobám, určujú výlučne členské štáty". Geraets-Smits proti Stichtung Ziekenfonds VGZ a H.T.M. Peerbroms proti Stichtung CZ Groep Zorgverzekeringen [2001] ESD [98]. Hoci rozhodnutia ESD môžu následne ovplyvniť prístup k liekom v členských štátoch, pozri napr. rozsudok Generics (UK) a i. [2018] ESD.

135. Ako vyplýva z rôznych rozhodnutí ESĽP, napr. Sentges proti Holandsku [2003], Pentiacova proti Moldavsku [2005], McDonald proti Spojenému kráľovstvu [2015].

136. Napr. R proti Central Birmingham Authority, ex p. Walker (1987) 3 BMLR 32.

137. R. proti Secretary of State for Social Services Ex p. Hincks (1979) 123 Sol Jo 436 per Wien J, citované v Graeme Laurie, Shawn Harmon a Edward Dove, Mason and McCall Smith's Law and Medical Ethics (11. vydanie, OUP 2019), 424.

138. Napríklad R (na žiadosť Rogersa) proti Swindon NHS Primary Care Trust [2006] 1 WLR 2649, R (na žiadosť Murphyho) proti Salford PTC [2008] EWHC 1908, R (na žiadosť SB) proti NHS England [2017] EWHC 2000 (Admin), R (na žiadosť SB) proti NHS England [2017] EWHC 2000 (Admin), R proti Secretary of State for Health, ex p Pfizer Ltd [2000] 51 BMLR 189.

139. Napr. Christine Walker, „ My son' life depends on the cystic fibrosis drug. And ministers stand in the way „ The Guardian (Londýn, 4. februára 2019)

< https://www.theguardian.com/commentisfree/2019/feb/04/save-lives-cystic-fibrosis-orkambi-nhs> prístup 15. augusta 2020.

140. Ferner a McDowell (č. 15).

141. Cystic Fibrosis Trust Impact Report 2018/2019, s. 15 < https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/about-us/annual-review-and-accounts> prístup 15. augusta 2020.

142. Dorota Sienkiewicz a Corine van Lingen, „The Added Value of Patient Organisations" (Európske pacientske fórum, 2017) 3

< https://www.eu-patient.eu/globalassets/library/publications/epf_added_value_report_final.pdf> prístup 15. augusta 2020.

143. Európska agentúra pre lieky, „Kritériá, ktoré majú spĺňať organizácie pacientov, spotrebiteľov a zdravotníckych pracovníkov zapojené do činností Európskej agentúry pre lieky (EMA)" (EMA, 15. marca 2018).

< http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/12/WC500018099.pdf> Prístup 15. augusta 2020.

144. Ibid. Pre ďalšie definície pozri napr. Rob Baggott a Kathryn L Jones „ Prevention better than cure? Health consumer and patients' organisations and public health „ [2011] 73 Soc Sci Med 534.

145. Pozri napr. Cystic Fibrosis Trust, Current Vacancies < https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/about-us/current-vacancies>, prístup 15. augusta 2020.

146. Napr. v prípade cystickej fibrózy pôsobí v Anglicku a Walese 15 registrovaných charitatívnych organizácií. Pozri Charity Commission for England and Wales < https://www.gov.uk/government/organisations/charity-commission>, prístup 15. augusta 2020.

147. Cystic Fibrosis Trust, „Cystic Fibrosis Trust Impact Report 2018/2019" (Cystická fibróza) 3 < https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/about-us/annual-review-and-accounts> Prístup 15. augusta 2020.

148. Pozri napr. Cystic Fibrosis Trust (n 147).

149. Ibid. Ako zhrnul výkonný riaditeľ Cystic Fibrosis Trust David Ramsden: „Vďaka bezprecedentnej podpore našej komunity sme zaznamenali doteraz najvyššiu sumu vyzbieraných prostriedkov. Cystic Fibrosis Trust (n 147) 3.

150. Európska agentúra pre lieky (n 143).

151. Napr. Susannah L Rose et al., „Patient Advocacy Organizations, Industry Funding, and Conflicts of Interest" [2017] 177 JAMA 344 , Matthew V. Abola a Vinay Prasad, „Industry funding of cancer patient advocacy organizations, Letter to the Editor" [2016] 91 Mayo Clinic Proceedings <http://dx.doi.org.ezproxy.is.ed.ac.uk/10.1016/j.mayocp.2016.08.015> Prístup 15. augusta 2020. Opačné názory na otázku prijateľnosti financovania farmaceutickými spoločnosťami nájdete v článku Alastair Kent, „Should patient groups accept money from drug companies? Yes"[2007] 334 BMJ 934, Barbara Mintzes, „Should patient groups accept money from drug companies? No" [2007] 334 BMJ 935.

152. Podľa Mandevilla a kol. „72 % „pacientskych organizácií prijalo finančné prostriedky od výrobcu (výrobcov) technológie alebo konkurenčného výrobku v tom istom roku, v ktorom prispeli k hodnoteniu tejto technológie, alebo v predchádzajúcom roku". Kate L Mandeville et al, „Financial interests of patient organizations contributing to technology assessment at England's National Institute for Health and Care Excellence: policy review" [2019] 364 BMJ < https://www.bmj.com/content/364/bmj.k5300> prístup 15. augusta 2020.

153. Napr. transparentnosť, politiky konfliktu záujmov a diverzifikácia zdrojov. Podrobnosti nájdete napr. v Rose et al. (č. 151).

154. Napríklad Rodwin (č. 112), Mintzes (č. 151), Rose a iní (č. 151).

155. Napríklad Európska agentúra pre lieky, „Oprávnené organizácie pacientov a spotrebiteľov" < https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-consumers/eligible-patients-consumers-organisations> Prístup 15. augusta 2020.

156. Opačný názor pozri Rodwin (č. 112).

157. Cystic Fibrosis Trust (n 147) 15.

158. John Harris, „ Would Aristotle have played Russian Roulette? [1996] 22 JME 209, 212.

159. Súčasnosť alebo budúcnosť. Ako zhrnul Easterly, „tí, ktorí sú HIV pozitívni, účinne obhajujú svoje právo na liečbu, zatiaľ čo tí, ktorí v budúcnosti dostanú AIDS, nemôžu organizovať lobby za „právo na prevenciu". William Easterly, „Human rights are the wrong basis for healthcare" (Ľudské práva sú nesprávnym základom zdravotnej starostlivosti) Financial Times (Londýn, 12. októbra 2009) < https://www.ft.com/content/89bbbda2-b763-11de-9812-00144feab49a> Prístup 7. augusta 2020.

160. Garret Hardin „The tragedy of the commons" (1968) 162 (3859) Science < https://science.sciencemag.org/content/162/3859/1243> Prístup 7. júla 2020.

161. Termín použitý McLeanom v Sheila McLean, Autonomy, Consent and the Law (1. vydanie, Routledge-Cavendish 2010), citovaný v Christopher Newdick, „Health equality, social justice and the poverty of autonomy" [2017] 12 Health Economics, Policy and Law, 411, 419.

162. Newdick (č. 161).

163. Daniels (č. 43).

164. EXPH (n 19), pre širší pohľad pozri správu EXPH Defining Value in „Value-Based Healthcare" (Úrad pre publikácie Európskej únie, 2019).

< https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/expert_panel/docs/024_defining-value-vbhc_en.pdf> Prístup 10. augusta 2020.

165. Klinické skúšanie sa riadi Nariadením EÚ č. 536/2014 Európskeho parlamentu a Rady o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES [2014] Ú. v. EÚ L158/1. Nariadenie sa však stále neuplatňuje z dôvodu oneskorenia vývoja portálu CT a databázy CT. Európska agentúra pre lieky, „Nariadenie o klinickom skúšaní" < https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trial-regulation> prístup 14. augusta 2020.

166. Európska agentúra pre lieky, „Marketing authorisation guidance documents" < https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/marketing-authorisation-guidance-documents> Prístup 20. augusta 2020.

167. Mark Flear, „ The EU Clinical Trials Regulation: key priorities, purposes and aims and the implications for public health „ [2016] 42 JME 192.

168. Ibid, 196.

169. Svetová zdravotnícka organizácia, Regionálny úrad pre Európu. Prístup k novým liekom v Európe: technický prehľad politických iniciatív a možností spolupráce a výskumu (2015) < https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2015/access-to-new-medicines-in-europe-technical-review-of-policy-initiatives-and-opportunities-for-collaboration-and-research-2015> prístup 7. júla 2020.

170. Robin Feldman, „May Your Drug Price Be Evergreen" [2018] 5 J Law Biosci 590.

171. Názor, ktorý obhajuje výhody marginálnych zlepšení existujúcich liekov, je uvedený v knihe Alberta I. Wertheimera a Thomasa Santellu Pharmocoevolution: the benefits of incremental innovation (1. vydanie International Policy Network 2005).

172. EXPH (n 19) 22.

173. Ibid. Pre podobné závery pozri napr. Bonanno et al. (n 54), OECD (n 2).

174. Panel Národnej rady pre výskum (USA) o spracovaní chýbajúcich údajov v klinických skúškach.

Washington (DC): The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209903/> Prístup 15. augusta 2020.

175. Ibid.

176. ibid.

177. t. j. dvojito zaslepené randomizované kontrolované štúdie zahŕňajúce tisíce účastníkov na viacerých miestach. T. J. Kaptuch, „The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: gold standard or golden calf?" [2001] 54 J Clin Epidemiol 541.

178. Definované v čl. 14a ods. 1 nariadenia (ES) č. 726/2004 (č. 48) ako lieky „určené na liečbu, prevenciu alebo lekársku diagnostiku závažne oslabujúcich alebo život ohrozujúcich ochorení".

179. Podmienené povolenie je jednou z „adaptívnych ciest" k povoleniu na uvedenie na trh, ktorú vytvorila Európska agentúra pre lieky (EMA) s cieľom uľahčiť „skorý a postupný prístup pacientov k lieku". Európska agentúra pre lieky, „Adaptive Pathways" (Adaptívne cesty) < https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/adaptive-pathways> Prístup 15. augusta 2020.

180. Európska agentúra pre lieky, „Podmienené povolenie na uvedenie na trh".

< https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation> Prístup 15. augusta 2020.

181. Davis et al. zhrnuli: „Takmer polovica všetkých skúmaných liekov, ktoré úspešne ukončia štúdie fázy II, zlyhá vo fáze III, väčšinou z dôvodu nedostatočnej bezpečnosti alebo účinnosti. To naznačuje, že ak sa nové lieky schvália na základe štúdií fázy II, existuje pravdepodobnosť 50:50, že sú nebezpečné, neúčinné alebo oboje". Davis et al. (n 22).

182. Nariadenie (ES) č. 141/2000 (č. 48), článok 3.

183. Zolgensma je indikovaná na najťažšiu formu spinálnej svalovej atrofie (SMA typ 1), zriedkavého dedičného ochorenia spôsobeného nedostatkom génu 1 prežívajúceho motorického neurónu (gén SMN 1). Ak sa nelieči, ochorenie rýchlo postupuje a je nevyhnutne smrteľné. Zolgensma v injekcii podávanej jedenkrát za život poskytuje telu kópiu génu SMN 1, preto by mohla obnoviť funkciu génu. Podrobné informácie nájdete v Európskej agentúre pre lieky, „Zolgensma".

< https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma> prístup 1. augusta 2020.

184. Európska agentúra pre lieky, „Hodnotiaca správa Zolgensma" (EMA, 26. marca 2020)

< https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report_en.pdf> Prístup 1. augusta 2020.

185. Ibid

186. Catherine I. Starner a Patrick P. Gleason, „Spinal Muscular Atrophy Therapies: [2019] 25 JMCP 1306.

187. Cena pre európske štáty bude stanovená v rámci individuálnych rokovaní; v Nemecku, prvej krajine EÚ, v ktorej bola dosiahnutá dohoda s výrobcom, je dohodnutá cena vo výške 1 945 000 EUR, pozri Map Biopharma, „Landmark pay-for-performance contract agreed in Germany" (Map Biopharma, 17. apríla 2020) < https://mapbiopharma.com/home/2020/04/landmark-pay-for-performance-contract-agreed-in germany/#:~:text=The%20Gesellschaft%20f%C3%BCr%20Wirtschaftlichkeit%20und,pay%2Dfor%2Dperformance%20model. > Prístup 7. augusta 2020.

188. Cynthia Koons a Michelle Cortez, „ When Your Kid's Cure Costs $2.1 Million „ Bloomberg Businessweek (New York, 26. augusta 2019).

189. APM Health Europe, „ Patient involvement challenges payers on access to Novartis' Zolgensma in Germany „ (APM Health Europe, 24. januára 2020)

< https://www.apmhealtheurope.com/freestory/0/67261/patient-involvement-challenges-payers-access-to-novartis--zolgensma-in-germany> Prístup 7. augusta 2020.

190. Alessandra Ferrario a Panos Kavanos, „Dealing with uncertainty and high prices of new medicines: A comparative analysis of the use of managed entry agreements in Belgium, England, Netherlands and Sweden" [2015] 124 Social Science & Medicines 39.

191. Európska agentúra pre lieky, „Orphan Incentives" < https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives> Prístup 15. augusta 2020.

192. Európska agentúra pre lieky (č. 179).

193. Choroby s „prevalenciou najviac päť postihnutých osôb na 10 tisíc osôb". Nariadenie (ES) č. 141/2000 (č. 48) (5).

194. Nariadenie (ES) č. 141/2000 (č. 48).

195. Éloïse Gennet, „Introducing ‚Health Vulnerability'. Towards a Human Right Claim for Innovative Orphan Drugs?" [2020] 27 Eur J Health Law 1. Pokiaľ ide o opačný názor, pozri napríklad McCabe, Claxton a Tsuchiya (č. 39).

196. David H. Crean, „Why Invest in Rare Diseases & Orphan Drugs? , (Pharma Boardroom, 19. februára 2019) < https://pharmaboardroom.com/articles/investments-and-deal-activity-in-orphan-drug-products/> Prístup 7. augusta 2020.

197. Ibid.

198. Ibid.

199. Napr. alternatívne spôsoby podpory výskumu a vývoja, o ktorých sa hovorí v kapitole 3.

200. Pozri napr. Marta Szegedi et al., „The European challenges of funding orphan medicinal products" [2018] 13 (1) Orphanet J Rare Dis

201. Európska agentúra pre lieky (č. 179).

202. Opak však môže byť pravdou, keďže podľa Pacea a kol. je „pravdepodobnosť, že lieky schválené zrýchleným postupom budú mať závažné bezpečnostné upozornenie, vyššia v porovnaní s liekmi schválenými štandardným postupom preskúmania". Jessica Pace et al., „Caution needed in introduction of provisional approvals for medicines" [2017] 47 Intern Med J 1321, 1322.

203. Bonanno et al. (n 54).

204. Elena Nicod et al. , „HTA programme response to the challenges of dealing with orphan medical products" [2019] 123 Health policy 140.

205. Adam Gartrell, „Prime Minister Malcolm Turnbull's lifeline for sufferers of rare diseases: early access to life-saving drugs" The Sydney Morning Herald (3. septembra 2016) < https://www.smh.com.au/politics/federal/prime-minister-malcolm-turnbulls-lifeline-for-sufferers-of-rare-diseases-early-access-to-lifesaving-drugs-20160903-gr7ylf.html> Prístup 20. júla 2020.

206. Pace et al. (n 202), 1323.

207. Nicod et al. (n 204).

208. Iftekhar Khan, Economic Evaluation of Cancer Drugs Using Clinical Trial and Real-World Data (1. vydanie, CRP Press 2020).

209. Michael Drummond a kol. „ A comparative analysis of two contrasting European approaches for rewarding the value added by drugs for cancer: England versus France „ [2014] 32 PE 5.

210. Jose-Maria Abellan-Perpinan „Towards a better QALY model" [2006] 16 Health Econ 665.

211. Prieto L Sacristan, „The Nature of the Quality-Adjusted Life-Year (QALY) Calculation" [2003] 6 Value Health 806.

212. Národná rada pre výskum (č. 174).

213. Diskusiu o problémoch vyplývajúcich z extrapolácie OS z PFS nájdete napr. v Liz Morrel et al., „Will the reformed Cancer Drugs Fund address the most common types of uncertainty? An analysis of NICE cancer drug appraisals" [2018] 18 BMC Health Service Research

< https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-018-3162-2> Prístup 10. augusta 2020.

214. C.A. Marra a kol., „Not all "quality-adjusted life years" are equal „ [2007] 60 J Clin Epidemiol 616.

215. Napríklad liečba, pri ktorej na základe výsledkov klinických štúdií očakávame predĺženie života o pol roka pri kvalite života 0,5, má QALY 0,25.

216. Khan (č. 208).

217. Hoci je k dispozícii aj proxy verzia. EQ-5D, „EQ-5D Instruments" (EQ-5D) < https://euroqol.org/publications/user-guides/> Prístup 20. júla 2020.

218. Ben van Hout, „Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets" [2012] 15 Value Health 708.

219. EQ-5D (n 216).

220. Ibid.

221. Khan (č. 208) 59.

222. Morrel et al. (n 213).

223. Napríklad liečba doteraz používaným liekom A stojí 12 000 EUR (náklady) a znamená 0,5 QALY (prínosy) a liečba novým liekom B stojí 16 000 EUR (náklady) a znamená 0,6 QALY. Nákladovú efektívnosť nového lieku B vypočítame tak, že od nákladov na liek A odpočítame náklady na liek B (16 000 - 12 000 = 4 000) a výsledok vydelíme číslom získaným odpočítaním QALY lieku A od QALY lieku B (0,6 - 0,5 = 0,1). Rozdiel nákladov (4 000 EUR) vydelený rozdielom QALY (0,1) je 40 000 EUR.

224. Morgan et al. (n 90).

225. Moon et al. (n 79).

226. Napr. podľa Sacristana (č. 211) je výpočet ohrozený rozdielmi medzi pomerovou stupnicou (roky života) a intervalovou stupnicou (užitočnosť).

227. Harris (č. 158) 212.

228. Peter Singer, „Straw men with broken legs: a response to Per Sundstrom [1995] 21 JME 89, 89.

229. Harris (č. 158) 212.

230. Christopher Newdick, Who Should We Treat?: Rights, Rationing, and Resources in the NHS? (1. vyd., OUP 2005), 30.

231. p. 21-22.

232. Starner a Gleason (č. 186).

233. Harris (č. 158), 213.

234. Stephen Palmer a James Raftery „Opportunity cost" [1999] 318 BMJ 1551, 1551.

235. Davis et al. (n 22).

236. Ferrario a Kavanos (č. 190).

237. Napríklad Tim Benson, The Load Model: Daniel Kahneman, „A Different Approach to Health State Valuation" [2009] 12 Value Health Suppl. 1, Joanna Coast, Richard Smith a Paula Lorgelly, „Should the capability approach be applied in health economics? [2008] 6 Health Econ 667.

238. Richard Ernst, „Indirect Costs and Cost-Effectiveness Analysis" [2006] 9 Value Health 253, 253.

239. Odhad v štúdii bol založený na sociálnej hodnote zisku z prežitia. Zjednodušene povedané, takýto ekonomický model využíva predpokladaný príjem, ktorý by sa dosiahol v rokoch života získaných vďaka liečbe.

240. Wesley Yin a kol. „Value of survival gains in chronic myelogenous leukemia" [2012] 18 Am J Manag Care 257.

241. Napr. Julia A Goodwin et al. „Personal financial effects of multiple myeloma and its treatment" [2013] 36 Cancer Nurs 301.

242. Napr. Goodwin et al. (n 241), Ravishankar Jayadevappa et al., „The Burden of Out-of-Pocket and Indirect Costs of Prostate Cancer" [2010] 70 The Prostate 1255.

243. Julian Savulescu, „ Resources, Down's Syndrome, and Cardiac Surgery: Do We Really Want „Equality Of Access „? , [2001] 322 BMJ 875, 876.

244. Zosia Kmietowicz, „Tobacco company claims that smokers help the economy" [2001] 323 BMJ 126, 126.

245. Hana Ross, „ Critique of the Philip Morris study of the costs of smoking in the Czech Republic „ [2004] 6 Nicotine & Tobacco Research 181.

246. Migréna postihuje najmä pacientov v produktívnom veku, pričom najvyšší výskyt je vo veku 40 rokov. Počas záchvatu migrény zostáva viac ako polovica pacientov pripútaná na lôžko a nie je schopná pracovať. Aj tí, ktorí sú schopní pracovať, začnú vykazovať výrazne nižšiu produktivitu. Pozri Richard B. Lipton a i., „Estimating the clinical effectiveness and value-based price range of Erenumab for the prevention of migration in patients with prior treatment failure: a US societal perspective" [2018] 21 J Med Econom 666.

247. V zdravotníckej ekonomickej literatúre sa náklady na intervencie zvyčajne delia na dva základné typy, priame a nepriame. Priame náklady sú vo všeobecnosti alternatívne náklady na formálne tovary a služby zdravotnej starostlivosti, ako sú nemocnica, lekár, lieky atď. Za nepriame náklady sa všeobecne považuje pripísaná hodnota ušlého produktu práce, keď sa pracovné služby pacientov stanú neefektívnymi alebo sú vyradené z výroby z dôvodu chorobnosti alebo predčasnej úmrtnosti. Pozri napr. Ernst (č. 238).

248. Khan (č. 208).

249. Ernst (č. 238), 253 .

250. SD Faulkner et al., „Pricing and Reimbursement Experiences and Insights in the European Union and the United States: Lessons Learned to Approach Adaptive Payer Pathways [2016] 100 Clin Pharmacol Ther 730, 730.

251. Ibid.

252. V rôznych taxonómiách existuje rozpor v otázke postavenia špeciálnych fondov (napr. Fond na liečbu rakoviny v Spojenom kráľovstve alebo Le Fonds spécial de solidarité v Belgicku) a systémov špecifických pre jednotlivé choroby (napr. systém pre sklerózu multiplex v Spojenom kráľovstve) v rámci adaptačných ciest. Podľa niektorých autorov (napr. Dabbous et al. (n 66), Faulkner et al. (n 250)) by sa špeciálne fondy a schémy mohli zaradiť pod MEA, iní (napr. Ferreira a Kavanos (n 190)) ich definujú ako špecifické formy riadeného prístupu, odlišné od MEA. Všeobecné závery týkajúce sa MEA sa však vzťahujú aj na tieto systémy. Podrobnejšiu diskusiu o Fonde na liečbu rakoviny nájdete napr. v práci Morrel a i. (n 213).

253. Svetová zdravotnícka organizácia, Regionálny úrad pre Európu. Prístup k novým liekom v Európe: technický prehľad politických iniciatív a možností spolupráce a výskumu (2015) < https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2015/access-to-new-medicines-in-europe-technical-review-of-policy-initiatives-and-opportunities-for-collaboration-and-research-2015> prístup 7. júla 2020 .

254. Ibid.

255. Dabbous et al. (n 66) 428.

256. Alexandru M Rotar et al., „ Rationalizing the introduction and use of pharmaceutical products: The role of managed entry agreements in Central and Eastern European countries „ [2018] 122 Health Policy 230, 231.

257. Ibid, 233.

258. Dabbous et al. (n 66).

259. WHO (n 253).

260. Ibid.

261. Ibid.

262. Ferrario a Kanavos (č. 190).

263. Ferrario a Kanavos (č. 190).

264. Dabbous et al. (n 66), Rotar et al. (n 256), Ferrairo a Kavanos (n 190).

265. Dabbous et al. (n 66).

266. Ferrario a Kanavos (č. 190).

267. OECD Health Working Papers, „Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states" < https://www.oecd.org/health/health-systems/pharma-managed-entry-agreements.htm> prístup 6. augusta 2020.

268. Napríklad Taliansko ich klasifikuje ako rozdelenie nákladov, rozdelenie rizika a platbu podľa výsledku. Andrea Navarria et al. , „ Do the Current Performance-Based Schemes in Italy Really Work? "Success

Fee „: A Novel Measure for Cost-Containment of Drug Expenditure" [2015] 18 Value Health 131.

269. Ibid.

270. Mrosowsky a Shonermark (č. 13).

271. OECD (n 267).

272. Jacqueline G Hugtenburg et al., „ Definitions, Variants, and Causes of Nonadherence with Medication: A Challenge for Tailored Interventions. Patient preference and adherence „ [2013] 7 PMC 675.

273. Brandeis Seymore' „Payment Models for Pricey Transformative Pharmaceuticals" Pharmacy Times (4. februára 2020) < https://www.pharmacytimes.com/news/payment-models-for-pricey-transformative-pharmaceuticals> Prístup 7. augusta 2020.

274. Dabbous et al. (n 66), 427.

275. OECD (n 267).

276. Dabbous et al. (n 66).

277. Ibid.

278. Deloitte, Patient access to innovative medicines in Europe (Deloitte, 2019).

< https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/uk/Documents/life-sciences-health-care/deloitte-uk-patient-access-to-innovative-medicine-in-europe.pdf> prístup 10. augusta 2020.

279. Hugtenburg et al. (n 272).

280. Deloitte, Pharma and the connected patient (Deloitte, 2017).

< https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-pharma-and-connected-patient.pdf> prístup 10. augusta 2020.

281. Ibid.

282. Dabbous et al. (n 66), 426.

283. Analýzu rôznych prístupov k MEA vo viacerých európskych štátoch nájdete na Ferrario a Kavanos (n 186), OECD (n 267).

284. Rotar et al. (n 256).

285. OECD (267).

286. Ako zhrnul EXPH, „hoci sa v mnohých krajinách uplatňujú už niekoľko rokov, nie sú k dispozícii žiadne verejné poznatky o tom, či spĺňajú s tým spojené očakávania". EXPH (n 19), 20.

287. Kim Pauwels et al., „Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future' Front Pharmacol. [2017] 171 (8)

< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5378787/> Prístup 7. augusta 2020.

288. Dabbous et al. (n 66) 430.

289. Ibid.

290. Rotar et al. (n 256)

291. Dabbous et al. (n 66) 426.

292. Ibid.

293. EXPH (n 19).

294. Marcell Csanádi et al., „The implications of external price referencing on pharmaceutical list prices in Europe" [2018] 7 Health Policy and Technology 243.

295. Morgan et al. (n 90).

296. Ibid.

297. Sabine Vogler, Peter Schneider a Nina Zimmermann, „Evolution of Average European Medicine Prices: [2019] 3 Pharmaco Economics 303.

298. Ferrario a Kavanos (č. 190).

299. EXPH (n 19) 21.

300. OECD (n 267).

301. Davis et al. (n 22).

302. Ibid.

303. Ibid.

304. Beate Wiesler a iní, „ New drugs: where did we go wrong and what can we do better? [2019] 366 BMJ < https://www-bmj-com.ezproxy.is.ed.ac.uk/content/bmj/366/bmj.l4340.full.pdf> Prístup 1. augusta 2020.

305. Ibid.

306. Ibid.

307. Duncan Mortimer et al., „Breaking up is hard to do: the economic impact of provisional funding contingent upon evidence development" [2011] 6 (4) Health Economics, Policy and Law < https://doi.org/10.1017/S1744133111000144> prístup 18. augusta 2020.

308. Ibid.

309. Ibid.

310. Dabbous et al. (n 66).

311. E.J. Wetering a kol., „ The Challenge of Conditional Reimbursement: Stopping Reimbursement Can Be More Difficult Than Not Starting in the First Place! [2017] 20 Value Health 118, 124.

312. Ibid.

313. Faulkner et al. (n 250).

314. Ibid.

315. Navarria et al. (n 268), Faulkner at al. (n 250).

316. Dabbous et al. (n 66).

317. Ibid, 430.

318. Mrosowsky a Schonermark (č. 13).

319. Dabbous et al. (n 66) 430.

320. Daniel R Cahoy, „Breaking Patents" [2011] 32 MICH 461, 465.

321. Patricia J Zettler a Erin C Fuse Brown, „The Challenge of Paying for Cost-Effective Cures" [2017] 23 (1) Am J Manag Care < https://www.ajmc.com/view/the-challenge-of-paying-for-cost-effective-cures> prístup 7. augusta 2020.

322. Mrosowsky a Schonermark (č. 13).

323. Ibid.

324. Elizabeth Gardner, „" Drug mortgages" may be the solution to fund million-dollar cures „ (Health Evolution, 15. apríla 2019) < https://www.healthevolution.com/insider/drug-mortgages-may-be-the-solution-to-fund-million-dollar-cures/> prístup 7. augusta 2020.

325. Mrosowsky a Schonermark (č. 13).

326. Zettler a Fuse Brown (č. 321).

327. Napr. EXPH (n 19), Mrosowsky a Schonermark (n 13).

328. EXPH (n 19).

329. p. 21-22, 25-26.

330. Map Biopharma (n 187).

331. Gesellschaft fur Wirtschaftlichkeit und Qalitat bei Krankenkassen, podrobné informácie nájdete na:
<https://www.gwq-serviceplus.de/ueber-uns>, prístup 7. augusta 2020.

332. Map Biopharma (n 187).

333. Richard Staines, „ Germany first in EU to get Novartis' SMA gene therapy, costing almost 2m euros „ (Pharmaphorum, 24. júna 2020) < https://pharmaphorum.com/news/novartis-eyes-smart-deal-for-sma-gene-therapy-in-uk/> Prístup 7. augusta 2020.

334. Napr. Martin Connock, „ Will the US$5 million onasemnogene abeparvosec treatment for spinal muscular atrophy represent 'value for money' for the NHS? A rapid inquiry into suggestions that it may be cost-effective „ [2020] 20 Expert Opinion on Biological Therapy 823.

335. p. 2-3.

336. Arthur HM Burghes a Christine E Beattie, „ Spinal Muscular Atrophy: Why do low levels of SMN make motor neurons sick?: [2009] 10 Nat Rev Neurosci 597.

337. Gardener (n 324).

338. PhRMA, „Medicines in development 2020 Update, Cell and Gene therapy" (Aktualizované informácie o liekoch vo vývoji 2020, bunková a génová terapia) (PhRMA, 10. marca 2020) <https://phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/MID-cell-and-gene-therapy-2020.pdf> Prístup 7. augusta 2020.

339. Dabbous et al. (n 66).

340. Európska komisia, „The common agricultural policy at a glance" < https://ec.europa.eu/info/food-farming-fisheries/key-policies/common-agricultural-policy/cap-glance_en> prístup 17. augusta 2020

341. Európska komisia, Generálne riaditeľstvo pre poľnohospodárstvo a rozvoj vidieka, Posúdenie vplyvu SPP do roku 2020, Priame platby" (Európska komisia)

< https://ec.europa.eu/agriculture/rica/pdf/P00202_direct_payments.pdf> prístup 17. augusta 2020.

342. Floris de Witte, Spravodlivosť v EÚ: The Emergence of Transnational Solidarity (1. vydanie, OUP 2015).

343. Ibid, Úvod, 5.

344. EXPH (n 19) 60.

345. Feldman (č. 101).

346. Opätovne potvrdené Deklaráciou o dohode TRIPS a verejnom zdraví (Deklarácia z Dohy) < https://www.who.int/medicines/areas/policy/doha_declaration/en/> prístup 17. augusta 2020.

347. Kyung-Bok Son, „Importance of the intellectual property system in attempting compulsory licensing of pharmaceuticals: a cross-sectional analysis" [2019] 15 Global Health

< https://doi.org/10.1186/s12992-019-0485-7> prístup 17. augusta 2020.

348. Ibid.

349. Sharon E. Foster, „Prelude to Compatibility between Human Rights and Intellectual Property" [2008] 9 Chic J Int Law 171.

350. Cahoy (n 320) 465.

351. Liviak (č. 96).

352. Eric Bondy a Kamal Saggiz, „Compulsory licensing, price controls, and access to patented foreign products" [2014] 109 J Dev Econ 217.

353. Ako uviedol EXPH, „je nepravdepodobné, že by sa inovácie v zdravotníctve, a najmä v oblasti liekov, mohli uskutočniť bez zavedenia patentového systému". EXPH (č. 19) 60.

354. Cahoy (n 320) 465.

355. Opačné názory nájdete v článku Paula Grootendorsta „How should we support pharmaceutical innovation?' [2009] 9 Expert Rev Pharm Out 313 and Philip Stevens and Stephen Ezell, 'Delinkage Debunked: Why Replacing Patents With Prizes for Drug Development Won't Work: (ITIF, 3. februára 2020) < https://itif.org/publications/2020/02/03/delinkage-debunked-why-replacing-patents-prizes-drug-development-wont-work> Prístup 7. augusta 2020.

356. V rámci verejného diskurzu, nie akademického, pozri napríklad Perehudoff, Toebes a Hogerzeil (č. 38), McCabe, Claxton a Tsuchiya (č. 39).

357. Stan Finkelstein a Peter Temin, Reasonable Rx: Solving the Drug Price Crisis (1. vydanie, FT Press 2008).

358. EXPH (n 19) 49.

359. Ibid.

360. Norman Daniels, „Accountability for Reasonableness: [2000] 321 BMJ 1300, 1300.

361. Newdick (č. 230).

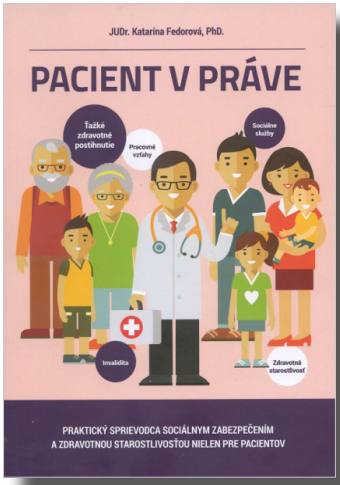
362. Nathan Yates, „ I have spinal muscular atrophy. Critics of the $2 million new gene therapy are missing the point „ (Stat, 31. mája 2020) < https://www.statnews.com/2019/05/31/spinal-muscular-atrophy-zolgensma-price-critics/> Prístup 10. augusta 2020.

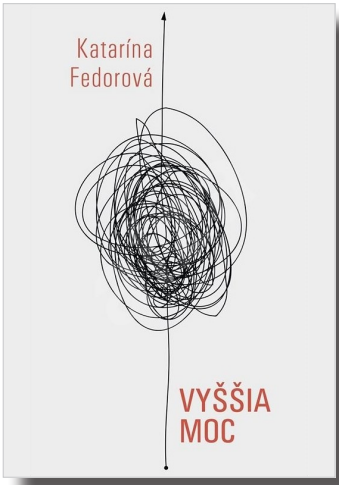
363. Daniels (č. 42).

364. R v. Gloucestershire County Council [1997] AC 584, 599.

365. Perehudoff, Toebes a Hogerzeil (č. 38) 736.

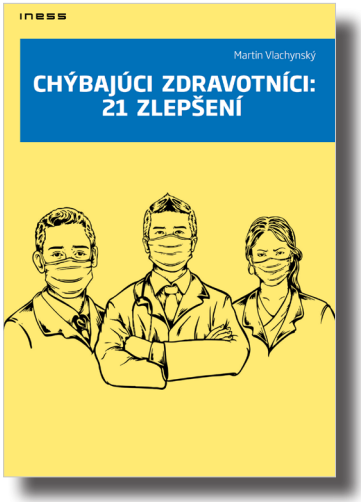
Viac od autorky Kataríny Fedorovej

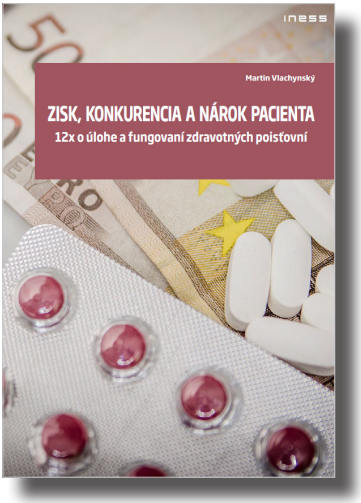




Dostupné v každom dobrom kníhkupectve.

Ďalšie publikácie INESS z oblasti zdravotníctva





Tieto a aj všetky ostatné publikácie a články INESS z oblasti zdravotníctva nájdete na webe zdravotnictvo.iness.sk.

Vydal: INESS, november 2022
www.iness.sk

ISBN 978-80-89820-09-2