

po kompletní klinické hodnocení. Taková léčiva jsou svými výrobci patentově chráněna. Výzkum a vývoj léčiv je dnes, především díky přísným regulacím a nárokům na bezpečnost, velmi nákladný a dlouhodobý proces. Celý vývoj od izolace nebo syntézy nového potenciálního léku průměrně trvá mezi 12 a 14 roky a k registraci jednoho originálního léku je v průměru třeba laboratorně otestovat 5–10 tisíc potencionálních účinných látek. Z nich asi 250 se dostane do fáze preklinického vývoje a 5 se dostane až do klinického hodnocení. Náklady na kompletní vývoj dnes běžně dosahují jedné miliardy amerických dolarů a při započtení nákladů na selhaná potenciální léčiva se náklady pohybují až kolem jedné a půl miliardy dolarů. Aby byla zajištěna návratnost takto vynaložených prostředků, potenciální originální léky jsou patentovány již ve velmi časných fázích vývoje. Patentová ochrana léčiv je však časově omezená a po jejím vypršení může každý výrobce, který splní náležitosti požadované příslušnou regulační autoritou, požádat o registraci kopie originálního léčiva, která se obvykle označuje jako generické léčivo (v angličtině se používá výraz Generic Drug i obecnější a pro lékaře obtížněji srozumitelný pojem Multisource Product). Vysoké náklady na vývoj spolu s omezenou dobou trvání patentové ochrany jsou jednou (ale ne jedinou) z příčin extrémně vysokých cen originálních léčiv, které pochopitelně vedou k omezení možnosti jejich rozšíření zejména v méně bohatých zemích a oblastech.

Generické léky

Generická léčiva (generika) jsou tedy kopie originálních léčivých přípravků, které pro svoji registraci nemusejí podstupovat náročný proces preklinického a klinického výzkumu. Musejí být chemicky totožné s originálním přípravkem a mít shodnou lékovou formu. V případě léčivých forem, ze kterých se účinná látka dostává do systémové cirkulace pacienta procesem absorpce, je vyžadován i průkaz bioekvivalence, tedy v podstatě shodné biologické dostupnosti, u zdravých dobrovolníků. I předpisy pro provádění bioekvivalenčních studií se však stále zdokonalují s cílem zajistit maximální kvalitu porovnání vlastností kopie s originálem (1, 2). Hlavním přínosem generických léčiv je pochopitelně signifikantně nižší cena, která vyplývá z úspory nákladů na preklinický a zejména kli-

nický výzkum a vývoj. Každý výrobce generické kopie musí při její registraci samozřejmě doložit, že při výrobě jsou dodržovány všechny požadavky správné výrobní praxe, stejně jako u originálních léčiv.

Koncept generických léčiv vychází z předpokladu, že nositelem farmakologického účinku léčiva je výhradně účinná chemická látka. Je třeba hned zpočátku zdůraznit, že tento koncept se v průběhu let plně osvědčil a v klinické praxi prokázal svou vědeckou opodstatněnost. Za celou dobu existence generických léků nebyl přinesen jediný relevantní vědecký důkaz zpochybňující principiálně jejich účinnost a bezpečnost.

Určité nejasnosti panují v odborné veřejnosti ve významu slova bioekvivalence. Tento pojem se netýká účinnosti dané léčivé látky, ta je považována za ověřenou při vývoji originálního přípravku a v klinické praxi. V podstatě se jedná pouze o hodnocení kvality lékové formy. Průkaz bioekvivalence dokazuje pouze schopnost lékové formy generické kopie dopravit do organismu pacienta účinnou látku ve stejném množství, jako je tomu u originální lékové formy. Proto také nemá význam testovat bioekvivalenci u přípravků, které se podávají přímo do systémového oběhu. Princip bioekvivalenčních studií je velmi dobře a srozumitelně vysvětlen v článku K. Hronové z roku 2016 (3).

Generická substitute a preskripce

Postup, při kterém lékárník vydá pacientovi jiný léčivý přípravek, než který je předepsán na receptu, avšak s obsahem stejné účinné látky ve stejné dávce a lékové formě, se nazývá **generická substitute**. Obvyklým důvodem pro tento postup je úspora nákladů nebo snížení doplatku pacienta při vydání levnějšího léčivého přípravku. Nemusí se ovšem jednat pouze o záměnu originálního přípravku za generický, mnohem častější je záměna mezi dvěma generickými přípravky a možný je samozřejmě i případ záměny generického léku za originální. V České republice je generická substitute možná, pokud s tím pacient souhlasí a na receptu není lékařem výslovně uvedeno „nezaměňovat“. V reakci na určité pochybnosti o vhodnosti generické substitute zveřejnil Státní ústav pro kontrolu léčiv již v roce 2008 stanovisko, ve kterém zdůrazňuje její oprávněnost a bezpečnost s tím, že v souvislosti s generickou substitucí nebylo žádné hlášení výskytu či podezření na závažné nežádoucí

účinky (4). Ani další roky zkušeností nepřinesly zásadní problémy s generickou substitucí, která je u naprosté většiny léčivých přípravků zcela bezpečná. Existují samozřejmě účinné látky nebo lékové formy, u kterých generická substitute není možná. U nich musí případná změna přípravku probíhat pod přísnou kontrolou ošetřujícího specialisty, nicméně takové případy jsou spíše výjimečné. Některé příklady jsou zmíněny i v tomto textu dále.

Generická preskripce je postup, kdy lékař na recept předepisuje pouze generický název účinné látky s dávkou a lékovou formou a konkrétní léčivý přípravek, který je pacientovi vydán, určuje až lékárník. U nás není používána, i když čas od času se návrhy na její zavedení objevují. Hlavní problém spočívá v tom, že přechod na tuto formu preskripce přináší řadu technických problémů a finančních nákladů, přičemž ekonomický přínos v našem systému úhrad ze zdravotního pojištění by byl nulový. To ovšem zcela nevylučuje její zavedení v budoucnosti.

Přínosy generických léků

Zejména pro rozvojové země je používání generik jedinou možností, jak umožnit účinnou farmakoterapii běžným pacientům. I proto například indická Medical Council vydala výzvu manažerům ve zdravotnictví, aby zajistili, že všichni lékaři budou předepisovat generika v nejvyšším možném rozsahu (5). Nicméně i Evropská unie projevuje zájem o maximální využití generických přípravků v praxi a snaží se různými způsoby podporovat výrobu generických léků (6). Důvodem je jednoznačně zlevnění farmakoterapie a tím zvýšení dostupnosti léků pro maximální počet pacientů, kteří je potřebují.

Úspory pro zdravotnické systémy, které vyplývají ze zavedení generických přípravků, není snadné přesně kvantifikovat, nicméně jsou nepochybně významné. V roce 2018 uvedl výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem, že generické léky ušetřily českému zdravotnictví za deset let zhruba 136 miliard korun (7).

Zatímco výpočty úspor z velkých dat na národní úrovni jsou ovlivněny řadou faktorů, které mohou snižovat jejich vypovídací hodnotu, na nižších úrovních jsou snadno dokumentovatelné. Jako příklad můžeme uvést vliv zavedení generických přípravků na cenu meropenemu ve Fakultní nemocnici Olomouc na grafu 1. Je na něm dobře viditelné, že cena definované denní dávky