

UNIVERZA V LJUBLJANI
EKONOMSKA FAKULTETA

MAGISTRSKO DELO

**VPLIV DEJAVNIKOV TRŽENJSKEGA SPLETA NA ODLOČITVE
ZDRAVNIKOV PRI PREDPISOVANJU BIOLOŠKIH ZDRAVIL**

Ljubljana, september 2016

SAMO GLUŠIČ

IZJAVA O AVTORSTVU

Podpisani Samo Glušič, študent Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, avtor predloženega dela z naslovom Vpliv dejavnikov trženjskega spleta na odločitve zdravnikov pri predpisovanju bioloških zdravil, pripravljene v sodelovanju s svetovalko izr. prof. dr. Barbaro Čater

IZJAVLJAM

1. da sem predloženo delo pripravil samostojno;
2. da je tiskana oblika predloženega dela istovetna njegovi elektronski obliki;
3. da je besedilo predloženega dela jezikovno korektno in tehnično pripravljeno v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani, kar pomeni, da sem poskrbel, da so dela in mnenja drugih avtorjev oziroma avtoric, ki jih uporabljam oziroma navajam v besedilu, citirana oziroma povzeta v skladu z Navodili za izdelavo zaključnih nalog Ekonomske fakultete Univerze v Ljubljani;
4. da se zavedam, da je plagiatorstvo – predstavljanje tujih del (v pisni ali grafični obliki) kot mojih lastnih – kaznivo po Kazenskem zakoniku Republike Slovenije;
5. da se zavedam posledic, ki bi jih na osnovi predloženega dela dokazano plagiatorstvo lahko predstavljalo za moj status na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani v skladu z relevantnim pravilnikom;
6. da sem pridobil vsa potrebna dovoljenja za uporabo podatkov in avtorskih del v predloženem delu in jih v njem jasno označil;
7. da sem pri pripravi predloženega dela ravnal v skladu z etičnimi načeli in, kjer je to potrebno, za raziskavo pridobila soglasje etične komisije;
8. da soglašam, da se elektronska oblika predloženega dela uporabi za preverjanje podobnosti vsebine z drugimi deli s programsko opremo za preverjanje podobnosti vsebine, ki je povezana s študijskim informacijskim sistemom članice;
9. da na Univerzo v Ljubljani neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravico shranitve predloženega dela v elektronski obliki, pravico reproduciranja ter pravico dajanja predloženega dela na voljo javnosti na svetovnem spletu preko Repozitorija Univerze v Ljubljani;
10. da hkrati z objavo predloženega dela dovoljujem objavo svojih osebnih podatkov, ki so navedeni v njem in v tej izjavi.

V Ljubljani, dne _____

Podpis študenta: _____

KAZALO

UVOD	1
1 TRŽENJE NA MEDORGANIZACIJSKEM TRGU.....	3
1.1 Značilnosti medorganizacijskega trga	3
1.2 Trženjski odnosi na medorganizacijskem trgu	5
1.3 Nakupno vedenje na medorganizacijskem trgu.....	7
1.4 Segmentacija na medorganizacijskem trgu	10
1.5 Trženjski splet na medorganizacijskem trgu	13
2 TRŽENJSKE STRATEGIJE NA RAZLIČNIH STOPNJAH ŽIVLJENJSKEGA CIKLA	14
2.1. Vrste trženjskih strategij	14
2.1.1 Strategija stroškovne učinkovitosti.....	15
2.1.2 Strategija diferenciacije	15
2.1.3 Strategija osredotočenosti.....	15
2.2 Stopnje življenjskega cikla izdelka.....	18
2.3 BCG matrika.....	21
2.4 Strategije v farmacevtski panogi	23
3 FARMACEVTSKA PANOGA IN ZDRAVSTVENI SISTEM.....	24
3.1 Farmacevtska panoga v primerjavi z drugimi panogami.....	24
3.2 Finančna vlaganja inovativnih farmacevtskih podjetij.....	26
3.3 Klinične raziskave in stroški razvoja novega zdravila	27
3.4 Zdravstveni sistem v Sloveniji	28
3.5 Opredelitve pojmov v Zakonu o zdravilih.....	31
3.6 Trg bioloških zdravil v Sloveniji	32
4 BIOLOŠKA IN PODOBNA BIOLOŠKA ZDRAVILA.....	34
4.1 Zgodovina razvoja bioloških zdravil	34
4.2. Vrste bioloških zdravil	34
4.2.1 Rekombinantne biološke učinkovine.....	35
4.2.2 Peptidi.....	36
4.2.3 Genske učinkovine in gensko zdravljenje	36

4.3. Tumorske vakcine	37
4.4 Podobna biološka zdravila	37
5 ZAKONODAJA NA PODROČJU BIOLOŠKIH IN PODOBNIH BIOLOŠKIH	
ZDRAVIL	38
5.1 Razvoj zdravil in klinične raziskave	38
5.2 Registracija zdravil.....	39
5.3 Financiranje zdravil v Sloveniji	40
5.4 Razvrstitev zdravil na liste zdravil	41
5.5 Ureditev trženja zdravil v Sloveniji	42
6 PREGLED TRŽENJSKIH RAZISKAV NA PODROČJU VPLIVA	
TRŽENJSKEGA SPLETA.....	42
6.1 Pregled trženjskih raziskav na področju vpliva trženjskega spleta na predpisovalne navade zdravnikov.....	42
6.2 Vpliv trženjskega komuniciranja na predpisovanje zdravil	43
6.3 Vpliv farmacevtskih predstavnikov na predpisovalne navade zdravnikov	45
6.4 Vpliv cene na predpisovalne navade zdravnikov	46
7 RAZISKAVA VPLIVA RAZLIČNIH DEJAVNIKOV TRŽENJSKEGA SPLETA	
NA ODLOČITVE ZDRAVNIKOV GLEDE PREDPISOVANJA BIOLOŠKIH IN	
PODOBNIH BIOLOŠKIH ZDRAVIL V SLOVENIJI	47
7.1 Namen in cilji raziskave	47
7.2 Raziskovalne hipoteze.....	48
7.3 Metodologija raziskave	51
7.4. Analiza rezultatov ankete	51
7.4.1 Značilnosti vzorca	51
7.4.2 Opisna statistika	52
7.5 Rezultati preverjanja raziskovalnih hipotez	59
7.6 Ključne ugotovitve in priporočila za poslovodstvo.....	67
7.7 Omejitve raziskave	69
SKLEP.....	71

KAZALO SLIK:

Slika 1: Prikaz petstopenjskega nakupnega modela na porabniškem trgu	8
Slika 2: Osemstopenjski proces nakupne odločitve na medorganizacijskem trgu	10
Slika 3: Sestavine klasičnega 4P modela.....	13
Slika 4: Generične trženjske strategije	16
Slika 5: Napadalne trženjske strategije.....	17
Slika 6: Življenjski cikel izdelka	20
Slika 7: Zveza med BCG matriko in krivuljo ŽCI	22
Slika 8: Dobičkonosnost nekaterih največjih gospodarskih panog na svetu	25
Slika 9: Faze kliničnega preskušanja zdravil.....	27
Slika 10: Stroški razvoja inovativnega zdravila v zadnjih štirih desetletjih (1970 – 2010) .	28
Slika 11: Delež BDP namenjen za zdravstvo v Sloveniji v obdobju 2010 – 2015.....	30
Slika 12: Javni in zasebni izdatki za zdravstvo držav EU in drugih v letu 2012, merjeni v SKM – (EUR) na prebivalca	31
Slika 13: Trg bioloških zdravil v Sloveniji (EUR) 2011-2015.....	32
Slika 14: Celokupni izdatki(EUR) za zdravila v Sloveniji ter izdatki ZZZS za zdravila v obdobju 2010 – 2015	40
Slika 15: Celokupni izdatki ZZZS, izdatki ZZZS za zdravila ter delež izdatkov za zdravila v obdobju 2010-2015	41
Slika 16: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti zdravila in drugih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega klasičnega zdravila (KZ) ob predpostavki, sa so vsa KZ dostopna...	53
Slika 17: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti zdravila in drugih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega biološkega zdravila (BZ) ob predpostavki, da so vsa BZ dostopna	54
Slika 18: Prikaz povprečnih vrednosti pomembnosti posameznih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije, tako z biološkim kot klasičnim zdravilom.....	54
Slika 19: Prikaz povprečnih vrednosti vpliva na izbor oblike biološkega zdravila.....	55
Slika 20: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja, ki vplivajo pri odločitvi na predpisovanje posameznega zdravila (biološkega ali klasičnega).	56
Slika 21: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja, ki vplivajo pri odločitvi na predpisovanje posameznega zdravila (BZ ali KZ)	56
Slika 22: Prikaz mnenj glede primerljivosti BZ in KZ.....	57
Slika 23: Prikaz mnenja v zvezi s cenami bioloških zdravil	58
Slika 24: Prikaz mnenja v zvezi z razliko v ceni med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili.....	58
Slika 25: Prikaz pogostosti predpisovanja oz. uvajanja bioloških zdravil	59

KAZALO TABEL:

Tabela 1: Pregled prihodkov in odhodov desetih največjih farmacevtskih podjetij na svetu.....	26
Tabela 2: Deset najbolj prodajanih bioloških zdravil v Sloveniji v letu 2015	33
Tabela 3: Demografski podatki anketiranih zdravnikov	52
Tabela 4: Prikaz učinkovitosti in varnosti klasičnih zdravil (KZ) in rezultat preizkusa dvojic.....	60
Tabela 5: Prikaz učinkovitosti in varnosti bioloških zdravil (BZ) in rezultat preizkusa dvojic.....	61
Tabela 6: Prikaz učinkovitosti, načina jemanja biološkega zdravila (BZ) in rezultat preizkusa dvojic.....	61
Tabela 7: Prikaz varnosti BZ in KZ ter rezultat preizkusa dvojic.....	62
Tabela 8: Prikaz cene BZ in KZ ter rezultat preizkusa dvojic	62
Tabela 9: Prikaz skupin glede izbire med intravensko in subkutano obliko BZ zdravila ter rezultat z-preizkusa za delež	62
Tabela 10: Prikaz parov dejavnikov za izbor subkutane oblike jemanja zdravil in rezultat preizkusov dvojic	63
Tabela 11: Prikaz parov pomembnih lastnosti farmacevtskega predstavnika, ki vplivajo na izbor tako KZ kot BZ in rezultat preizkusov dvojic.....	64
Tabela 12: Prikaz števila obiskov pri predpisovanju KZ kot BZ ter rezultat preizkusa dvojic.....	65
Tabela 13: Prikaz skupin glede razlik v mnenju o učinkovitosti inovativnih in generičnih zdravil ter rezultat z-preizkusa za delež	65
Tabela 14: Prikaz skupin glede razlik v mnenju o učinkovitosti med biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili ter rezultat z-preizkusa za delež	66
Tabela 15: Prikaz skupin glede razlik v mnenju o varnosti med biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili ter rezultat z-preizkusa za delež	66
Tabela 16: Prikaz primernosti cen bioloških zdravil ter rezultat večstranskega testa deležev.....	67

UVOD

Po podatkih evropskega patentnega urada (v nadaljevanju EPO) je bilo v obdobju 2006-2015 povprečno letno podeljenih 2.117 patentov na področju zdravil, kar farmacevtsko panogo uvršča med najbolj inovativne gospodarske panoge. Samo deset največjih farmacevtskih podjetij na svetu je v letu 2013 po podatkih Globaldata za raziskave in razvoj namenila 65,8 milijarde USD, razvoj novega zdravila pa je po ocenah raziskovalcev (DiMasi, 2016) s cca. 500 mio EUR v zadnjih 20-ih letih narasel na 2,6 milijarde EUR. V veliki meri je to posledica vse večjega vlaganja v razvoj bioloških zdravil, ki od leta 1982, ko je bilo odobreno prvo biološko zdravilo (rekombinanti inzulin v ZDA), doživljajo izjemen vzpon uporabe na različnih terapevtskih področjih. Biološka zdravila so v marsičem spremenila pogled na zdravljenje številnih bolezni, za katere še do nedavnega nismo imeli pravih terapevtskih rešitev. Še posebej to velja za področje onkologije, kjer so številnim bolnicam in bolnikom prinesla novo upanje in avtoimunih bolezni, kot sta revmatoidni artritis ali luskavica. Največji uspeh so dosegli rekombinantni proteini (npr. eritropoetin za zdravljenje anemije pri končni ledvični odpovedi ali inzulini za zdravljenje sladkorne bolezni) in monoklonska protitelesa (kot npr. adalimumab za zdravljenje številnih avtoimunih bolezni ali trastuzumab za zdravljenje HER2 pozitivnega raka dojke). Nadaljnjo svetlo prihodnost biološkim zdravilom napoveduje tudi nova generacija monoklonskih protiteles - imunoterapevtiki, ki z inovativnim mehanizmom delovanja pomaga imunskemu sistemu, da se bori proti rakavim celicam.

Zaradi kompleksnosti strukture in mehanizma delovanja bioloških makromolekul in specifičnosti proizvodnega procesa iz živih organizmov, ki temelji na rekombinanti tehnologiji DNA, v primeru bioloških zdravil ne govorimo o generičnih paralelah inovativnih zdravil temveč o podobnih bioloških zdravilih (v nadaljevanju PBZ). V primeru PBZ dokazovanje bioekvivalance za pridobitev dovoljenja za promet ni dovolj, temveč morajo biti, v nasprotju s klasičnimi zdravili (angl. *small molecules*), s PBZ opravljene dodatne klinične raziskave v predpisanem obsegu, ki dokazujejo varnost in učinkovitost PBZ. Prvo PBZ somastatin (Omnitrope[®]) proizvajalca Sandoz je bilo registrirano v Avstraliji leta 2004.

Kljub veliki inovativnosti in dejstvu, da so zdravila izdelki življenjskega pomena, pa v nasprotju s splošnim prepričanjem javnosti, uspeh na trgu, zaradi visoke stopnje konkurenčnosti in pogosto tudi primerljivosti izdelkov, ni zagotovljen brez ustreznega trženja. Tako kot v drugih gospodarskih panogah tudi v farmacevtski panogi trženje temelji na takoimenovanem (nadalje: t.i.) konceptu »trženjskega spleta«, ki ga je v 60-ih letih prejšnjega stoletja utemeljil profesor Neil. H. Borden s Harvard Business School. Kljub številnim modelom (4P, 7P, 4C, 7C), ki so jih na osnovi omenjenega koncepta razvili različni avtorji, je osnovni 4P model (McCarthy, 1964) najpogosteje uporabljen model (Boateng, 2014). Kljub kritikam, da zanemarja vlogo neotipljivega, se usmerja le na

posamezne blagovne znamke ter kritiki, da zanemarja vidik konkurence, kjer izbira ene blagovne znamke pomeni zavrnitev druge (Cain, 2014).

Trženje zdravil, ki se izdajajo samo na recept, ima značilnosti medorganizacijskega trga, saj gre za prodajo dobro obveščeni, strokovni javnosti, ki dobro pozna tržno okolje, prednosti in slabosti izdelkov na trgu in ima dostop do vseh informacij, ki so pomembne pri odločitvi za izbor posameznega izdelka. Na medorganizacijskem trgu so pomembni dolgoročni odnosi, zvestoba blagovni znamki je praviloma višja kot na porabniškem trgu, blagovna znamka mora biti natančno opredeljena, prodajne aktivnosti so prilagojene posameznemu kupcu (Huczynski, 2001). Nakupno vedenje in nakupni proces je bolj kompleksen kot tisti na porabniškem trgu (Kotler & Keller, 2012). Dobri odnosi so temelj zaupanja in dolgoročne zvestobe kupca (Berry & Parasuraman, 1991). To lahko verjetno pripišemo veliki primerljivosti izdelkov in storitev različnih dobaviteljev. Še posebej je to razvidno na področju t.i. homogenih izdelkov, kamor sodijo tudi izdelki generičnih farmacevtskih podjetij. Zaradi visoke stopnje reguliranosti trga zdravil, v primeru generičnih zdravil je zahtevana enaka kvalitativna in kvantitativna sestava zdravila, je diferenciacija izdelkov zelo nizka, zato je trženje pogosto ključnega pomena za uspeh na trgu.

Na predpisovalne navade zdravnikov vplivajo številni dejavniki, odločitev za izbor posameznega izdelka pa je s trženjskega vidika verjetno med bolj kompleksnimi med vsemi gospodarskimi panogami. Narejene so bile številne raziskave, ki dokazujejo težo oz. vpliv posameznih dejavnikov trženjskega spleta na odločitve zdravnikov. Raziskovalci, kot npr. Gönül, Carter, Petrova in Sirinivasan (2001), Manchanda, Rossi in Chintagunta (2004) ter Mizik in Jacobson (2004), so dokazali, da obstaja značilna povezava med promocijskimi aktivnostmi in predpisovalnimi navadami zdravnikov. Bedenik Schmutz (2014) je na primeru predpisovanja antikoagulantnih zdravil v Sloveniji dokazala, da sta najbolj pomembni lastnosti zdravil učinkovitost in varnost, kar je pričakovano, sledita pa jima complianca (jemanje zdravil skladno z navodili) in cena.

Namen magistrskega dela je sistematično preučiti vpliv dejavnikov trženjskega spleta na odločitve zdravnikov pri predpisovanju bioloških zdravil ter s tem ustvariti boljše razumevanje potreb strank (zdravnikov) s strani farmacevtskih podjetij in posledično izdelavo čimbolj učinkovite trženjske strategije in pozicioniranja izdelkov na trgu, hkrati pa tudi optimizacijo cenovne politike v procesu pogajanj za cene bioloških zdravil.

Cilj magistrske naloge je ugotoviti odločitvene dejavnike in njihovo stopnjo vpliva na predpisovanje bioloških zdravil pri zdravnikih, ki predpisujejo to skupino zdravil v Sloveniji. Poleg tega pa je cilj ugotoviti tudi stališče te populacije zdravnikov do predpisovanja podobnih bioloških zdravil in primerjava s stališčem do predpisovanja generičnih zdravil (male molekule).

Metodologija. Pri izdelavi magistrske naloge uporabim več različnih znanstveno-raziskovalnih metod. Teoretično-analitično metodo, pri kateri na podlagi strokovnih člankov in druge znanstvene literature domačih in tujih raziskovalcev preučim in navedem spoznanja in stališča različnih avtorjev na področju trženja zdravil in dejavnikov, ki vplivajo na predpisovalne navade zdravnikov, kar povzamem po metodi kompilacije. Empirični oziroma raziskovalni del magistrskega dela temelji na metodi kvantitativne analize, ki jo opravim na podlagi rezultatov spletne ankete. V zaključku naloge navedem ključne ugotovitve svojega raziskovalnega dela ter sklepe, ki iz njih izhajajo. Pri izdelavi naloge so mi, poleg strokovne literature, v pomoč tudi znanja in izkušnje, ki sem jih pridobil pri delu na področju trženja in prodaje zdravil.

Struktura naloge. Magistrsko delo je sestavljeno iz sedmih vsebinskih poglavij s pripadajočimi podpoglavji. V prvem poglavju predstavim značilnosti medorganizacijskega trga in glavne razlike v odnosu do porabniškega trga. V drugem poglavju predstavim najpogosteje uporabljane trženjske strategije v posameznih stopnjah življenjskega cikla izdelka, posebej omenim tudi najpogosteje uporabljane strategije v farmacevtski panogi. V tretjem poglavju predstavim glavne značilnosti farmacevtske panoge v svetovnem merilu in zdravstveni sistem v Sloveniji ter delež sredstev namenjenih za zdravstvo, ki ga namenjamo za financiranje bioloških in drugih zdravil. V četrtem poglavju opredelim glavne skupine bioloških zdravil, ki so na voljo na trgu, in njihove glavne kemijske značilnosti. V petem poglavju omenim ključno zakonodajo, ki se nanaša na raziskave, ter registracijo bioloških zdravil, poleg tega pa navedem tudi lokalno zakonodajo, ki opredeljuje financiranje, razvrstitev ter ureditev trženja zdravil v Sloveniji. V šestem poglavju navedem nekatera pomembnejša spoznanja s področja preučevanja vplivov dejavnikov trženjskega spleta na predpisovalne navade zdravnikov. Sedmo poglavje se nanaša na raziskovalni del naloge, kjer opredelim namen in cilje naloge, predstavim hipoteze ter metodologijo opravljene naloge, predstavim rezultate ankete ter zaključke in sklepe naloge.

1 TRŽENJE NA MEDORGANIZACIJSKEM TRGU

1.1 Značilnosti medorganizacijskega trga

Zaradi reguliranosti dejavnosti oglaševanja zdravil (več o tem v poglavju 5.5) uvrščamo trženje zdravil, ki se izdajajo na recept, na področje t.i. medorganizacijskega trženja (angl. *business-to-business marketing*, v nadaljevanju B2B), saj se sme te izdelke oglaševati le osebam, pooblaščenim za predpisovanje oz. izdajanje zdravil, in ne končnim uporabnikom zdravil (angl. *business-to-customer marketing*, v nadaljevanju B2C), ki jih v primeru farmacevtskega trga predstavljajo bolniki.

Kljub podobni ekonomski teži B2B in B2C svetovnega trga, pa pregled literature ne kaže uravnoteženosti med tema dvema trženjskima zvrstema (Lilien, 2016). Reid in Plank

(2000) sta v raziskavi zgodovine akademskih prispevkov na tem področju ugotovila, da je področje medorganizacijskega trženja vzbudilo pozornost raziskovalcev šele ob koncu šestdesetih let (Webster, 1965) in v sedemdesetih letih (Webster & Wind, 1972) prejšnjega stoletja, pred tem pa je bilo raziskovalno delo osredotočeno izključno na porabniški trg. Za razliko od trženja blaga oz. storitev končnemu porabniku za medorganizacijski trg, velja, da kupci opravljajo manjše število naročil, vrednost naročila je večja, število kupcev je manjše, odnos med kupcem in prodajalcem je ponavadi tesnejši, kupci so profesionalci na svojem področju, imajo veliko znanja in informacij o blagu, ki ga kupujejo, zato morajo imeti prodajniki in tržniki veliko strokovnega znanja o svojih ter konkurenčnih izdelkih (Kotler & Keller, 2012). Lilien in Grewal (2012) navajata, da gre pri medorganizacijskem trženju za bolj tehnično oz. proizvodno kulturo trženja, medtem ko je pri B2C trženju prisotna klasična trženjska kultura, poleg tega naj bi bila pri B2B vrednost izdelka bolj vezana na uporabnost, pri B2C pa na blagovni znamki. Huczynski (2001) govori o tem, da podjetja, ki delujejo na medorganizacijskem trgu, ponavadi sodelujejo daljše časovno obdobje, zato vzpostavljajo dolgoročne odnose. Posledica tega dejstva je, da je navadno zvestoba blagovni znamki na medorganizacijskem trgu višja kot v primeru podjetij, ki delujejo na B2C trgu. Prodajni obiski so pogosti oz. ciklični tudi v primeru enkratnega naročila na medorganizacijskem trgu. Za povprečen medorganizacijski nakup je potrebnih od štiri do štiri in pol prodajnega obiska s strani ponudnika. Kupci so na medorganizacijskem trgu seznanjeni s cenami in specifikacijami izdelkov ali storitev in imajo odlično znanje glede izdelka, ki ga kupujejo. Na medorganizacijskem trgu so prisotna podjetja, ki kupujejo blago in storitve z namenom njihove uporabe pri proizvodnji izdelkov in storitev, ki jih nato prodajajo oziroma oddajajo svojim strankam (Hutt & Speh, 2013).

Ponudniki storitev in blaga na medorganizacijskem trgu morajo razumeti okolje, v katerem delujejo njihove stranke, saj so tako organizacije kot potencialni kupci edinstveni (Rauyruen & Miller 2007). Blagovna znamka na takšnem trgu mora biti natančno opredeljena in namenjena točno določenemu segmentu kupcev (Huczynski, 2001).

Lilien in Grewal (2012) navajata, da je pomembna lastnost medorganizacijskega trženja, da navadno nakupna odločitev poteka na ravni mreže odločevalcev, v nasprotju s porabniškim trgom, kjer je porabnik ponavadi edini odločevalec. Podobno trdita tudi Hutt in Speh (2013) ter Sandhusen (2008). Kljub številnim razlikam pa osnovni koncept o zadovoljitvi stranke ostaja enak (Zimmerman & Blythe, 2013). Kupci imajo za nakupno odločitev posameznega blaga ali storitve določene blagovne znamke lahko sicer različne razloge, vendar pa je zaradi bolj kompleksnega nakupnega procesa v primeru medorganizacijskega trga nakupni proces daljši kot v primeru končnih uporabnikov, saj je v nakup vpletenih več ljudi (Huczynski, 2001). Lilien in Grewal (2012) trdita tudi, da je za razliko od porabniškega trženja, ki je vezan na transakcijo, medorganizacijski trg vezan na proces.

Zaradi velikega tehnološkega razvoja v zadnjem času in naraščajoče konkurence se podjetja med seboj težko razlikujejo le na podlagi lastnosti izdelkov, ki jih ponujajo na trgu (Ulaga,

2003). Posledično se podjetja trudijo s svojimi kupci ustvariti unikatne odnose, s katerimi si pridobijo konkurenčno prednost pred ostalimi igralci na trgu (Holmlund, 2008).

Za uspeh je nujno potrebno razumevanje strank in njihovih potreb, kar je osnovni smisel podjetništva, česar ne more nadomestiti ne vrhunska tehnologija, ne novi plani ali sistemi niti ne inovativne strategije poslovanja (Zimmerman & Blythe, 2013). V zadnjem desetletju sta Vargo in Lusch (2011) z delinearizacijo medorganizacijskega trga potisnila tradicionalni izdelčno prevladujoči model (angl. *goods-dominant model*) na stranski tir. V ospredje je prišla storitveno prevladujoča logika (angl. *service-dominant logic*), ki označuje, da so tako družbeni kot ekonomski akterji, ki so vključeni v prodajo, hkrati ponudniki storitev in ustvarjalci vrednosti.

Vargo in Lusch (2011) trdita, da vrednost ustvarja dinamična, mrežna in sistemska usmerjenost podjetja. Pri podjetjih v farmacevtski panogi, ki si predvsem na področju trženjskih aktivnosti prizadevajo postati na kupce usmerjena podjetja, se nakazani teoretični trend kaže že nekaj let (angl. *customer centric organisation*). Ballantyne in Varey (2006) navajata, da se je usmerjenost strateškega trženja prestavila iz enega centra prodaje na učinkovito razporejanje vseh sredstev in da se prodaja nadaljuje tudi po zaključku transakcije, pri čemer se razvija medsebojni odnos. Tudi Jacob in Ulaga (2008) se strinjata, da so medorganizacijske storitve izrednega pomena v trženju in da je medorganizacijsko trženje kot podmena trženja odgovor na omejitve in togost izdelčno prevladujoče logike.

1.2 Trženjski odnosi na medorganizacijskem trgu

Vzpostavitev in ohranitev dolgoročnih dobrih odnosov omogočajo podjetjem, ki dobavljajo blago oz. storitve na medorganizacijskem trgu, visoko stopnjo zvestobe strank, ki je osnovni trženjski cilj (Berry & Parasuraman, 1991). Odnosi na medorganizacijskem trgu predstavljajajo za podjetja področje, kjer si lahko pridobijo prednost pred konkurenco na trgu in na ta način dosegajo konstantno dobre rezultate (Ulaga, 2003). Woo in Ennew (2004) navajata, da je kakovost odnosov temeljni dejavnik za uspeh na trgu, saj ohranitev strank dolgoročno povečuje dobičkonosnost. Zato se menedžerji v splošnem vse bolj ukvarjajo z razumevanjem in ravnanjem poslovnih odnosov z vsemi deležniki v poslovnem procesu (Holmlund, 2008).

Podjetja iščejo različne načine, kako razviti dober odnos s partnerji v poslovnem procesu, s katerimi bi izboljšali pogoje poslovanja, kot npr. nižji proizvodni stroški, višja kakovost izdelka, krajši čas do uvedbe izdelka na trg, uporaba napredne tehnologije, optimizacija, višja kakovost storitve, optimizacija procesov, itd. Kot strokovna javnost aktivno preučujejo odnos med dobavitelji in kupci na medorganizacijskem trgu (Golicic, Foggin & Mentzer, 2003). Cannon in Perreault (1999) sta se osredotočila na dolgoročno sodelovanje. Na medorganizacijskem trgu sta identificirala osem vrst odnosov med dobavitelji in kupci. Veliko strokovnih člankov in prispevkov se nanaša na razlike med posameznimi vrstami trženjskih odnosov. Heide in John (1992) navajata razlike med transakcijskimi odnosi in

vertikalnimi povezavami, Webster (1992) pa vpelje koncept kontinuuma, ki se giblje med transakcijami in vertikalnim povezovanjem ali prevzemi podjetij.

Dolgoročni odnosi so ključnega pomena za podjetja na medorganizacijskem trgu (Hutt in Speh, 2004), zato se podjetja, kot navajajo Morris, Pitt in Honeycutt (2001), vse pogosteje odločajo za spremembo trženjske filozofije ter preidejo iz tradicionalnega 'transakcijskega trženja' (angl. *transactional marketing*) v 'trženje s poudarkom na odnosih' (angl. *relationship marketing*). Za prvega je značilen klasičen pristop prepoznavanja in zadovoljevanja kupcev kot enosmerni 'stimulus-odgovor' proces, posamezni posli in transakcije pa so med seboj ločene in neodvisne. Pri trženju s poudarkom na odnosih pa gre za zapleten in kontinuiran dvosmerni odnos, kjer dobavitelj in kupec obojestransko prepoznavata nove koristi sodelovanja. V nekaterih primerih lahko govorimo tudi o strateškem partnerstvu. Velikokrat poslovno partnerstvo preide tudi v globlje odnose, npr. prijateljstvo. Rezultat tega odnosa je obojestranska korist. Elemente tovrstnega delovanja na trgu najdemo, npr., tudi v tradicionalnem japonskem modelu poslovanja *keiretsu* (Berkowitz, Kerin, Hartley, Rudelius, 1997).

Kuhn, Alpert in Pope (2008) so dokazali, da so akterji na medorganizacijskem trgu v veliki meri osredotočeni tudi na "prodajo" podjetja oz. organizacije, kar dokazuje tudi poudarek na trženju korporativnih blagovnih znamk ter grajenje na ugledu in na kredibilnosti zaposlenih in podjetja.

Christopher, Payne in Ballantyne (2013) navajajo naslednje lastnosti trženja s poudarkom na odnosih: (i) poudarek na trženju s poudarkom na odnosih in ne na transakcijskem trženju, (ii) razumevanje pomembnosti ohranitve stranke in ustrezno razporejanje sredstev in virov, (iii) izpostavitve pomembnosti notranjega trženja z namenom doseganja uspehov na trgu, (iv) razširitev konceptov trženjskih odnosov na različne trge, (v) integracija kakovosti, storitev in trženja, (vi) zavedanje, da klasični 4P koncept trženjskega spleta ne zajame vseh potreb za ustvarjanje dolgoročnih dobrih odnosov na trgu, in (vii) zagotavljanje, da se trženje razume v vzajemnem kontekstu. Bolj široko zastavljen koncept je management odnosov z odjemalci (angl. *customer relationship management*, v nadaljevanju CRM), za katerega je značilen proces, ki odkriva stranke, ustvarja znanje o njih, gradi odnose s strankami in oblikuje zaznave strank o organizaciji in njenih rešitvah (Zinkhan, 2002). Trženje s poudarkom na odnosih je že v osnovi drugačno od klasičnega managementa trženja in uspešno uvajanje vključuje napore na več nivojih (Gummesson, 2002).

Rauyruen in Miller (2007) navajata štiri ključne dimenzije kakovosti odnosov: zaupanje, zavezanost, zadovoljstvo in kakovost storitev, ki vplivajo na zvestobo odnosa, vendar pa na nakupne namene vplivata samo zadovoljstvo in zaznana kakovost storitev. Večina raziskav o tej tematiki (Crosby et al., 1990; Dorsch et al., 1998; Moorman et al., 1992) se ukvarja s tremi (zaupanje, zavezanost in zadovoljstvo) izmed njih. Hennig-Thurau in Klee (1997) na podlagi prispevka Crosby et al. (1990), ki so označili kakovost storitev kot dimenzijo kakovosti odnosov, navajata, da kakovost storitev predstavlja pogoj za kakovost odnosov.

Med ključnimi dejavniki za uspeh je poznavanje strank, saj je splošno znano, da zvestoba strank povečuje dobičkonosnost (Reichheld & Sasser 1990). Ob raziskovanju zvestobe, ki je ključna dimenzija dobrih dolgoročnih odnosov (Berry & Parasurman, 1991), avtorji ponavadi omenjajo zavezanost oz. naslednje prvine, ki iz tega pojma izhajajo: (i) emotivna zavezanost, ki izvira iz naklonjenosti stranke določenemu dobavitelju, ter želja po vzpostavitvi in ohranitvi odnosov, ki izvira iz identifikacije, skupnih vrednot, pripadnosti, vključenosti in podobnosti z dobaviteljem in kot taka predstavlja pozitivno motivacijo za sodelovanje (Bansal, Irving, & Taylor, 2004; Fullerton, 2003; Geyskens et al., 1996; Gruen, Summers, & Acito, 2000), (ii) pozitivna kalkulatívna zavezanost za nadaljevanje sodelovanja, ki kupcu prinaša največjo vrednost (angl. *value-based commitment*), (iii) negativna kalkulatívna zavezanost (angl. *locked-in commitment*), ki izvira iz dejstva, da na trgu ni primerljivih dobaviteljev, oziroma iz preračuna, da bi menjava dobavitelja povzročila prevelike stroške za kupca (Sharma, Young & Wilkinson, 2006), ter (iv) normativna zavezanost, ki izvira iz občutka moralne dolžnosti kupca do dobavitelja kupca, da sodeluje z njim (Etzioni, 1988).

Čater in Čater (2009) navajata, da tako emotivna kot kalkulatívna zavezanost pozitivno vplivata na zvestobo kupca, vendar pa je čustvena dimenzija pomembnejši motivacijski dejavnik. Sodelovanje in zaupanje, ki sta socialni dimenziji kakovosti odnosov, imata večji vpliv na zavezanost kot tehnična stran kakovosti odnosov, kot sta prenos znanja in prilagajanje.

Jones in Sasser (1995) ter Reichheld (1996), ki so raziskovali ekonomsko vrednost zvestobe, navajajo, da mora obstajati ravnotežje med strankami in podjetjem in da vložki v razvoj zvestobe pomenijo dolgoročno naložbo.

Spremljanje CRM je glavno neotipljivo sredstvo in je pomembno tako iz teoretičnega kot poslovnega vidika (Lages, Lancastre & Lages, 2008). S pomočjo lestvice za določanje uspešnosti odnosov na medorganizacijskem trgu (angl. *business-to-business relationship performance*, v nadaljevanju RELPERF), Lages et al. (2008) pokažejo, da je trženjski odnos koncept, ki je sestavljen iz različnih, a povezanih dimenzij: (i) politike in prakse v odnosu, (ii) zaveze k odnosu, (iii) zaupanja v odnos, (iv) medsebojnega sodelovanja in (v) zadovoljstva zaradi odnosa. Doseganje uspešnosti odnosa je v pozitivni povezavi z zvestobo strank.

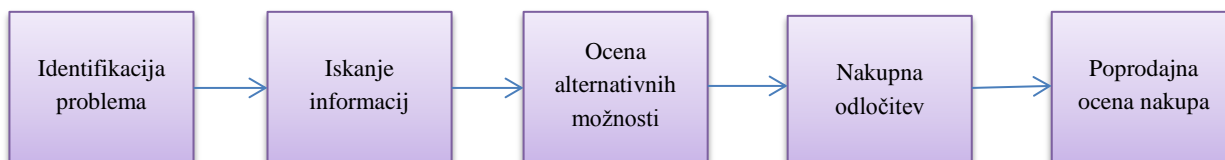
1.3 Nakupno vedenje na medorganizacijskem trgu

Avtorji navajajo številne pomembne razlike med nakupnim vedenjem končnih porabnikov na porabniškem trgu in nakupnim vedenjem podjetij oz. organizacij na medorganizacijskem trgu, ki jih morajo podjetja upoštevati pri trženju svojih izdelkov. Kot navaja Hollensen (2003), je osnovna razlika že v motivu za nakupno odločitev, ki je pri običajnem porabniku navadno povezana z osebnimi potrebami in željami ter subjektivnim in čustevnim

zaznavanjem okolja, ki vpliva na posameznikovo podzavestno in zavestno vedenje in mišljenje, okolje, ekonomsko-socialne razmere, itd. Kotler in Keller (2012) ter drugi avtorji si pri razlagi porabniških nakupnih navad pomagajo s teorijami strokovnjakov s področja psihologije, kot so Freudova teorija podzavestnega vedenja, Maslowova teorija hierarhije potreb ter Herzbergova dvofaktorska teorija, ki analizira vzroke za zadovoljne in nezadovoljne porabnike. V kompleksnem procesu, v katerem na porabnika vpliva veliko notranjih in zunanjih dražljajev, naj bi šel porabnik skozi SPR (stimulus-process-response) model procesa. Najprej kupec zazna stimulus (dražljaj, potrebo), na kar vpliva več dejavnikov (kultura, družba, referenčna skupina oz. okvirj, trženjski splet), v stopnji procesa se vrši odločanje o primernem nakupu, v stopnji odgovora pa se nakupno dejanje izvrši ali pa tudi ne.

V literaturi je najpogosteje omenjen petstopenjski model nakupnega vedenja na porabniškem trgu (Hollensen 2003, Grönroos, 2004, Kotler in Keller, 2012), ki vsebuje naslednje stopnje nakupnega procesa: (i) prepoznavanje problema, (ii) iskanje informacij, (iii) ocenjevanje možnosti, (iv) nakupna odločitev in (v) poprodajni odnos. Različni avtorji nudijo različne podtipе različic tega procesa. Obstajajo tudi drugi modeli nakupnega vedenja, od enostavnih, kot je, npr., model črne škatle (angl. *black box model*) ali model osebnih spremenljivk, do bolj zapletenih, kot, npr., Engel-Blackwell-Miniardov model, Engel-Kollat-Blackwell model, Howard-Sheth in Nicosia model (Rao, 1999). Engel-Kollat-Blackwell (v nadaljevanju EKB) model nakupnega vedenja deluje po konceptu petih stopenj, katerega Park in Cho (2013) definirata kot odločevalen in celovit proces, s pomočjo katerega lahko razložimo nakupno vedenje, ki zajema vse pomembne vplive in rezultate. Rice (1993) je EKB model dopolnil s povratno zanko, Foxall (2005) pa je izpostavil pomembnost poprodajne ocenitve stanja, ki predstavlja ključno stopnjo zaradi vpliva na bodoče nakupne vzorce. Slika 1 prikazuje 5-stopenjski nakupni model na porabniškem trgu. Laurent in Kapferer (1985) izpostavljata številne dejavnike, ki vplivajo tudi na vpletenost kupca pri nakupnem procesu, ki je pomembna za razumevanje nakupnega procesa porabnika.

Slika 1: Prikaz petstopenjskega nakupnega modela na porabniškem trgu



Vir: S. Hollensen, *Marketing Management, A Relationship Approach*, 2003.

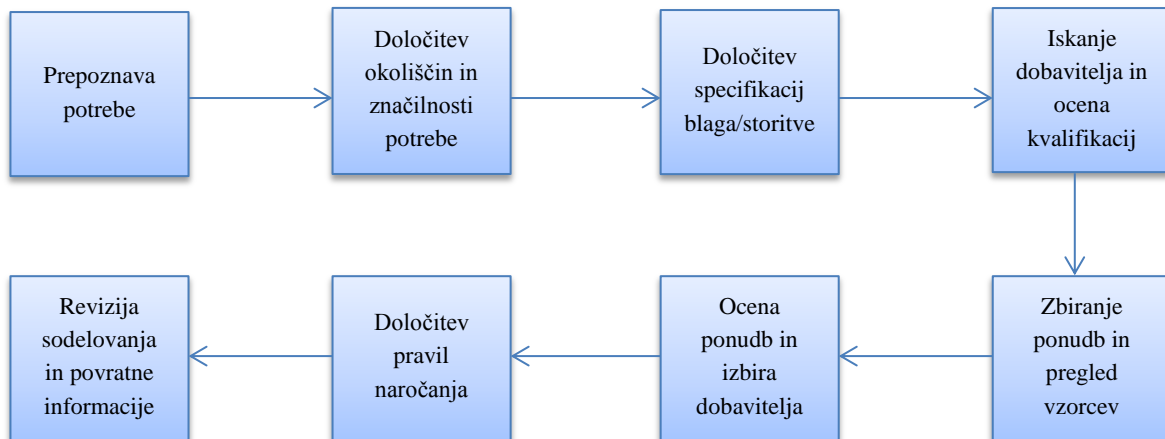
Bolj kot porabnik aktivno pristopi k iskanju informacij o izdelku, alternativah, itd. višja je njegova vpletenost v nakupni proces. Pri visoki vpletenosti gre ponavadi za izdelke, ki vplivajo na ugled porabnika ali cenovno težje dostopne izdelke. V primeru nizke vpletenosti v posamezen nakupni proces gredo kupci skozi prve štiri faze petstopenjskega

nakupnega procesa, v primeru visoke vpletenosti pa skozi vseh pet stopenj (Hollesen, 2003). V tem modelu na nakupno vedenje porabnikov na vseh petih stopnjah vplivajo osebni (socialni, psihološki, medosebni) in zunanji (okoljski, organizacijski, medosebni) dejavniki (Pagani & Tunisini, 2014).

Na medorganizacijskem trgu ni kupec porabnik temveč podjetje. V primeru podjetij je primernejši izraz kot nakupno vedenje nakupna odločitev (angl. *buying decision*) (Morris, Pitt & Honeycutt Jr., 2001), saj podjetja, za razliko od porabnikov, odločitve za nakupe izvajajo strokovno ter sistematično sledijo svojim ekonomskim ciljem. Nakupna odločitev in izvedba je kompleksen proces, na katerega vpliva veliko različnih dejavnikov in oseb znotraj podjetja oz. organizacije, ki jih že Webster in Wind (1972) poimenujeta s skupnim imenom nakupno središče. Nakupna središča združujejo strokovnjake z različnih področij, ki jih, glede na funkcijo v nakupnem procesu, ločita na: pobudnike, uporabnike, vplivneže, odločevalce, potrjevalce, kupce in čuvaje. V nekaterih podjetjih so lahko posamezne funkcije združene ali izpuščene, v večjih podjetjih in organizacijah ter multinacionalkah pa vsaka funkcija zaposluje več oseb oz. skupino izučenih strokovnjakov, ki so združeni v enote oz. oddelke, ki so specializirani za posamezno stopnjo v nakupnem procesu, kot, npr., nabavni oddelek, finančni oddelek, pravni oddelek, itd., ki sodelujejo pri nakupnem procesu. V multinacionalkah se tovrstna praksa uporablja tudi na nivoju podružnic, načeloma ima vsaka podružnica osebo ali oddelek, ki je zadolžen, med drugim, tudi za določen del nakupnega procesa, na podlagi potreb različnih oddelkov, ki so uporabniki blaga ali storitev. Glavni operativni del nakupa opravi t.i. nabavni manager oz. oddelek nabave, ki v skladu s potrebami uporabnikov v podjetju pridobi ponudbe dobaviteljev, določi kriterije za izbiro prijavljenih dobaviteljev, se pogaja z dobavitelji ter izvede naročilo ter je odgovoren za ustrezno dobavo blaga oz. storitev v dogovorjenih rokih.

V literaturi najdemo veliko publikacij na temo optimalne izbire dobavitelja. Mandal in Deshmukh (1994) predlagata interpretativni strukturni model (ISM) kot tehniko, ki temelji na skupinski odločitvi z namenom identifikacije in povzemanja odnosa med kriteriji za izbor dobavitelja s pomočjo grafičnega modela ter predlagata ločitev kriterijev na odvisne in neodvisne. Vokurka, Choobineh in Vadi (1996) omenjajo 'sistem strokovnjakov', ki pokriva več stopenj nakupne odločitve in ki določi kriterije za izbor dobavitelja. Weber in Ellram (1992), Weber (1996) in Weber in Desai (1998) so razvili koncept DEA (data envelopment analysis), ki je zgrajen na podlagi ocene učinkovitosti alternativnih dobaviteljev. Alternativne možnosti so ocenjene na podlagi kriterijev koristi (output) in kriterijev na podlagi stroškov (input). Obstajajo še številni drugi matematični in empirični kocepti za optimalen izbor dobavitelja, ki jih povzemajo de Boer, van der Wegen in Telgen (1998). V zvezi z nakupnim procesom večina B2B literature opisuje osemstopenjski proces nakupne odločitve oz. nakupnega vedenja podjetij na medorganizacijskem trgu. Slika 2 prikazuje tovrsten model nakupne odločitve na medorganizacijskem trgu.

Slika 2: Osemstopenjski proces nakupne odločitve na medorganizacijskem trgu



Vir: S. Hollensen, *Marketing Management A Relationship Approach*, 2003

Štiri poglavitne kategorije, ki vplivajo na ta proces, so: (i) vplivi okolja, npr., stopnja rasti gospodarstva, (ii) vplivi organizacije, npr., finančna vrednost naročenega blaga, (iii) vplivi skupin, npr., nakupnih centrov, in (iv) individualni vplivi, ki jih določajo posamezniki znotraj podjetja, ki kupuje blago oz. storitve. Predvsem slednji ima veliko stičišč z nakupnim vedenjem na porabniškem trgu, saj so posamezne osebe oziroma zaposleni, ki so vpleteni v eno ali več stopenj nakupne odločitve podjetja, ravno tako individualne osebe s lastnimi subjektivnimi zaznavami nakupnega vedenja in zasledujejo tako lastne interese kot interese organizacije (Hollensen, 2003). Podjetja namenjajo vse več sredstev za razvoj dobrih poslovnih odnosov, saj se zavedajo, da jim to prinaša strateške konkurenčne prednosti na trgu (Ryssel, Ritter & Gemunden, 2004; Eng, 2004).

1.4 Segmentacija na medorganizacijskem trgu

Trg je lahko segmentiran v skupine strank, ki imajo znotraj skupine podobne potrebe, med skupinami pa obstajajo zaznavne razlike, pri tem pa lahko katerokoli podjetje na trgu s prilagoditvijo ponudbe posameznemu segmentu strank iztrži višji celokupni dobiček, kot če bi do vseh strank na trgu pristopala z enako ponudbo (Lilien & Grewal, 2012). Z namenom lažjega trženja in ustreznega razporejanja sredstev je stranke priporočljivo razporediti v posamezne segmente (Kotler & Keller, 2012).

Kot odločitveni proces je segmentacija trga dober način, da podjetja, ki se na trgu soočajo s konkurenco, motivira, da svoje poslovne cilje dosegajo s pomočjo čim bolj učinkovite razporeditve sredstev. To je bilo sprva bolj očitno na porabniškem trgu, kjer je segmentacija postala standard za poznavanje svojih strank in prilagajanje svojih trženjskih aktivnosti zadovoljevanju posameznih segmentov na trgu (Yankelovich & Meer, 2006). Na medorganizacijskem trgu se je segmentacija uveljavila kasneje, za kar, po mnenju avtorjev, obstaja več različnih razlogov, med glavnimi pa naj bi bili: (i) različna poročila o uspehu

segmentacije na medorganizacijskem trgu, (ii) kompleksnost medorganizacijskega trga ter (iii) razlike v definiranju segmentacije na medorganizacijskem trgu.

Brown, Bellenger in Johnston (2007) navajajo glavne razlike med porabniškim in medorganizacijskim trgom, ki se po njihovem mnenju nanašajo tudi na segmentacijo na medorganizacijskem trgu. Medorganizacijski trg: (i) bolje prenaša tveganje v poslovanju, (ii) se osredotoča bolj na tehnične lastnosti svojih izdelkov, (iii) se po njihovem mnenju usmerja v večje nakupne procese kot na individualni nakupni proces, (iv) je občutljiv bolj na ekonomska tveganja in poslovne rezultate kot pa na socialne posledice, (v) označuje razlike med segmentacijo na porabniškem in medorganizacijskem trgu, (vi) bolj upošteva različne zvrsti referenčnih skupin, (vii) karakterizira racionalno ne impulzivno nakupno vedenje, (viii) posveča več pozornosti korporativni blagovni znamki kot blagovnim znankam izdelka v primerjavi s porabniškim trgom, (ix) pogosteje kot porabniški trg uporablja osebni in interaktivni način prodajnih aktivnosti kot orodja/kanalov množičnega komuniciranja z javnostjo, (x) je bolj naklonjen tehničnim vsebinam kot vsebinam, kjer je v ospredju oblika.

Koudelka (2004) opisuje tri stopnje segmentacije: (i) identifikacija segmentacijskih spremenljivk, primernih za določen trg, (ii) odkrivanje segmentov in (iii) določanje segmentov. Thomas (2012), po drugi strani, navaja kar šest stopenj oz. ključnih aktivnosti na področju procesa segmentacije, ki naj bi ga opravila podjetja na medorganizacijskem trgu, pri čemer poudarja, da morajo managerji izbrati pristop po korakih in da morajo proces segmentacije ustrezno prilagoditi razmeram na trgu v panogi, v kateri delujejo, ter da proces ne pomeni strogo zaprtega modela segmentacije, ki ne dopušča morebitnih odstopanj. Proces segmentacije tako sestavljajo: (i) odločitev o uporabnosti segmentacije, (ii) izgradnja podatkovne baze za segmentacijo, (iii) identifikacija in opis segmentov, (iv) izbira ciljnih segmentov, (v) formulacija pozicioniranja izdelkov oz. storitev in trženjska strategija, (vi) implementacija, sledenje in ocena segmentacije.

Avtorji predlagajo številne raznolike modele in kriterije segmentacij glede na različne dejavnike, ki vplivajo na tržno okolje. Mudambi (2002) tako opisuje tri poglobitve segmente kupcev na medorganizacijskem trgu: (i) kupci, dovzetni za blagovne znamke, (ii) kupci, ki so jim pomembne opredmetene značilnosti ponudbe in (iii) kupci z majhnim zanimanjem. Grosova et al. (2011) predlagajo šest različnih vrst segmentacij glede na naslednje parametre: (i) geografska lokacija strank, (ii) demografska delitev strank, (iii) sprejetje izdelka oz. storitve s strani strank, (iv) koristi za stranke, (v) uporaba izdelka in (vi) odnos do nakupa.

Pogosto se segmentacijo strank na medorganizacijskem trgu izvede na podlagi velikosti podjetja, kar je smiselno z vidika nakupnega mišljenja, ki je različno med manjšimi in večjimi podjetji (Hague & Harrison, 2014).

Zahtevnejši način segmentacije je segmentacija na podlagi poznavanja vedenja in/ali potreb strank. Temelj za kvalitetno segmentacijo ponavadi predstavlja dobra baza podatkov o strankah, ki vključuje različne podatke. Ponavadi so to: ime, naslov, zgodovina nakupov in kontaktna oseba v odločevalni enoti. Segmenti na podlagi vedenja in potreb kupcev so si na medorganizacijskem trgu podobni tudi med različnimi gospodarskimi panogami (Hague & Harrison, 2014). Segmente na podlagi potreb kupcev na medorganizacijskem trgu lahko razdelimo na:

- **segment s poudarkom na ceni**, katerega cilj je ponavadi zgolj transakcija in ne potrebuje dodatnih storitev (ponavadi manjša podjetja z nizkimi maržami, ki se ne osredotočajo na strateško prednost izdelkov),
- **segment s poudarkom na kakovosti** se osredotoča na kakovost in blagovne znamke in želi izdelek čim višje kakovosti ter je pripravljen zanj plačati temu primerno ceno (ponavadi podjetja z visokimi maržami, ki se osredotočajo na strateške prednosti izdelkov),
- **segment s poudarkom na storitvi** je zahteven tako glede kakovosti kot tudi glede izbire izdelkov in prodajnih aktivnosti (ponavadi podjetja, ki kupujejo velike količine izdelkov ne glede na njihovo velikost),
- **segment, ki temelji na partnerskem odnosu** zavzema ključne kupce, ki iščejo zanesljive in zaupanja vredne strateške partnerje (ponavadi velika podjetja z velikimi maržami, kjer so izdeleki strateškega pomena).

Na večini medorganizacijskih trgov obstaja manjše število pomembnih oziroma ključnih kupcev, zato se podjetja velikokrat odločijo, da temu segmentu strank dodelijo skrbnika, ki specializirano skrbi za njih (Key Account Manager).

Tako kot v drugih gospodarskih panogah tudi v farmacevtskih podjetjih segmentacija velja za pomembno trženjsko orodje, ki optimizira načrtovanje in implementacijo trženjskih in prodajnih aktivnosti pri strankah. Farmacevtska podjetja svoje stranke (zdravnike in farmacevte) praviloma ločijo v segmente na podlagi dveh osnovnih kriterijev: (i) potenciala, ki je definiran kot celokupna količina predpisanih zdravil v časovni enoti (npr. na leto), ter (ii) penetracije, ki jo definiramo z deležem predpisanih zdravil na določenem terapevtskem področju. Podjetja trženjske in prodajne aktivnosti nato navadno prilagodijo potrebam posameznih segmentov strank ter poslovni upravičenosti izvajanja posameznih aktivnosti.

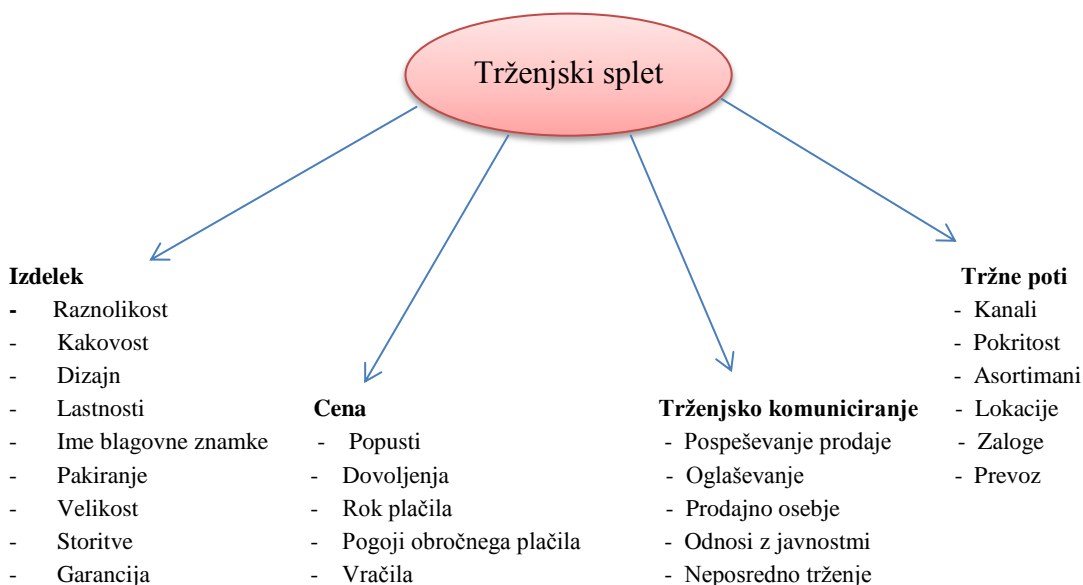
Seveda pa so kriteriji, ki vplivajo na oblikovanje posameznih segmentov strank lahko tudi drugačni, npr., položaj in ugled posamezne stranke znotraj določenega področja, odnos do podjetja oz. posameznih zaposlenih v podjetju, zgodovina sodelovanja s podjetjem na raziskovalnem oz. drugih področjih. Zaradi podobnih kriterijev, ki izvirajo iz podobnih pristopov k segmentaciji, podjetja pogosto na podoben način sodelujejo z istimi strankami, pogosto tudi podobno pogosto, kar zmanjšuje konkurenčnost podjetij na trgu, vendar pa se je temu pogosto težko izogniti.

1.5 Trženjski splet na medorganizacijskem trgu

Tako kot v drugih gospodarskih panogah tudi v farmacevtski panogi trženje zdravil in ostalih izdelkov temelji na t.i. konceptu trženjskega spleta. Kritiki trdijo, da model zanemara vlogo neotipljivega in se usmerja le na posamezne blagovne znamke ter tudi, da zanemara vidik konkurence, kjer izbira ene blagovne znamke pomeni zavrnitev druge (Cain, 2014).

Grönroos (1994) meni, da bodo v prihodnosti trženjski odnosi, ki so osnovani na grajenju in managementu odnosov, predstavljali pomembno področje v trženju, saj je klasični 4P koncept trženja postal razlog za razmišljanje v okvirih. Trženje s poudarkom na odnosih (angl. *relationship management*) je pristop za vzpostavitev, vzdrževanje in izboljševanje dolgoročnih odnosov s kupci in drugimi deležniki (Koiranen, 1995). Na trženje je potrebno gledati kot na večplasten proces in se izogniti vplivom klasičnega trženjskega razmišljanja (Grönroos, 1994). Osnovni elementi klasičnega 4P modela so: izdelek (product), cena (price), trženjsko komuniciranje (promotion) in trženjske poti (place). Slika 3 prikazuje njihove najpomembnejše podsestavine.

Slika 3: Sestavine klasičnega 4P modela



Vir: P.T. Kotler in K.L. Keller, *Marketing management*, 2012.

Poleg klasičnega 'McChartyevega' 4P modela obstaja tudi modernejša oblika 4P modela, ki jo navajata Kotler in Keller (2012). Sestavine novejšega 4P modela, kot jih opisujeta avtorja, so:

- **Ljudje (People)**: sestavina, ki do določene mere odraža notranje trženje in dejstvo, da so zaposleni ključni za uspeh trženja. Trženje je toliko kvalitetno, kot so kvalitetni zaposleni, ki ga izvajajo. Prav tako odraža dejstvo, da morajo tržniki videti ljudi ne le

kot porabnike temveč tudi kot ljudi, da bi razumeli njihova življenja in potrebe v širšem smislu, ne le med nakupnim procesom izdelkov oz. storitev.

- **Postopek (Process):** odraža kreativnost, disciplino in strukturo v managementu trženja. Tržniki se morajo izgibati ad hoc načrtovanja in odločitev, temveč morajo slediti strokovnim trženjskim konceptom pri vsem, kar delajo. Samo s pravim izborom postopkov lahko imajo podjetja plodne obojestranske odnose na dolgi rok. Prav tako pomemben del postopkov daje podjetjem podrobnejši vpogled v različne scenarije trženja in prodaje glede morebitnih novih izdelkov, storitev in trženjskih aktivnosti.
- **Programi (Programs):** odraža vse aktivnosti podjetja, ki temeljijo na zadovoljevanju potreb porabnika. Zaobjema tako aktivnosti, ki sodijo v klasični 4P koncept, kot tudi tiste, ki se s tem konceptom ne skladajo. Ne glede na to, ali so spletne ali ne, tradicionalne ali novejšje, morajo biti te aktivnosti integrirane tako, da so skupaj, kot celota, za podjetje bolj učinkovite za doseganje ciljev, kot bi bile vsaka zase.
- **Rezultati (Performance):** sestavina odraža skupek možnih finančnih (dobičkonosnost) ali nefinančnih (npr. vrednost blagovne znamke) izidov in učinkov, ki niso vezani zgolj na podjetje samo (družbena odgovornost, pravni, etični, družbeni vidiki, itd.).

Novejše pojmovanje 4P modela bolje ponazarja vse dejavnosti znotraj podjetja. Na ta način vodje bolje razumejo in vodijo podjetja. Pogosto se pojavljajo vprašanja, ali imajo tržniki jasno povezavo med možnimi prviniami trženjskega spleta in izdelki, ki so posledica trženjskega procesa, in so zato prisiljeni delovati na podlagi predvidevanj glede dejanskega stanja na trgu in brez možnosti za meritve in spremljanje trženjskega procesa (Clancy & Krieg, 2000). Po izbiri ciljnega trga potrebujejo tržniki sistemski plan, kako doseči ciljne stranke in kako razviti dolgoročni odnos s kupcem.

2 TRŽENJSKE STRATEGIJE NA RAZLIČNIH STOPNJAH ŽIVLJENJSKEGA CIKLA

2.1. Vrste trženjskih strategij

Priprava trženjske strategije za izdelek oz. storitev na določenem trgu je osrednja naloga tržnika v katerikoli gospodarski panogi. Cilj trženjske strategije ni le povečanje prodaje, temveč tudi doseganje trajne konkurenčne prednosti (Baker, 2008). Homburg, Kuester in Krohmer (2008) ugotavljajo, da trženjska strategija obsega vse ključne kratko in dolgoročne trženjske aktivnosti, ki zahtevajo analizo situacije in okolja podjetja ter posameznega izdelka oziroma storitve ter definicijo, oceno in izbor tržno naravnane strategije, ki bo prispevala k ciljem podjetja in trženjskih ciljev. Osnovna delitev trženjskih strategij, ki se ponavadi uporablja v praksi tudi v farmacevtski industriji, je delitev z ozirom na položaj posameznega proizvajalca na trgu: **vodilni**, **izzivalec**, **sledilec**, **nišni igralec**, ki so podrobneje opisane v poglavju 2.4.

Kotler in Keller (2012), Hollensen (2002) in drugi teorijo o trženjskih strategijah utemeljujejo na Porterjevih (1985) treh generičnih strategijah: **strategija stroškovne učinkovitosti**, **strategija diferenciacije** in **strategija osredotočanja**. Te strategije predstavljam v nadaljevanju.

2.1.1 Strategija stroškovne učinkovitosti

Strategija stroškovne učinkovitosti temelji na zniževanju stroškov izdelkov z namenom doseganja nižjih cen izdelkov kot pri konkurenci in s tem pridobitev konkurenčne prednosti na trgu. V okviru te strategije poznamo dva glavna principa doseganja osnovnega cilja stroškovne učinkovitosti. V primeru zniževanja stroškov na podlagi zniževanja povprečnega stroška na izdelek s številom proizvedenih izdelkov zaradi razporeditve fiksnih stroškov se imenuje strategija **ekonomije obsega** (angl. *economy of scales*). Drugi pomemben princip pa je **ekonomija povezanosti** (angl. *economy of scope*), ki pa temelji na principu iskanja sinergij pri vertikalnem združevanju posameznih stopenj od razvoja in proizvodnje izdelka do trženja izdelka. Poleg vertikalnih se podjetja zaradi zmanjševanja stroškov tudi horizontalno povezujejo v različne oblike strateških partnerstev, lahko pa se odločijo tudi za lastniško povezovanje (združitve in prevzemi). Strategije stroškovne učinkovitosti lahko poleg zniževanja stroškov vodijo tudi v zmanjševanje dobičkov in izčrpljujočih cenovnih vojn, še posebej v primeru trga homogenih izdelkov (Hollensen, 2002).

2.1.2 Strategija diferenciacije

Strategija diferenciacije temelji na želji proizvajalca po razlikovanju svojega izdelka, ki bo dovolj veliko, da bo kupec to prepoznal in bo morda tudi pripravljen plačati več, kot bi plačal za cenejši homogeni oz. primerljiv konkurenčni izdelek. Proizvajalec si z diferenciacijo ustvarja monopolno moč na trgu. Večja kot je razlika, ki jo je kupec pripravljen plačati za izdelek v primerjavi s konkurenčnim izdelkom, večja je monopolna moč proizvajalca. Ponavadi to strategijo uporabljajo proizvajalci z izdelki, ki imajo v povprečju višjo ceno kot je povprečje v določeni gospodarski panogi (Hollensen, 2002).

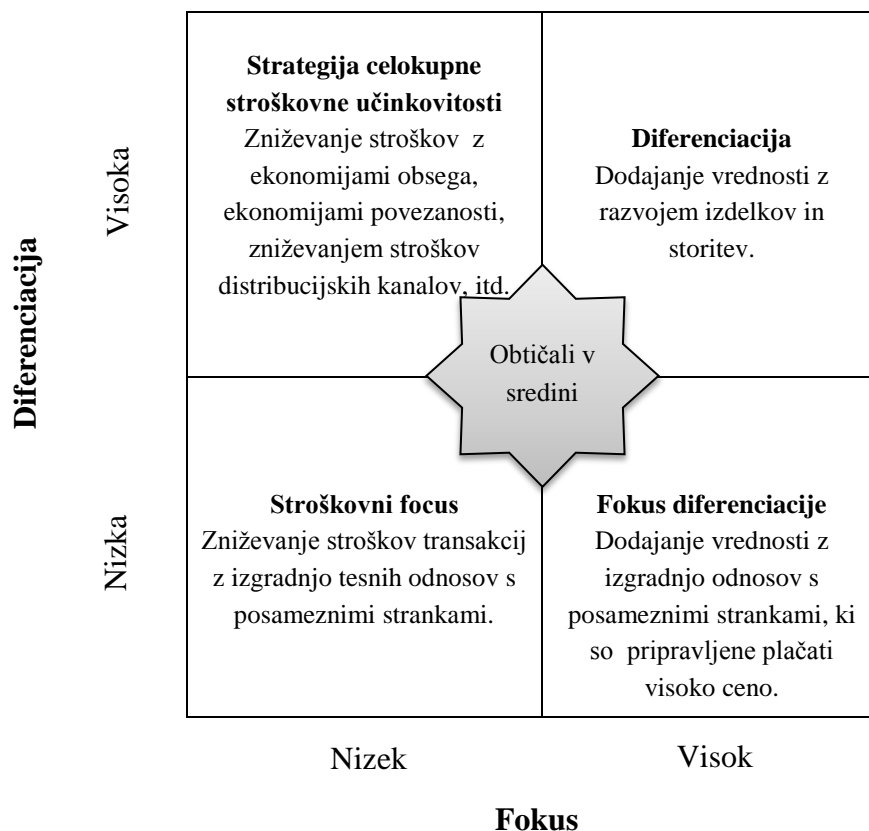
2.1.3 Strategija osredotočenosti

Strategijo osredotočenosti pogosto uporabljajo nišni igralci, ki se osredotočijo oziroma specializirajo za posamezen segment na trgu, ki zaradi majhnosti ni dovolj zanimiv, da bi se večji konkurenti dovolj ukvarjali z njim, manjša podjetja pa se mu lažje posvetijo in prilagodijo svojo ponudbo in storitve potrebam manjših segmentov.

Podjetja v realnosti zaradi kompleksnosti trgov večinoma uporabljajajo kombinacije več strategij in skušajo doseči tako dodano vrednost skozi diferenciacijo kot tudi povečati tržni

delež z doseganjem konkurenčnih cen z nižanjem stroškov izdelkov. Slika 4 prikazuje štiri poglavitne generične trženjske strategije (Hollensen, 2002).

Slika 4: Generične trženjske strategije



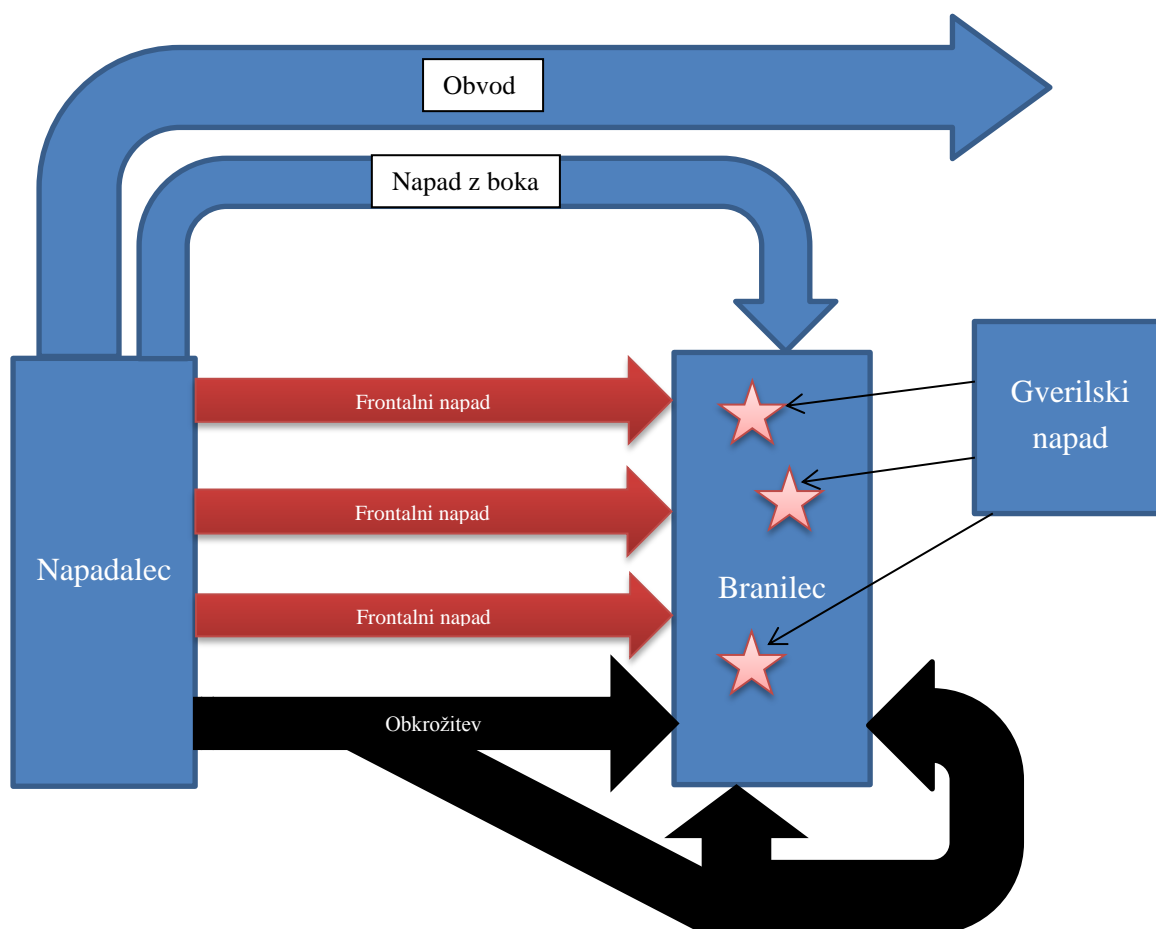
Vir: Porter, M.E. *Competitive Advantage: Creating and sustaining superior performance*, 1985.

Lieberman in Montgomery (1998) z ozirom na strategijo, za katero se odloči podjetje, ločita: *začetnike*, *hitre sledilce* in *pozne sledilce*. Začetniki so podjetja, ki z inovativnim izdelkom vstopijo na trg in postavijo določene standarde (Moore & Farris, 2004). Osredotočeni so na razvoj izdelkov in storitev, avtorji, ki so preučevali to področje, navajajo, da imajo začetniki ogromno prednost pred vsemi, ki vstopijo na trg kasneje (Kalyanaram & Gurusurthy, 1998). Kot trdita Lieberman in Montgomery imajo začetniki prednost prvega v vsaj treh pogledih : (i) tehnološka prednost, (ii) že pridobljena sredstva in (iii) dejstvo, da ima kupec z morebitno menjavo dobavitelja stroške (angl. *buyer switching costs*). Hitri sledilci so podjetja, ki opazijo tržni uspeh in nadaljnji potencial začetnikov in so pripravljene vložiti finančna sredstva v razvoj lastnih izdelkov in v najkrajšem času vstopiti na trg (Robinson & Chiang, 2002). Pri tem skušajo nadgraditi izdelek ali podporne storitve, vstopiti na nove segmente ali pritegniti kupce z novimi trženjskimi aktivnostmi. Pozni sledilci vstopijo na trg kasneje, v vmesnem času preučijo trg in morebitne napake svojih predhodnikov, ne potrebujejo vlaganj v razvoj trga, velikokrat se odločijo za izdelavo kopij že obstoječih izdelkov in na trgu konkurirajo s ceno.

Miles in Snow (1978) podjetja ločita na: (i) **prospektor**, ki je inovativen in orientiran na rast, išče nove trge in priložnosti za rast, sprejema tveganja, (ii) **branilec**, ki brani svoj trenutni položaj na trgu, (iii) **analitik**, ki vzdržuje trenutne stranke, a daje tudi skromen poudarek na razvoj novosti ter (iv) **odzivnež**, ki nima definirane lastne strategije, temveč se predvsem odziva na okolje, v katerem posluje.

Trženjske strategije lahko spominjajo tudi na strategije, ki jih generali uporabljajo pri načrtovanju vojaških spopadov. Grafični prikaz napadalnih in obrambnih strategij je prikazan v sliki 5.

Slika 5: Napadalne trženjske strategije



Vir: P.T. Kotler P.L. Keller, *Marketing Management*, 2000.

Podjetja včasih prirejajo celo t.i. simulacije vojaških spopadov, v katerih simulirajo izvedbo in izide različnih mogočih strategij in taktik ter hkrati skušajo predvideti reakcije in poteze konkurentov na trgu. Različni avtorji, npr., Kotler in Singh (1981) ter Ries in Trout (1986), so preučevali vzporednice med vojaškimi spopadi in konkurenčnimi boji na trgu. Predlagane strategije, ki izvirajo iz tega, so napadalne strategije in obrambne strategije. **Napadalne strategije** se uporabljajo v primeru, ko širitev trga ni več možna in je generiranje prodaje odvisno od prevzemanja kupcev tekmečem. Kotler in Singh (1981) sta identificirala naslednjih pet vrst napadalnih strategij: (i) **frontalni napad** je neposreden

napad na konkurenta, ki ima utrjen položaj na trgu. Pri frontalnem napadu gre za 'odprt boj', kjer mora imeti napadalec vsaj eno ključno prednost pred napadenim (npr. cena, diferenciran izdelek z občutnimi prednostmi), da lahko upa na uspeh. Porabljeni viri ('žrtve') so pri tem konceptu strategije ponavadi zelo veliki; (ii) **napad z boka**, pri katerem gre za iskanje in napad na podjetje, kjer ima ta šibkost. Konkurenta skuša speljati na področje, kjer ni tako močan, (iii) **obkrožitev**, kjer skušajo podjetje obkrožiti in preprečiti sodelovanje z dobavitelji ali strankami in ga na ta način izolirati od tržišča, (iv) **obvod**, pri čemer skušajo z diverzifikacijo izdelkov ali storitev oziroma z lansiranjem substitutov preusmeriti kupce k svojim izdelkom, in (v) **gverilsko bojevanje**, ki ga uporabljajo manjša, kapitalsko šibkejša podjetja, pri katerem je ključna prilagodljivost in spreminjajoča, nepredvidljiva oblika bojevanja.

Cilj **obrambnih strategij** je ohranitev oz. čim manjša izguba tržnega deleža. Kotler in Singh (1981) predlagata šest tipov obrambnih strategij: (i) **pozicijska obramba** vključuje 'postavljanje ovir', kot je, npr., zid pred utrdbo, z namenom zaščite podjetja pred napadi konkurence na trgu, npr., zviševanje standardov, ki nato sčasoma postanejo tudi zahteve regulatorja, čeprav morda niso potrebne, vendar jih vstopajoča podjetja, ki jih podjetja zaradi pomanjkanja znanja ali kapitala ne morejo dosegati, (ii), **obramba 'boka'** (angl. *flanking defense*) je obramba, ki je analogna napadu z boka; obramba mora prepoznati svoje šibkosti in jih čimbolje braniti, pri čemer ne sme pozabiti in s tem ogroziti svojih prednosti, (iii) **preventivni napad**, pri katerem gre za filozofijo, da je napad najboljša obramba - s tem preventivni napadalec odvrne potencialnega napadalca oz. konkurenta od napada (prihoda na trg, diverzifikacije izdelkov, nižanja cen, itd.), (iv) **protinapad**, pri katerem gre za hiter odziv in povraten in agresiven napad na konkurenta na njegovem teritoriju oz. na njegove močne točke, s čimer želimo konkurenta prisiliti k umiku s področja, ki ga je napadel, (v) **mobilna obramba**, pri kateri gre za sposobnost obrambe, da zamenja področje svojega delovanja, torej, da je pripravljen zamenjati gospodarsko panogo oz. podpanogo, s katero se ukvarja, ter s tem zmanjša odvisnost od enega področja. V primeru neuspešnega izvajanja te strategije lahko podjetje postane ranljivo za napad, predvsem napad z bokov in obvod, ter **strateški umik** (vi), pri čemer podjetje presodi, da je najbolj racionalna poteza umik z določenega področja poslovanja ter osredotočanje na druge možnosti; ponavadi gre za primere, ko se podjetja želijo preveč diverzificirati in se širijo na zelo različna področja poslovanja in včasih tvorijo konglomerate. V tem primeru se podjetja znova posvetijo svojemu osnovnemu področju delovanja, kjer so najmočnejša, če je to seveda še mogoče (če se niso na tem področju pretirano dezinvestirala).

2.2 Stopnje življenjskega cikla izdelka

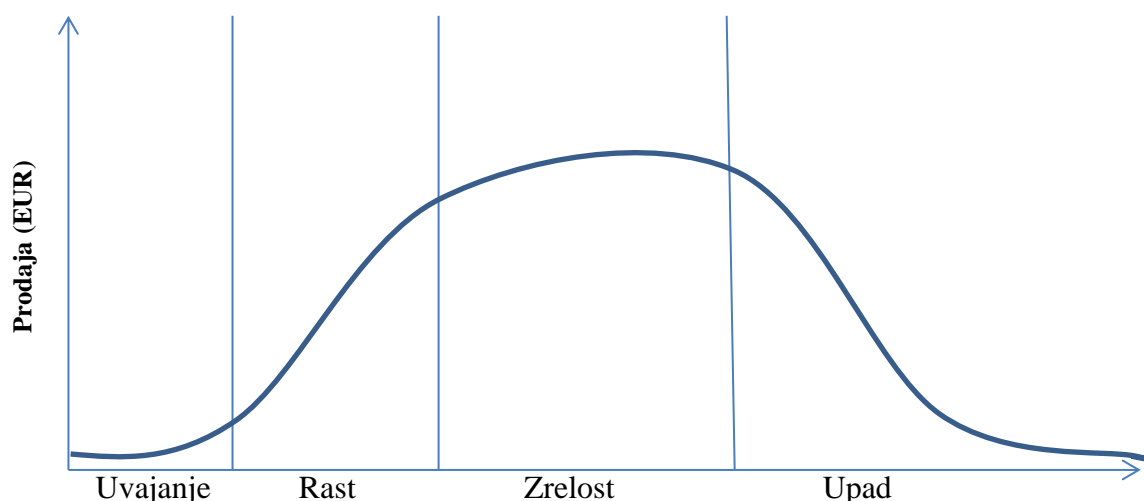
Podobno kot za žive organizme tudi za izdelke velja, da imajo svoj življenjski cikel (Hollensen, 2002). Kaminski in Rink (1984) trdita, da koncept življenjskega cikla izdelka (ŽCI) služi kot smernica in ga lahko uporabimo za ocenjevanje spreminjajočega okolja in pogojev na trgu ter za določanje pravih strategij za določen izdelek v določenem obdobju.

Vsak izdelek gre skozi svojo različico življenjskega cikla, a obstajajo štiri osnovne stopnje, ki jih vsebuje življenjski cikel vsakega izdelka: **uvajanje**, **rast**, **zrelost** in **upad**. V nadaljevanju navajam povzetek raziskav avtorjev Wasson (1978), Weber (1976) in Doyle (1976), ki so preučevali lastnosti ŽCI:

- v **fazi uvajanja**, ko je izdelek lansiran na trg, se potencialni kupci postopoma spoznavajo z osnovno različico izdelka (brez morebitnih nadgradenj), cena je visoka, tržne poti so selektivne, podjetja veliko investirajo v promocijske aktivnosti, katerih namen je v prvi vrsti seznaniti kupce s prihodom izdelka na trg in z glavnimi lastnostmi izdelka. Asiedu in Gu (1998) navajata, da kar 70 % celotnih stroškov izdelka nastane v prvi fazi življenjskega cikla, zaradi česar se podjetja trudijo zmanjšati razvojne stroške.
- v **fazi rasti** prodaja naglo raste, prihodki dohitijo in prehitijo odhodke, pojavi se dobiček, ki se povečuje, za nakup se odločijo kupci, ki se hitro privadijo na spremembe in prepoznajo koristi novega izdelka (angl. *early adopters*) za sebe oz. svoje poslovanje, konkurenca prepoznava potencial in se povečuje, cilj trženjske strategije je maksimizacija tržnega deleža, izdelek se postopoma nadgrajuje, cena se prilagodi cilju čim višje penetracije na trgu, distribucijske poti se širijo in intenzivirajo, potekajo vse številčnejše in vse bolj raznolike in intenzivne aktivnosti na področju promocije izdelka. Golder in Tellis (2004) sta na vzorcu 30 kategorij različnih izdelkov dokazala, da novi izdelki v prvih osmih letih praviloma izkazujejo kar 45 % letno rast prodaje.
- v **fazi zrelosti** je prodaja izdelka najvišja in stabilna, ravno tako dobiček, izdelek kupujejo klasični kupci, ki se niso želeli zaleteti na začetku in so želeli pridobiti čimveč informacij ter izkušenj iz druge roke, število konkurentov preneha rasti, cilj podjetja je maksimizacija dobička in obramba tržnega deleža, izdelek in blagovno znamko dodatno diverzificiramo, ceno se prilagodi tržnim razmeram, distribucija postane še bolj intenzivna, pri promociji se poudarja razlike v primerjavi s konkurenco in spodbuja zamenjavo blagovnih znamk.
- v **fazi upada** prodaja in dobiček upadata, kupcev je vedno manj, ostanejo predvsem tisti, ki si ne želijo sprememb (angl. *laggards*), prav tako je vedno manj konkurentov, cilj podjetja je minimizirati investicije in 'izmolsti' čimveč dobička iz usihajočega izdelka tj. minimizirati naklon upada in s tem podaljšati zadnjo fazo v življenjskem ciklu izdelka. Golder in Tellis (2004) navajata, da imajo izdelki z veliko stopnjo rasti prodaje v tej stopnji tudi večji upad prodaje, poleg tega pa naj bi imeli nujni izdelki (kamor sodijo, npr., tudi zdravila) daljše in manj strme stopnje rasti kot nenujni izdelki, ravno tako pa tudi fazo upada.

Klepper (1996) se strinja s konceptom ŽCI in pravi, da gre za evlucijski vzorec, ki se začne z množičnim vstopom izdelkov na trg, visokim odstotkom inovacij in stalnimi menjavami tržnih deležev ter tudi, da se ob nadaljnji rasti trga vstop nanj upočasnjuje, prevladovati začne izstop. Zmanjšuje se število izdelkov, inovacij in raznolikost ponudbe, pri tem pa se konkurenti posvečajo optimizaciji proizvodnega procesa, nihanja tržnih deležev pa se postopoma ustalijo. Slika 6 prikazuje osnovni model ŽCI.

Slika 6: Življenjski cikel izdelka



Vir: D. Habjanič, T. Ušljaj, *Osnove trženja*, 1998.

Kritiki koncepta življenjskega cikla trdijo, da je preveč neznank, ki vplivajo nanj, in da je zato preveč nepredvidljiv, da bi se podjetja zanašala nanj. Dhalla in Yuspeh (1976) trdita, da življenjski cikel ni neodvisen dejavnik, po katerem bi morala podjetja prilagajati svojo trženjsko strategijo, temveč da je odvisen od vloženih razpoložljivih sredstev, zato v fazi upada odsvetujeta prenehanje vlaganja v trženjske aktivnosti, temveč nadaljevanje investiranja in s tem pričetek novega cikla. Predlagata nadgradnjo izdelka, drugačno pakiranje, repozicioniranje izdelka, vstop v nove tržne segmente s pomočjo drugačnih distribucijskih kanalov, oglaševanje pogostejše uporabe ali uporabo za dodatne namene, itd.

S tem se strinja tudi Moon (2005), ki pravi, da je krivulja življenjskega cikla odvisna predvsem od trženjskih aktivnosti ter, da so tržniki sami tisti, ki vplivajo na to, v kateri fazi življenjskega cikla se bo nahajal določen izdelek, ter trdi, da je izdelek lahko večno, npr., v fazi rasti. Rink in Swan (1979) sta objavila rezultate raziskave, v kateri navajata naslednje ugotovitve, ki se nanašajo na ŽCI: (i) večina raziskav na področju ŽCI je bila narejena na izdelkih, ki so namenjeni porabniškemu trgu, zato teorije ŽCI ne moremo posplošiti na vse izdelke in storitve, (ii) večinoma so bili raziskovani vplivi manjših sprememb izdelka na krivuljo ŽCI, medtem ko ni bilo usmeritve na blagovne znamke, (iii) dolgoročne napovedi niso verjetne, saj so pri napovedovanju stopenj ŽCI raziskovalci običajno uporabljali podatke o trenutnih stopnjah v ciklu, (iv) le malo je znanega o dolžini in zaporedju stopenj ŽCI, (v) pri vplivu okolja na ŽCI je bilo dokazano, da klasični ŽCI velja za obdobje ekonomske stabilnosti in rasti, (vi) skoraj nobena raziskava ne raziskuje vpliva različnih lastnosti podjetja na ŽCI in, kljub veliko prispevkom in splošni uveljavljenosti koncepta ŽCI, je to področje raziskala le ena študija.

Stark (2011) predlaga drugačen koncept življenjskega cikla in navaja celo pet stopenj. Prva stopnja naj bi bila imaginarna, kjer je izdelek zgolj ideja. Naslednja stopnja je stopnja definicije, v kateri od ideje preidemo v natančen opis izdelka oziroma storitve, nato sledi stopnja racionalizacije, kjer preide v končno obliko, ki je namenjena za trg, v uporabo

končnemu kupcu oziroma uporabniku. Sledi četrta stopnja, ki je stopnja uporabe. Peta stopnja pa je stopnja prenehanja uporabe.

2.3 BCG matrika

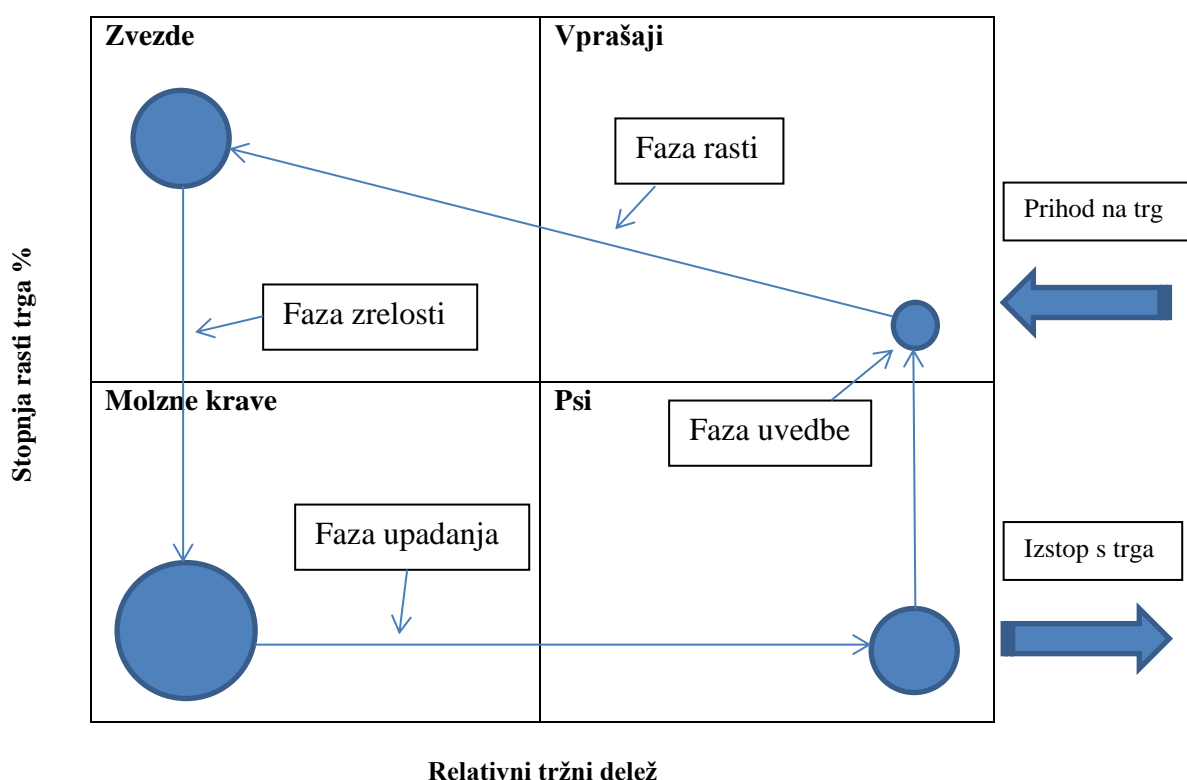
Eden prvih in najbolj poznanih portfeljskih modelov je t.i. 'rast-tržni delež' matrika, ki jo je v poznih 60-ih letih prejšnjega stoletja v sklopu Boston Consulting Group (v nadaljevanju BCG) razvil Bruce D. Henderson. Bostonska matrika nudi uporaben zemljevid, ki daje tržnikom vpogled v prednosti in slabosti podjetja kot tudi vpogled v denarni tok. Razvita je bila na podlagi dejstva, da je eden glavnih kazalcev generiranja denarja relativni tržni delež, porabe denarja pa stopnja rasti trga. Ena glavnih predpostavk, na kateri temelji matrika, je, da se bo položaj izdelkov na trgu skozi čas zagotovo spreminjal, kar se nanaša tudi na koncept zgoraj opisanega koncepta življenjskega cikla (Hollensen, 2002).

Na vertikalni osi matrike se nahaja **rast trga**. Položaj izdelka na vertikalni osi posreduje informacijo o tem, koliko je primerno investirati v trženje izdelka v določenem obdobju življenjskega cikla. Višje kot je položaj izdelka, bolj smotrna je investicija v trženje in obratno. BCG matrika tržnikom služi kot analitsko orodje pri brandingu (krepitvi blagovne znamke), produktnem vodenju, strateškem vodenju in je v pomoč pri ocenjevanju, koliko sredstev je potrebno nameniti določenemu področju oziroma aktivnosti (Hollensen, 2002). Na horizontalni osi se nahaja relativni tržni delež, ki je definiran kot razmerje med tržnimi deleži vodilnega napram sledilcem. Osnovna matrika je razdeljena v štiri kvadrante :

- desno zgoraj so **vprašaji**, ki ponazarjajo izdelke, ki imajo nizek tržni delež na hitro rastočem trgu in velike investicije še ne prinašajo zelenih rezultatov, gre za izdelke v fazi uvajanja ŽCI;
- levo zgoraj so **zvezde**, ki ponazarjajo izdelke z visokim tržnim deležem na hitro rastočem trgu, kar je seveda želja vsakega podjetja, investicije so visoke, vendar prinašajo tudi visoke prihodke od prodaje. Ponavadi so ti izdelki v fazi rasti in pozne rasti pred zrelostjo ŽCI;
- levo spodaj so **molzne krave**, ki ponazarjajo izdelke, ki so ponavadi v fazi zrelosti oziroma na prehodu v fazo upadanja ali tudi že v fazi upadanja na krivulji ŽCI, pri katerih je namen 'izmolsti' čim večji prihodek od prodaje s čim nižjimi investicijami;
- desno spodaj so **psi**, kjer se nahajajo izdelki, ki imajo nizek relativni tržni delež na trgu, ki stagnira. Tako prihodki kot investicije v trženje izdelka so v tem položaju nizki, izdelek v tej fazi pa je ponavadi pred fazo izstopa s trga.

Slika 7 prikazuje zvezo med BCG matriko in krivuljo življenjskega cikla izdelka.

Slika 7: Zveza med BCG matriko in krivuljo ŽCI



Vir: S. Hollensen, *Marketing Management A Relationship Approach*, 2003.

Kritika BCG matriki se nanaša predvsem na dejstvo, da koncept povezuje velikost tržnega deleža izdelka na trgu z dobičkonosnostjo in da je tako pretirano usmerjena na primerjanje s konkurenti. V literaturi lahko zasledimo številne raziskave o tem vprašanju, ki dajejo različne odgovore. Buzzell, Gale in Sultan (1975) ter Porter (1979) so v svojih raziskavah dokazali, da so tržni deleži in dobičkonosnost v pozitivni korelaciji, kar potrjuje tudi knjiga *Competitive Strategy: Techniques for Analyzing Industries and Competitors* (Porter, 1980). Tovrstna literatura je dala še dodatni zagon že tako splošno uveljavljeni filozofiji, da je posel podoben vojni in da je cilj poslovanja poraz konkurentov. Armstrong in Collopy (1996) navajata, da je v mednarodni raziskavi 52 % od 108 vprašanih fakultetnih profesorjev in managerjev menilo, da orientiranost na doseganje čimvišjega tržnega deleža povečuje dobičkonosnost podjetja, le 26 % pa jih je menilo, da se dobičkonosnost ne bi zvišala oz. bi padla. Porter (1979) je šel v tem razmišljanju še nekoliko dlje in je za konkurente označil celo dobavitelje in stranke. Henderson, izumitelj BCG matrike je leta 1989 v članku v *Harvard Business Review* zapisal, da je vse stvar preživetja ter da je Darwin boljši učitelj ekonomije kot sami ekonomisti.

Sčasoma so se v literaturi pričele pojavljati tudi raziskave, ki so dokazale nasprotno. Mueller (1992) je v svoji raziskavi dokazal, da poslovanje, ki je orientirano na konkurenta (angl. *competitor-oriented*) oziroma tržni delež, ni nujno tudi najbolj dobičkonosno, in da ne obstaja neposredna povezava med tema dvema spremenljivkama. Armstrong (2007) pa

navaja, da je poslovanje, katerega cilj je v prvi vrsti maksimizacija tržnega deleža, škodljivo in da zmanjšuje profitabilnost.

2.4 Strategije v farmacevtski panogi

Farmacevtska panoga, v nasprotju z mnenjem laične javnosti, deluje v zelo kompetitivnem in dinamičnem tržnem okolju, kar je razlog za pester nabor strategij, ki jih uporablja pri trženju svojih izdelkov.

Eden izmed osnovnih pristopov k oblikovanju trženjskih strategij, ki se ponavadi uporablja v praksi tudi v farmacevtski panogi, je oblikovanje strategije glede na položaj na trgu: **vodilni, izzivalec, sledilec, nišni igravec**. Položaj vodilnega (angl. *market leader*) ima proizvajalec, katerega izdelek ima najvišji tržni delež. Ponavadi je prvi, včasih celo edini proizvajalec na določenem trgu, vlaganja so usmerjena v širitev in razvoj trga, razen v primeru, ko proizvajalec ugotovi, da je trg zasičen in se odloči za strategijo čim večje prodaje ob čim nižji investiciji, tako imenovano strategijo molzne krave (angl. *milking cow*). Sledilec (angl. *market follower*) ima nižji tržni delež od vodilnega in s trženjskimi aktivnostmi sledi vodilnemu na trgu. Zadovoljen je s svojim položajem na trgu in ne napada položaja vodilnega, saj bi bilo to preveč tvegano in bi zahtevalo prevelika vlaganja. V farmacevtski panogi obstaja veliko primerov tovrstne strategije, v žargonu jo včasih imenujemo 'jaz tudi' (angl. *'me too'*) strategija, ko inovativno farmacevtsko podjetje razvije zdravilno učinkovino z enakim ali podobnim mehanizmom delovanja, z zelo primerljivim učinkom in profilom neželenih učinkov, kot jih ima že obstoječe zdravilo na trgu. Cilj izzivalca (angl. *market challenger*) na drugi strani pa je, da vodilnemu prevzame položaj in je v to pripravljen tudi investirati temu primerne finančne in druge vire. Izzivalec je ponavadi proizvajalec, ki razvije dovolj diferenciran izdelek, da oceni, da bi lahko s primerno trženjsko strategijo ter finančnim vložkom prevzel položaj vodilnega. V farmacevtski panogi so to nova zdravila, ki imajo nov in inovativen mehanizem delovanja ter bistveno boljše lastnosti kot so učinkovitost, varnost, način odmerjanja kot obstoječa zdravila na trgu, ki se uporabljajo za zdravljenje iste bolezni. Najnovejši primer izdelkov z izrazito strategijo izzivalca na področju bioloških zdravil so imunoterapevtiki (pembrolizumab (Keytruda[®]), nivolumab (Opdivo[®]), atezolizumab (Tecentriq[®])), ki bodo zaradi novega in inovativnega mehanizma delovanja, ki pomaga imunskemu sistemu človeškega organizma pri borbi proti rakavim celicam, verjetno v veliki močno vpolivali na trg bioloških onkoloških zdravil, hkrati pa bodo v boju za čimboljši tržni delež med sabo uporabljala tudi strategije vodilnega in sledilca. Nišni igravec (angl. *niche player*) se osredotoči na posamezne manjše segmente trga, kjer velikim igralcem dobiček ne odtehta stroškov prilagoditve na določen segment. Med nišne igralce lahko štejemo tudi zdravila sirote (angl. *orphan drugs*), ki so zaradi majhne porabe posebej zaščiten segment zdravil, s čimer se želi stimulirati tudi razvoj tovrstnih zdravil.

Z vidika treh Porterjevih generičnih strategij lahko govorimo o strategiji diferenciacije pri inovativnih (originatorskih) podjetjih. Njihovo poslanstvo je razvoj novih zdravil, ki so bolj učinkovita, varna ali bolj kakovostna kot dosedanja (npr. antikoagulanti) ali pa vstopajo na terapevtska področja, kjer do sedaj zdravila sploh še niso obstajala (npr. vismodegib za zdravljenje bazalno-celičnega karcinoma). Znotraj diferenciacije je pogosta strategija podaljšanja življenjske dobe (angl. *life-extention*), ki navadno temelji na majhni spremembi v kemijski strukturi molekule zdravilne učinkovine, ki ima boljše lastnosti kot prvotna struktura (npr. samo en delujoč enantiomer, primer escitalopram, ali pa t.i. pegilacija proteina, npr., pegfilgrastim). Spremenjena kemijska struktura pomeni novo inovativno zdravilo in s tem novo ekskluzivno pravico za trženje zdravila ter diferenciacijo od morebitnih generičnih oz. podobnih bioloških zdravil, ki vstopijo na trg.

V farmacevtski panogi se v zadnjih približno petnajstih letih kaže trend brisanja ostrih mej med inovativno in generično panogo, dokaz za to strategijo so številna inovativna podjetja (Amgen, Novartis, itd.), ki v želji po maksimiziranju prihodkov in dobička prepoznava priložnosti, ki jih nudijo biološka podobna zdravila. Pozicioniranje korporativnih blagovnih znamk se vse bolj oddaljuje od strogega ločevanja na inovativna oz. generična podjetja in se usmerja na druga področja (usmerjenost k bolniku, zaupanje, kakovost).

Kot primer tovrstnega trenda imamo na področju razvoja in proizvodnje primer podjetja Lek, člana skupine Sandoz, ki sodi v lastniško strukturo inovativnega podjetja Novartis. Lek z obratom v Mengšu predstavlja pomemben Sandozov razvojni in proizvodni center za podobna biološka zdravila kot so eritropoetin alfa, monoklonsko protitelo rituksimab in druge podobne biološke molekule. Svoje razvojne programe Lek uresničuje tudi v sodelovanju s Kemijskim inštitutom, Fakulteto za farmacijo in drugimi raziskovalnimi ustanovami v Sloveniji, v obratu v Mengšu pa Lek pod okriljem Novartisa razvija tudi inovativna zdravila.

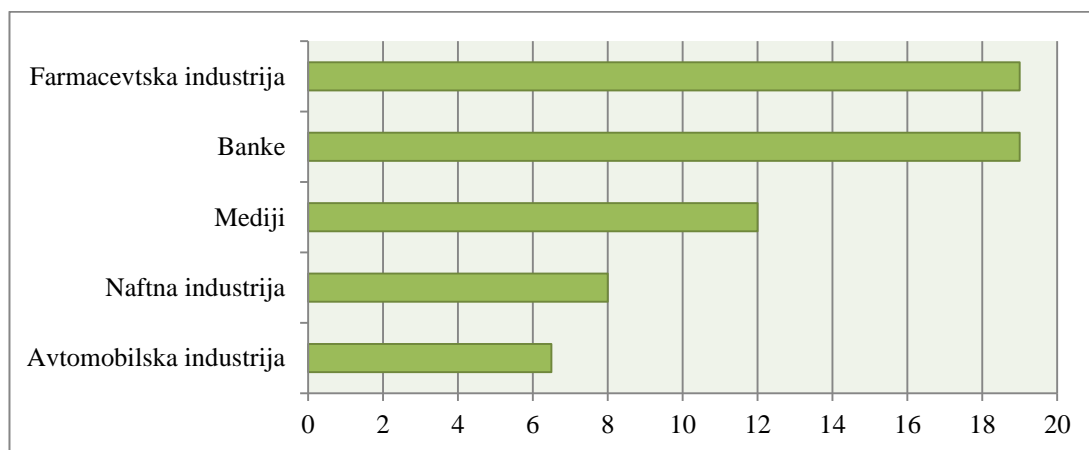
3 FARMACEVTSKA PANOGA IN ZDRAVSTVENI SISTEM

3.1 Farmacevtska panoga v primerjavi z drugimi panogami

Farmacevtska panoga sodi med bolj inovativne gospodarske panoge. Kot omenjeno uvodoma po podatkih evropskega patentnega urada (EPO) je bilo v obdobju med letoma 2006 in 2015 povprečno letno podeljenih 2.117 patentov na področju zdravil. Kljub veliki inovativnosti in dejstvu, da so izdelki, ki jih razvija in trži, življenjskega pomena, pa v nasprotju s splošnim prepričanjem javnosti, uspeh na trgu zaradi visoke stopnje kompetitivnosti in primerljivosti izdelkov ni zagotovljen brez ustreznega trženja. Kritiki farmacevtski panogi očitajo visoke dobičke in služenje na račun zdravja ljudi. Javne objave poslovnih rezultatov in pogosto senzacionalistične medijske interpretacije v laični javnosti pogosto niso sprejete z razumevanjem, zato se farmacevtska panoga neprestano trudi za

izboljšanje ugleda v družbi. Občasno svoja stališča objavi tudi medicinska stroka, ki v želji po večji dostopnosti zdravil za vse bolnike poziva regulatorne ustanove in farmacevtska podjetja k nižanju cen zdravil in s tem reševanju tega, po njihovem mnenju, perečega vprašanja. Kantarjian (2013) se je skupaj z več kot 100 strokovnjaki s področja kronične mieloidne levkemije (CML) spraševal o upravičenosti visokih cen inhibitorjev tirozinskih kinaz (TKI) za zdravljenje CML in navedel, da je cena zdravil na tem področju le odraz cenovne politike podjetij na celotnem področju onkologije. Siddiquia in Rajkumarb (2012) na primeru cene zdravila za zdravljenje malignega melanoma (ipilimumab) v ZDA kritično vrednotita stroške in koristi, ki jih ta prinaša bolniku, ter se, glede na vse večje število onkoloških zdravil, ki prihajajo na trg, sprašujeta o vzdržnosti zdravstvenih blagajn po svetu v prihodnje. Vrašanja sprožajo tudi velike razlike v cenah med državami po svetu. Van Harten (2016) v svoji analizi ugotavlja, da se lahko uradno objavljene cene za onkološka zdravila razlikujejo do 92% med posameznimi evropskimi državami. Še večje razlike navaja v raziskavi Vogler (2016), ki je s sodelavci proučevala cene onkoloških zdravil v 16-ih evropskih državah, Avstraliji in Novi Zelandiji in ugotovila, da so razhajanja v obsegu med 28% do kar 388% za ceno istega zdravila. Cene zdravil poleg ogromnih investicij generirajo tudi donose za lastnike delnic farmacevtskih podjetij. Slika 8 prikazuje nekatere izmed bolj dobičkonosnih panog na svetu.

Slika 8: Dobičkonosnost nekaterih največjih gospodarskih panog na svetu (dobiček od prometa v odstotkih)



Vir : Forbes, 2016.

V strokovni literaturi obstaja veliko prispevkov, ki raziskujejo razloge za visoke cene bioloških in nekaterih drugih modernih (npr., tarčnih) zdravil ter smotrnost velikih vlaganj v prodajo in trženje farmacevtskih izdelkov. Siddiquia in Rajkumarb (2012) ugotavljata, da so visoke cene modernih onkoloških zdravil posledica petih dejavnikov: (i) kot najpomembnejši razlog navajata hitro rastoče stroške, ki jih morajo podjetja investirati v razvoj novega zdravila in ki morajo za pridobitev dovoljenja s strani regulatornih organov skozi dolgotrajen in zahteven postopek reguliranega preskušanja varnosti in učinkovitosti,

ki poleg predkliničnih raziskav sestoji iz štirih faz kliničnih raziskav na bolnikih (glej poglavje 5.1), (ii) da je večina bolnikov, ki jih zdravijo z dragimi zdravili v zadnjih stadijih bolezni, neozdravljiva, zato se želi pri zdravljenju uporabiti vsa razpoložljiva sredstva za podaljšanje preživetja, zdravila pa se velikokrat med seboj ne izključujejo, temveč se nova zdravila uporabi v kombinaciji s starimi, (iii) s prihodom novega, dražjega, a v posameznem segmentu boljšega (npr.: izboljšana učinkovitost, varnost, način jemanja) zdravila to postane standard za zdravljenje, starejša in cenejša zdravila pa počasi izgubljajo svojo vlogo, (iv) resnost bolezni, zaradi katere se zdravnik in bolnik ne sprašujeta o ekonomskem vidiku zdravljenja ne glede na rezultat, (v) po njunih opažanjih naj bi regulatorni sistem v ZDA spodbujal čim večjo porabo kemoterapije z namenom čim večjega učinka zdravil in koristi za bolnika, med tem ko pristojna agencija (FDA) naj ne bi imela dovolj močnih vzvodov za morebitno zavrnitev vlog za odobritev zdravil na podlagi stroškov za plačnika in koristi za bolnika (angl. *cost-benefit*).

3.2 Finančna vlaganja inovativnih farmacevtskih podjetij

Poleg visokih cen zdravil se farmacevtska podjetja soočajo tudi z očitki o prekomernih izdatkih za trženje zdravil in drugih izdelkov, ki jih tržijo. Kritiki se sprašujejo o etičnosti tovrstnih vlaganj denarnih sredstev in namesto tega predlagajo večja vlaganja v razvoj zdravil. V tabeli 1 so navedena letna povprečna vlaganja desetih največjih farmacevtskih podjetij na svetu v raziskave in razvoj ter trženje zdravil v letu 2012.

Tabela 1: Pregled prihodkov in odhodov desetih največjih farmacevtskih podjetij na svetu

Podjetje	Prihodki (milijarde USD)	Raziskave in razvoj (milijarde USD)	Prodaja in trženje (milijarde USD)	Dobiček (milijarde USD)	Marža (%)
Johnson & Johnson (ZDA)	71,3	8,2	17,5	13,8	19
Novartis (Švica)	58,8	9,9	14,6	9,2	16
Pfizer (ZDA)	51,6	6,6	11,4	22,0	43
Hoffmann-La Roche (Švica)	50,3	9,3	9,0	12,0	24
Sanofi (Francija)	44,4	6,3	9,1	8,5	11
Merck (ZDA)	44	7,5	9,5	4,4	10
GSK (Velika Britanija)	41,4	5,3	9,9	8,5	21
AstraZeneca (ZDA)	25,7	4,3	7,3	2,6	10
Eli Lilly (ZDA)	23,1	5,5	5,7	4,7	20
AbbVie (ZDA)	18,8	2,9	4,3	4,1	22

Vir: Global Data, 2013.

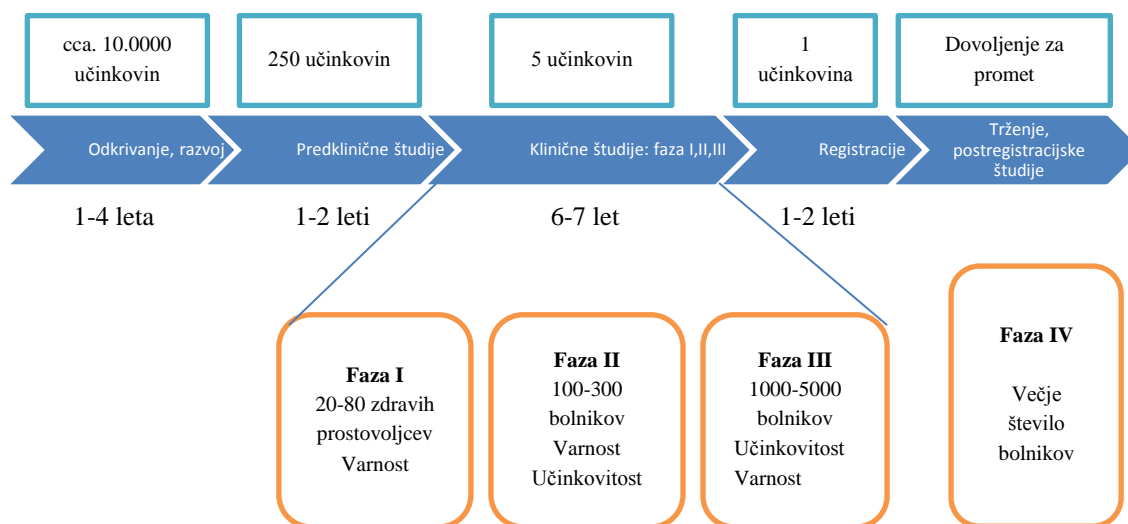
Iz tabele 1 je razvidno, da večina farmacevtskih podjetij vlaga velika finančna sredstva tako v raziskave in razvoj zdravil kot tudi v prodajo in trženje zdravil. Razmerje med vlaganji v raziskave in trženje je pri večini podjetij v korist slednjih, še posebej pa izstopata podjetji Johnson&Johnson in GSK, kar gre verjetno pripisati dejstvu, da imata ti dve podjetji poleg

zdravil tudi močan prodajni program na področju kozmetičnih pripravkov oz. pripravkov za osebno higieno, ki navadno zahtevajo večja vlaganja v trženjske aktivnosti. Izjema med desetimi največjimi podjetji pri razmerju med vlaganji v raziskave in razvoj ter prodajo in trženjem je švicarsko podjetje Roche, ki je po podatkih, prikazanih v tabeli, leta 2013 vložilo 300 mio dolarjev več v raziskave kot v trženje zdravil.

3.3 Klinične raziskave in stroški razvoja novega zdravila

Razvoj novega zdravila je kompleksen in dolgotrajen proces (DiMasi, 1991), ki lahko od iznajdbe učinkovine do morebitnega prihoda na trg traja več kot desetletje (DiMasi, 2003) oziroma do 12 let (Ciociola, 2014). Inovativna in tudi generična farmacevtska podjetja pri razvoju novih zdravil, farmacevtskih oblik, kombinacij zdravil, itd., sodelujejo s številnimi javnimi in zasebnimi inštituti, fakultetami, raziskovalnimi laboratoriji in drugimi raziskovalnimi ustanovami ter celo konkurenčnimi podjetji in na ta način skupno prinašajo koristi bolnikom, zaposlujejo veliko število strokovnjakov specializiranih za posamezna razvojna področja in drug visoko izobražen kader hkrati pa uresničujejo svoje poslovne interese. Slika 9 prikazuje štiri faze razvoja inovativnih zdravil.

Slika 9: Faze kliničnega preskušanja zdravil

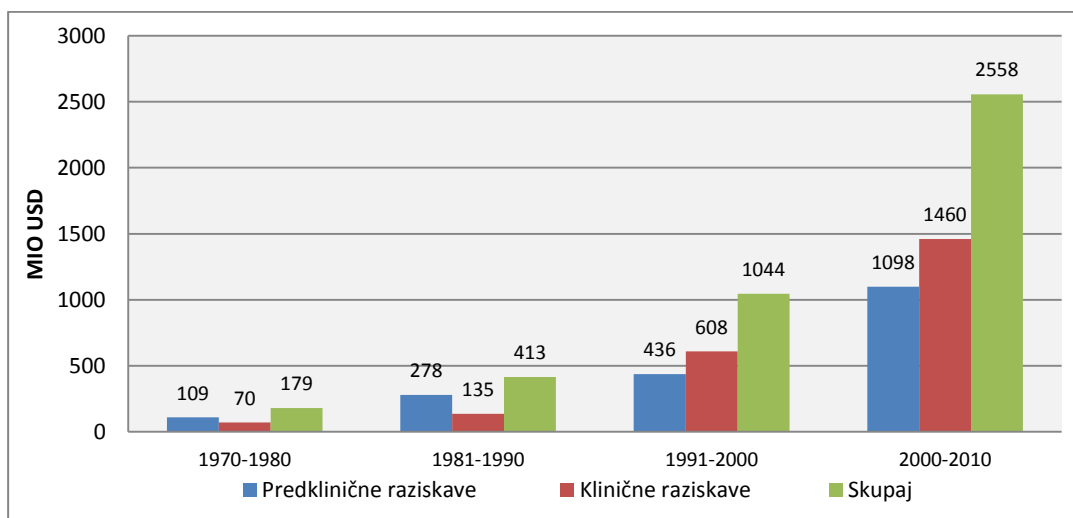


Vir: PhRMA, *Biopharmaceutical Research & Development*, 2016.

Stroške kompleksnega procesa, ki obsega bazične laboratorijske raziskave novih tarč, biomarkerjev, sinteznih poti, biotehnoških postopkov itd., predklinične študije v laboratoriju (*in vitro*) ter na živalih (*in vivo*) ter štiri faze kliničnih raziskav, ki preučujejo varnost in učinkovitost novih učinkovin na ljudeh, najbolj sistematično preučuje DiMasi, ki skupaj s sodelavci v strokovni literaturi periodično objavlja nove podatke o višini stroškov razvoja inovativnih zdravil v zadnjih 30 letih. Medtem ko so v osemdesetih letih prejšnjega stoletja ti stroški znašali, upoštevajoč inflacijo, cca. 400 milijonov dolarjev (DiMasi, 1991) v devetdesetih, upoštevajoč inflacijo, cca. 800 milijonov evrov (DiMasi, 2003), pa zadnje

ocene stroškov za razvoj zdravil pravijo, da naj bi stroški razvoja novega zdravila narasli že na 2,6 milijarde dolarjev (DiMasi, 2016), kar je tudi posledica dejstva, da je med novimi zdravili tudi vse večji delež bioloških zdravil, predvsem monoklonskih protiteles. Slika 10 prikazuje naraščanje stroškov za razvoj inovativnega zdravila v zadnjih štirih desetletjih. Od 70-ih let prejšnjega stoletja pa se ni spremenil le strošek razvoja novega zdravila, temveč se je spremenila tudi struktura stroškov. V primerjavi s tistim obdobjem je delež stroškov kliničnih raziskav bistveno večji v primerjavi z deležem v predkliničnih raziskavah, kar je grafično prikazano na sliki 10.

Slika 10: Stroški razvoja inovativnega zdravila v zadnjih štirih desetletjih (1970 – 2010)



Vir: R.W. Hansen, 1979; J.A. DiMasi, 1991; J.A. DiMasi 2003; J.A. DiMasi, 2016.

Tudi drugi avtorji so prišli do podobnih zaključkov glede stroškov razvoja novega zdravila v posameznih časovnih obdobjih. Adams in Brantner (2006) sta preučevala stroške razvoja zdravila v obdobju 1989 in 2002 in ugotovila, da so ti znašali 868 milijonov USD (vrednost leta 2000). DiMasi in Grabowski (2007) za obdobje med letoma 1990 in 2003 navajata izračune višine stroškov razvoja bioloških zdravil, ki naj bi za obdobje med letoma 1990 in 2003 znašali 1,2 milijardi dolarjev (vrednost leta 2005). Enak znesek za vse vrste učinkovin navajata Adam in Brantner (2010, vrednost leta 2000). Paul in sodelavci (2010) v raziskavi za leto 2007 navajajo podatek o višini stroškov za razvoj novega zdravila v višini 1,8 milijarde USD, O'Hagan in Farkas (2009) pa za leto 2009 znesek v višini 2,2 milijardi USD.

3.4 Zdravstveni sistem v Sloveniji

V Evropi poznamo tri različne modele zdravstvenega varstva, ki se med seboj razlikujejo glede na način financiranja: (i) Bismarckov model ali model socialnega zdravstvenega zavarovanja, (ii) Beveridgov model ali model nacionalnega zdravstvenega varstva in (iii)

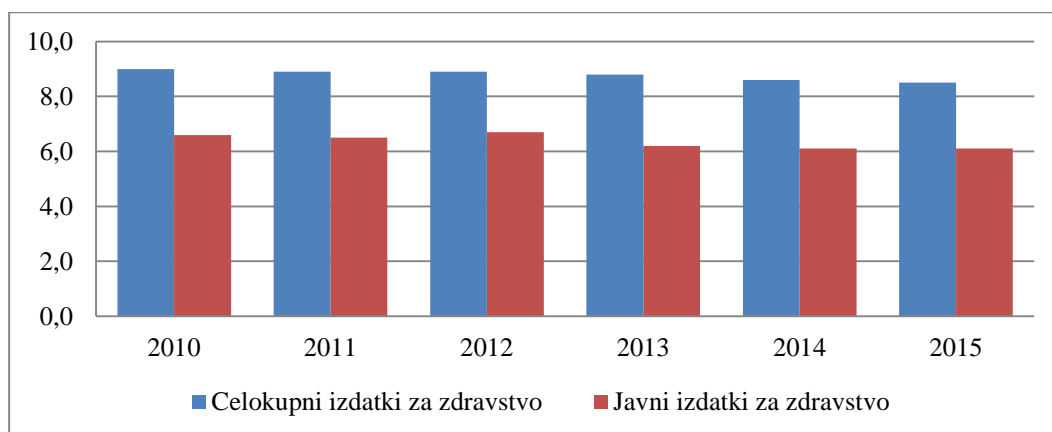
Semaškov model oziroma model socialističnega zdravstvenega varstva. Slovenija sodi med države z Bismarckovim modelom.

Za učinkovito delovanje javnega zdravstva in izvajanje zdravstvenih programov je potrebna ustrezna finančna konstrukcija, ki pomeni zbiranje in razporejanje sredstev na vse ravni zdravstvene dejavnosti. Sistem zdravstvenega varstva v Sloveniji temelji na solidarnosti, pravičnosti in neprofitnosti ter vključenosti celotnega prebivalstva v obvezno zdravstveno zavarovanje (v nadaljevanju OZZ). Zdravstvenih storitev v Republiki Sloveniji ne financiramo zgolj iz javnih sredstev, temveč gre za mešan sistem javno-zasebnega financiranja zdravstva. Večinski del financiranja, cca. 75% (Nacionalni inštitut za javno zdravje, v nadaljevanju NIJZ, 2014) je javen in poteka preko Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (v nadaljevanju ZZZS), kamor se stekajo prispevki za obvezno zdravstveno zavarovanje, ki jih vplačujejo fizične in pravne osebe, kot to določa Zakon o zdravstvenem varstvu in zdravstvenem zavarovanju (v nadaljevanju ZZVZZ, *Uradni list RS*, št. 9/92). ZZZS predstavlja monopolno državno zavarovalnico na področju zdravstvenega zavarovanja in s tem hrbtenico financiranja zdravstvenega sistema v Sloveniji.

Zdravstveno zavarovanje je v Sloveniji obvezno za vse osebe, ki izpolnjujejo z ZZVZZ predpisane pogoje. Po ZZVZZ so zavarovane osebe zavarovanci in njihovi družinski člani. Nekaterne storitve plača ZZZS v celoti, za druge pa mora zavarovana oseba doplačati razliko do polne vrednosti storitev, in sicer, iz lastnih sredstev, če nima urejenega prostovoljnega (dopolnilnega) zdravstvenega zavarovanja. V katerih primerih in za katere zavarovane osebe obvezno zdravstveno zavarovanje krije zdravstvene storitve v njihovi polni vrednosti, je določeno v 1. točki prvega odstavka 23. člena ZZVZZ, v katerih primerih je potrebno doplačilo pa v 2. do 6. točki istega člena. Nekaterim skupinam zavarovanih oseb iz 25. člena ZZVZZ je v celoti zagotovljeno tudi plačilo storitev iz 2. - 4. točke 23. člena ZZVZZ, kadar gre za nujno zdravljenje, zavarovana oseba pa za doplačila nima sklenjenega prostovoljnega (dopolnilnega) zdravstvenega zavarovanja. Določenim skupinam zavarovanih oseb, ki jih določa 24. člen ZZVZZ, razliko med vrednostjo zdravstvene storitve, ki se krije iz obveznega zdravstvenega zavarovanja, in polno vrednostjo zdravstvene storitve krije proračun RS.

Delež bruto družbenega izdelka (razdeljen na javni in zasebni del), ki ga v Sloveniji namenjamo za zdravstvo, je prikazan na sliki 11.

Slika 11: Delež BDP namenjen za zdravstvo v Sloveniji v obdobju 2010 – 2015



Vir: Eurostat, 2016; UMAR, 2016.

Prostovoljno zdravstveno zavarovanje izvajajo zasebne zavarovalnice v Sloveniji, ki nudijo plačilo sredstev za storitve, ki jih obvezno zdravstveno zavarovanje ne krije v celoti oz. jih ne krije, kot je to določeno v 23. členu (storitve iz 2. in 6. točke) ZZVZZ. Obseg in vrste pravic so določene z ZZVZZ, podrobneje pa jih določajo Pravila obveznega zdravstvenega zavarovanja.

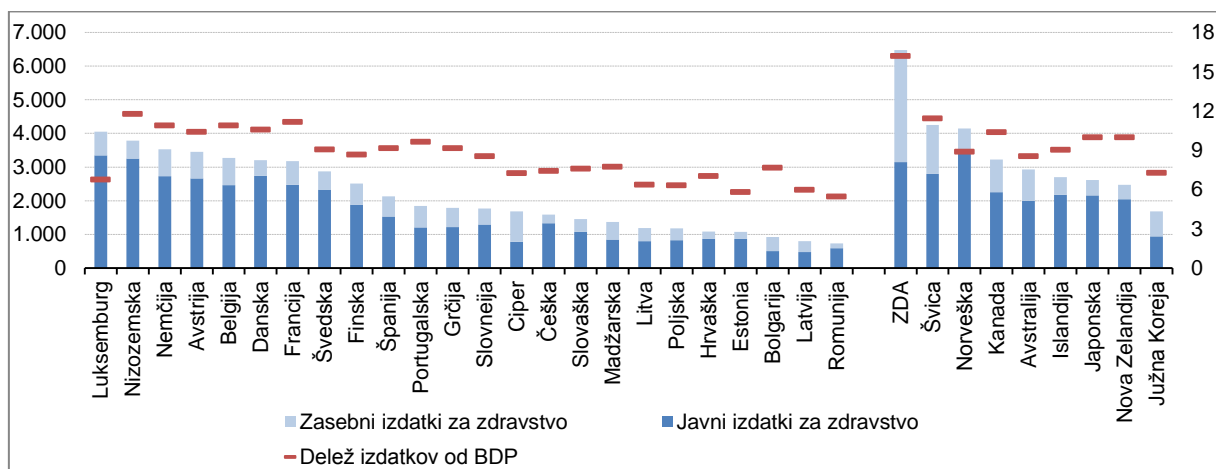
ZZZS krije ceno razvrščenega zdravila in živila za posebne zdravstvene namene v skladu z ZZVZZ v:

- 100% deležu (za zdravila razvrščena na P100 listo, ki se uporabljajo za zdravljenje oseb, bolezni in stanj, ki so podrobneje navedene v 23. členu ZZVZZ; za zdravila, razvrščena na pozitivno (P100 ali P70) listo in vmesno listo (V) za otroke, učence, dijake, vajence in študente ter otroke z motnjami v duševnem in telesnem razvoju, ter živila s prilagojeno sestavo hranil za zdravljenje zavarovanih oseb z vrojenimi motnjami presnove, razvrščena na P100 listo),
- 70% deležu (za zdravila razvrščena na P70 listo),
- 10% deležu (za zdravila in živila za posebne zdravstvene namene, razvrščena na V listo),

Razliko do polne cene za razvrščena zdravila, ki jih obvezno zdravstveno zavarovanje krije v 70% oz. 10% deležu, krije dopolnilno zdravstveno zavarovanje oz. zavarovana oseba neposredno, če nima sklenjenega dopolnilnega zdravstvenega zavarovanja.

Nerazvrščena zdravila so zdravila, ki jih zdravstveno zavarovanje ne krije, in so v celoti samoplačniška. Ta se predpisujejo na beli, samoplačniški receptni obrazec. Bolnišnična zdravila so razvrščena na listo B in se v celoti krijejo iz sredstev ZZZS. Večina bioloških zdravil je razvrščena bodisi na listo B, bodisi je razvrščena na P100 in se predpisuje ambulantno. Na sliki 12 lahko vidimo, da je Slovenija približno v sredini po izdatkih za zdravstvo, merjenih v standardu kupne moči (v nadaljevanju SKM) na prebivalca v EU.

Slika 12: Javni in zasebni izdatki za zdravstvo držav EU in drugih v letu 2012, merjeni v SKM – (EUR) na prebivalca



Vir: Eurostat, 2016

3.5 Opredelitve pojmov v Zakonu o zdravilih

Skladno z Zakonom o zdravilih (*Uradni list RS*, št. 17/14) navajam definicije naslednjih pojmov:

Zdravilo je vsaka snov ali kombinacija snovi, ki so predstavljene z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh ali živalih. Za zdravilo se šteje tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja pri ljudeh ali živalih ali se daje ljudem ali živalim z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza bolezni.

Biološko zdravilo je zdravilo, ki kot učinkovino vsebuje biološko snov ali snov, pridobljeno s postopkom, ki vključuje biološke sisteme. Biološka snov je tista, ki je pridobljena iz ali z uporabo biološkega vira in ki za določitev kakovosti potrebuje kombinacijo fizikalno-kemijskega in biološkega preskušanja, skupaj s postopkom proizvodnje in nadzorom nad njim. To so, na primer, zdravila, proizvedena z biološkim ali biotehnološkim postopkom, vključno s celičnimi kulturami in podobno.

Generično zdravilo je zdravilo, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin(e) in farmacevtsko obliko kakor referenčno zdravilo in čigar bioekvivalenca z referenčnim zdravilom je dokazana z ustreznimi študijami biološke uporabnosti. Različne soli, estri, etri, izomeri, zmesi izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine se obravnavajo kot enaka učinkovina, razen če se pomembno razlikujejo glede varnosti ali učinkovitosti ali obojega.

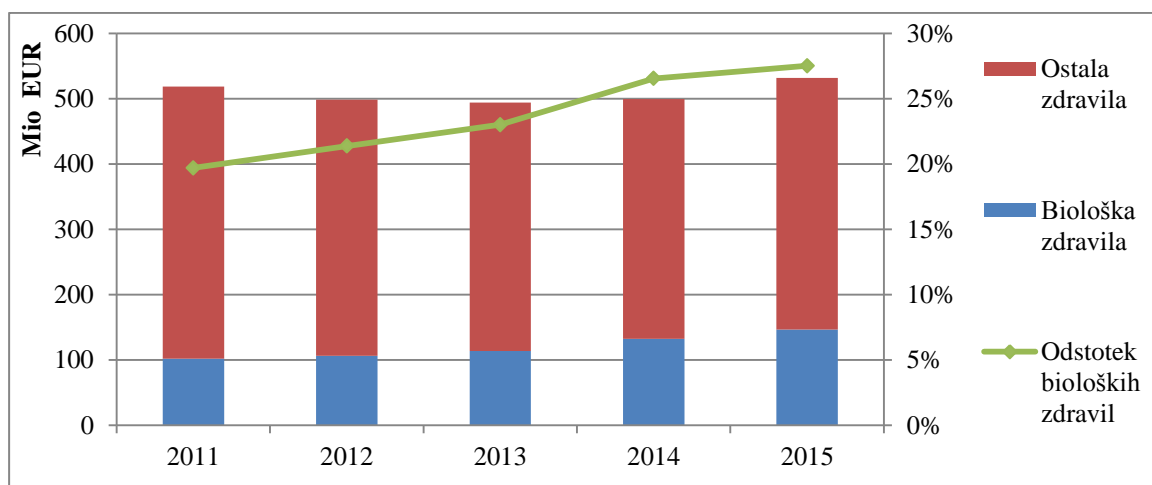
Podobno biološko zdravilo je zdravilo, ki je podobno biološkemu referenčnemu zdravilu z dovoljenjem za promet. Učinkovina v podobnem biološkem zdravilu je podobna učinkovini v referenčnem biološkem zdravilu. Podobnost referenčnemu zdravilu mora biti dokazana z vidika kakovosti, biološke aktivnosti, varnosti in učinkovitosti na podlagi primerjalnih raziskav. Odmerjanje in pot dajanja morata biti enaka kot pri referenčnem biološkem zdravilu.

3.6 Trg bioloških zdravil v Sloveniji

V Sloveniji imamo na voljo večino bioloških zdravil, ki so pridobila dovoljenje za promet z zdravilom pri Evropski agenciji za zdravila. V primeru nedostopnosti (zdravilo v Sloveniji ni na voljo) je to ponavadi posledica časovnega zamika zaradi postopkov ZZZS pri razvrščanju in določitvi cene zdravilom ali pa omejevanju na ravni ustanov z neuvrščanjem ali izborom posameznih bioloških zdravil na bolnišničnih razpisih. V Sloveniji smo imeli v letu 2015 na voljo približno 150 bioloških zdravil, ki so predstavljala približno 28% celotne prodaje vseh zdravil v Sloveniji.

V Sloveniji tržni delež bioloških zdravil vztrajno narašča. S slike 13 je razvidno, da celotna prodaja zdravil v Sloveniji stagnira, kar sicer ni posledica manjše porabe zdravil (število ambulantno predpisanih receptov je med letom 2004 in 2014 naraslo za 18 %, NIJZ, 2014) temveč zniževanja cen starejših zdravil po drugi strani pa je zaradi vse večjega števila in uporabe novih bioloških zdravil njihov tržni delež vse višji.

Slika 13: Trg bioloških zdravil v Sloveniji¹ (EUR) 2011-2015



Vir: IMS podatkovna baza, 2016

V tabeli 2 so navedena najbolj prodajana biološka zdravila v Sloveniji v letu 2015.

¹ Proizvajalčeva cena (veletrgovska marža in lekarniška točka nista vključeni).

Tabela 2: Deset najbolj prodajanih bioloških zdravil v Sloveniji v letu 2015²

	Mednarodno nelastniško ime (INN)	Lastniško ime zdravila	Terapevtsko področje glavne indikacije	Proizvajalec	Prodaja EUR
1	adalimumab	HUMIRA®	Revmatična obolenja	AbbVie	12.223.583
2	trastuzumab	HERCEPTIN®	HER2+ rak dojke	Roche/Genentech	8.119.210
3	rituksimab	MABTHERA®	Ne-Hodgkinov limfom	Roche/Genentech	7.566.873
4	Infliximab	REMICADE®	Revmatična obolenja	MSD	6.665.957
5	bevacizumab	AVASTIN®	Rak debelega črevesa in danke	Roche/Genentech	6.491.785
6	ranibizumab	LUCENTIS®	Starostna degeneracija makule	Novartis/Genentech	6.403.489
7	etanercept	ENBREL®	Revmatična obolenja	Wyeth Pharmaceuticals	6.171.711
8	ustekinumab	STELARA®	Luskavica	Johnson&Johnson	5.767.235
9	dalteparin sodium	FRAGMIN®	Koagulacija krvi	Pfizer	5.166.235
10	insulin aspart	NOVOMIX®	Sladkorna bolezen	Novo Nordisk	4.376.657

Vir: IMS podatkovna baza, 2016

Najbolj prodajano zdravilo v Sloveniji in tudi na svetu (Global Data, 2016) je zdravilo adalimumab (Humira®), proizvajalca Abbvie in je namenjeno bolnikom z različnimi vrstami revmatičnih obolenj in drugih avtoimunih bolezni. Zdravilo iz leta v leto dosegla rekordne vrednosti prodaje, kar ni le posledica trženjskih aktivnosti, temveč predvsem širitve indikacij in na ta način povečevanja bazena (angl. *pool*) bolnikov, ki jim je zdravilo lahko predpisano. Večina preostalih zdravil na lestvici najbolj prodajanih bioloških zdravil se uporablja za zdravljenje različnih vrst rakavih in revmatoloških obolenj. Velik uspeh je doživelo zdravilo ranibizumab (Lucentis®), ki se uporablja za zdravljenje neovaskularne (vlažne) oblike starostne degeneracije makule (SDM), ima pa še tri sorodne indikacije. V zadnjih petih letih je njegova prodaja porasla za skoraj desetkrat. Da gre za očitno spremembo v načinu zdravljenja na tem terapevtskem področju, kaže tudi poraba zdravila aflibercept (Eylea®), ki je na trgu približno tri leta in ima identične indikacije kot ranibizumab (Lucentis®). Gre za veliko spremembo na tem terapevtskem področju.

Zanimivo, da je lestvica desetih najbolj prodajanih bioloških zdravil tako rekoč identična lestvici desetih najbolj prodajanih zdravil v absolutnem smislu (vsa zdravila). Prvih devet zdravil je na obeh lestvicah identičnih, na desetem pa se bi se na lestvici vseh zdravil znašla učinkovina rivaroxaban (Xarelto®), ki ni biološko zdravilo. Prodaja tega zdravila v letu 2015 je znašala 5,02 mio EUR.

² Proizvajalčeva cena (veleprodajna in lekarniška marža nista vključeni)

4 BIOLOŠKA IN PODOBNA BIOLOŠKA ZDRAVILA

4.1 Zgodovina razvoja bioloških zdravil

Leta 1982 je dovoljenje za promet pridobilo prvo biološko zdravilo. Ameriška agencija za zdravila in hrano (angl. *Food and Drug Administration*, v nadaljevanju FDA) ga je izdala za rekombinantni inzulin. Inzulinu je kmalu sledil tudi rekombinantni rastni hormon (somastatin). Tako se je pričela doba bioloških zdravil, nove generacije zdravil, ki so spremenila pogled na zdravljenje številnih bolezni, za katere do tedaj nismo poznali učinkovitih zdravil. Temelj izjemnega razvoja bioloških zdravil predstavlja razvoj rekombinantne tehnologije DNA, ki je omogočila raziskovanje številnih možnosti proizvodnje številnih novih bioloških učinkovin. Tehnologija rekombinantne DNA je še vedno v razvoju in bo v prihodnje zagotovo ponudila še mnoge nove možnosti na področju razvoja bioloških zdravil. Z namenom izoliranja farmakokinetičnih in farmakodinamskih lastnosti ter varnostnega profila bioloških zdravil poteka nadaljnji razvoj učinkovitih, varnih in kakovostnih zdravil iz te skupine zdravil. Skupina bioloških zdravil, ki se razvija najhitreje, predstavlja skupino rekombinantnih monoklonskih protiteles, še posebej se razvoj usmerja v proizvodnjo popolnoma humanih monoklonskih protiteles, ki so človeku najbolj prijazna in izkazujejo najnižjo stopnjo imunogenosti, poleg tega pa smo tudi priča novim rekombinantnim učinkovinam druge generacije. Od leta 2007 so na EU trgu na voljo tudi biološka podobna zdravila, ki predstavljajo cenovno ugodnejšo alternativo inovativnim biološkim zdravilom (Štrukelj & Kos, 2007).

Razvoj genskih zdravil se odvija nekoliko počasneje od pričakovanj, še posebej v primerjavi z razvojem rekombinantnih bioloških učinkovin, vendar obetajo veliko in predstavljajo velik potencial za razvoj zdravil v bodoče. V tem trenutku omejitve v njihovem razvoju predstavlja nedovršena tehnologija vnosa genov in potencialne nevarnosti sprememb v aktivnosti delovanja humanega genoma. Vendar pa si z razvojem na področju novih oblik regulacije genov z molekulami mikroRNA tudi od genskih učinkovin v razvoju v naslednjih desetih letih morda lahko obetamo večji delež tistih, ki bodo prešle registracijske postopke in jim bo uspelo priti na trg v EU (Štrukelj et. al., 2015). S povečevanjem intenzivnosti razvoja in pridobivanja dovoljenj za promet bioloških zdravil je delež rekombinantnih bioloških učinkovin, z ozirom na tržni delež, skokovito naraščal v zadnjih dvajsetih letih. V letu 2012 se je med dvajset najbolje prodajanih zdravil uvrstilo kar osem bioloških zdravil. Skupno je bilo v svetovnem merilu za prvih dvajset zdravil na lestvici najbolj prodajanih zdravil porabljenih približno 115 milijard ameriških dolarjev (84 milijard evrov), od tega za biološka zdravila skoraj 50 % (Carroll, 2014).

4.2. Vrste bioloških zdravil

Na osnovi razdelitve Evropske agencije za zdravila (v nadaljevanju EMA) delimo biološka zdravila v pet osnovnih skupin. Tako so med (i) tradicionalnimi biološkimi zdravili taka, ki

jih pridobivajo z izolacijo iz rastlin, živali ali človeka, sledi skupina (ii) zdravil, pridobljenih s pomočjo klasične fermentorske tehnologije, daleč največji del tvorijo (iii) rekombinantne biološke učinkovine, sledijo (iv) peptidi, pridobljeni s sintezo, ter (v) majhna skupina genskih zdravilnih učinkovin. V nadaljevanju kratko opisujem osnovne značilnosti treh najpomembnejših skupin bioloških zdravil ter posebej tudi tumorske vakcine, ki so glede na strukturo sicerheterogena skupina zdravil. Omenjam jih zaradi klinične uporabnosti, na kratko ob koncu poglavja omenim tudi podobna biološka zdravila. Področje bioloških zdravil je zelo kompleksno in podrobnejše opisovanje strukture, mehanizma delovanja in drugih značilnosti posameznih skupin bioloških zdravil ne bi bilo smiselno in bi presegalo namen in cilje te naloge.

4.2.1 Rekombinantne biološke učinkovine

Leta 2014 je bilo na farmacevtskem trgu v svetovnem merilu registriranih več kot 140 različnih rekombinantnih bioloških učinkovin oziroma bioloških zdravil. Osnovni koncept proizvodnje bioloških zdravil predstavlja vnos gena, ki kodira željeno biološko učinkovino v primerno gostiteljsko celico (npr., bakterijo, celice sesalcev, itd.). Sem sodijo rekombinantne učinkovine kot so: inzulin, rastni hormon, glucagon, gonadotropini, paratiroidni hormoni, eritropoetin, prolaktin in nekateri drugi hormoni. Določene genske okvare zdravimo z uporabo rekombinantnih encimov kot npr. alfa in beta galaktozidaza, alfa dornaza, imigluceraza, superoksid-dismutaza, fenilalanin-amoniak-liaza, itd. Večinoma imajo rekombinantni encimi status zdravil sirot, saj so navadno v klinični uporabi za zdravljenje redkih genskih bolezni (Carter, 2011). Poleg tega ima dovoljenje za promet tudi več rekombinantnih dejavnikov strjevanja krvi, ki jih uporabljamo pri zdravljenju različnih vrst hemofilij. V zadnjih letih je dovoljenje za promet pridobilo tudi nekaj sodobnih rekombinantnih cepiv, kot so cepivo proti hepatitisu B, difteriji, *H. influenzae* ali npr. rekombinantno cepivo proti lymfski bolezni. Interferon alfa, ki sodi v podskupino rekombinantnih citokinov, se nahaja v več različicah. Prav tako to velja za dve vrsti osnovnih interferonov beta, interferon gama, ter interleukina IL-2 in IL-11 (Laurence & O'Shea, 2008). Največjo skupino bioloških zdravil predstavljajo rekombinantna **monoklonska protitelesa**, ki trenutno predstavljajo več kot 40% vseh rekombinantnih zdravil.

Hibridomska tehnologija je predstavljala temelj proizvodnje prvih monoklonskih protiteles, vendar pa na ta način lahko pridobimo le mišja monoklonska protitelesa. Kmalu so opazili, da pri vnosu oziroma po vnosu mišjih monoklonskih protiteles v človeški organizem pride do imunskega odziva, saj človeško telo monoklonsko protitelo, pridobljeno na ta način, prične obravnavati kot tujek ter posledično proizvaja človeška protitelesa proti mišjemu proteinu.

S pomočjo tehnologije rekombinantne DNA so zato začeli izdelovati protitelesa, ki imajo konstantno regijo, ki jo sestavlja človeško aminokislinsko zaporedje, variabilna regija pa

izvira iz mišjega aminokislinskega zaporedja. Tej vrsti monoklonskih protiteles pravimo **himerna monoklonska protitelesa**. Nadgradnja himernim protitelesom je bila dosežena z dodatnim zmanjševanjem mišjih aminokislinskih zaporedij v protitelesih, s čimer so pridobili **humanizirana monoklonska protitelesa**. V slednjih je le še okoli 15 % mišjega zaporedja (Dimitrov & Marks, 2009). Z uporabo tehnologije bakteriofagnega prikaza oziroma transgenih miši pa so uspeli razviti popolnoma humana protitelesa, katera izkazujejo najmanjšo stopnjo imunogenosti izmed vseh naštetih vrst monoklonskih protiteles (Dimitrov, 2010).

Kljub temu, da fuzijski proteini po svojem izvoru ne sodijo med monoklonska protitelesa, pa jih, zaradi podobnega mehanizma delovanja in uporabe na podobnih terapevtskih področjih, uvrščamo v skupino monoklonskih protiteles. Navadno njihova struktura sestoji iz konstantne regije monoklonskega protitelesa in dela receptorja za ciljni protein, proti kateremu delujejo. V to skupino bioloških zdravil uvrščamo, npr., aflibercept, etanercept, alefacept, abatacept, belatacept, itd. (Beck & Reichert, 2011).

4.2.2 Peptidi

Proteinom, ki so sestavljeni iz manjšega števila aminokislin (pod 50) pravimo peptidi. Glede na to, da gre za razmeroma enostavne molekule, jih lahko, poleg pridobivanja s pomočjo tehnologije rekombinantne DNA, pridobivamo tudi s sintezo na trdnih nosilcih. Gre za metodo, ki je primerna za uporabo pri velikosti peptida do cca. 40 aminokislin, pri večjih peptidih oz. proetinih, ki jih sestavlja več kot 50 aminokislin pa zaradi ekonomskih razlogov metoda ni več smiselna. Kljub temu, da to skupino bioloških molekul lahko pridobivamo s pomočjo sinteze, jih zaradi peptidne narave in načina delovanja paradoksalno vseeno uvrščamo med biološka zdravila. Pomembnejši predstavniki te skupine zdravil so: kalcitonin, vazopresini, oksitocini, goserelin, buserelin, somatostatini, enfuvirtid, itd. (Thamilarasan, 2013)

4.2.3 Genske učinkovine in gensko zdravljenje

Genske učinkovine so posebna skupina bioloških zdravil. Imajo velik terapevtski in ekonomski potencial, vendar pa zaradi zgoraj omenjene trenutne omejitve pri tehnologiji vnosa genov, za enkrat, pri tej skupini še ni bil dosežen večji preboj na področju klinične uporabe. Pri genskih učinkovinah, za razliko od rekombinantnih proteinov oz. peptidov, ki so produkt gena, vnešenega v vektor, v človeški organizem s pomočjo virusnih vektorjev vnesemo genski segment, ki predstavlja osnovo za biosintezo želenega proteina, lahko pa deluje tudi na aktivacijo oz. utišanje genov v človeškem organizmu, kar posledično vpliva na preprečitev procesa transkripcije oz. translacije v človeških celicah. Glede vnosa genskih učinkovin v človeški organizem obstaja več načinov vnosa. Ponavadi gene vnašamo, kot omenjeno, s pomočjo virusnih vektorjev, v razvoju pa obstajajo tudi alternativne poti vnosa kot, npr., vnos z nanodelci, liposomi, kationskimi lipidi, ionoferezo ali s plazmidno DNA,

ki jo nanese na trdne delce velike gostote (Misra, 2013). Številne genske učinkovine, ki so v razvoju, za sedaj niso uspele preiti vseh stopenj kliničnih raziskav ter zahtevnega registracijskega postopka. Veliko učinkovin je v zgodnejših fazah kliničnih raziskav (faza I in II), trži pa se jih zaenkrat malo. Primera dveh genskih učinkovin, ki sta uspešno prestali klinična preskušanja in sta pridobili dovoljenje za promet, sta ApoB-100 in alicaforsen. Učinkovini uvrščamo v skupino protismiselnih oligonukleotidov, usmerjenih proti ICAM-1 molekuli. Zaradi ekonomskih razlogov je bila že pred časom umaknjena učinkovina vitravene, ki je delovala proti genomu citomegalovirusa. Prvo gensko učinkovino, ki v človeškem telesu nadomesti gen za sintezo lipoprotein lipaze, alipogene tiparvovec (Glybera[®]), je EMA odobrila leta 2012. Učinkovino uporabljamo pri bolnikih z lipoprotein lipazno deficienco, katere posledica so hude oblike pankreatitisa (Wiersbicki, 2013).

4.3. Tumorske vakcine

Tumorske vakcine sicer niso posebna skupina bioloških zdravil, saj strukturno učinkovine, ki sodijo med tumorske vakcine, pripadajo različnim skupinam bioloških zdravil, kot skupino pa jih omenjam zaradi njihovega pomena v klinični uporabi. Poznamo tumorske vakcine za zdravljenje raka ter tumorske vakcine, namenjene za preventivo raka. Slednje uporabljamo za preprečevanje rakavih obolenj, povzročenih s HPV (angl. *Human Papiloma Virus*) ter hepatitisa A in B. Namen uporabe tumorskih vakcin je aktivacija imunskega odziva proti tumorskim celicam (Herman & Jeras, 2011). Tumorske vakcine delimo na klasične tumorske vakcine, ki jih delimo na obsevane avtologne oz. alogene tumorske celice, njihove lizate in nespecifične imunomodulatorje ter rekombinantne in gensko spremenjene tumorske vakcine. Slednje vključujejo antigene peptide, ki posnemajo tumorske antigene, predstavljajo se s pomočjo MHC I in MHC II. Glede na izvor so lahko fuzijski proteini omenjenih peptidov z določenimi citokini, lahko pa, npr., antiidiotipska protitelesa, ki posnemajo antigene determinante na tumorskih antigenih. V klinični praksi se za zdravljenje raka črevesja uporablja klasična tumorska vakcina OncoVAX[®], ki vključuje tretiranje tumorskih celic z BSA. Primer rekombinantnih tumorskih vakcin predstavljata Oncophage[®] (očiščeni kompleksi proteina toplotnega stresa gp96 in tumorskih antigenov), ki ga uporabljamo za zdravljenje raka ledvic, melanoma in možganskih tumorjev, in Stimuvax[®] (aktivacija imunskega odziva na celice, ki izražajo mucin 1), ki ga uporabljamo za zdravljenje pljučnega raka in raka dojke. Prva tumorska vakcina na osnovi denritičnih celic (Provenage[®]) se uporablja za zdravljenje raka prostate .

4.4 Podobna biološka zdravila

Tako kot pri klasičnih zdravilih (male molekule) tudi pri bioloških zdravilih po poteku patentnih pravic inovativnim biološkim zdravilom, proizvajalci na trg lahko lansirajo zdravila, ki jim pravimo "podobna biološka zdravila". Generična zdravila, ki morajo zagotavljati enako kvalitativno in kvantitativno sestavo ter enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo, se v registracijskem postopku lahko sklicujejo na klinične študije

inovativnih oz. referenčnih zdravil. To pa ne velja za podobna biološka zdravila, ki so kompleksne biološke makromolekule in jih proizvajamo s pomočjo živih organizmov. V tem primeru ni mogoče govoriti o identični kemijski strukturi, zato v primeru bioloških zdravil govorimo o primerljivosti oz. podobnosti referenčnemu zdravilu. Med tem, ko se generične molekule glede učinkovitosti in varnosti lahko sklicujejo na rezultate kliničnih raziskav referenčnih zdravil in morajo za pridobitev dovoljenja za promet z bioekvivalenčnimi raziskavami dokazati zgolj primerljive farmakokinetične lastnosti z referenčnim zdravilom, pa morajo podobna biološka zdravila svojo učinkovitost in varost dokazati v skrajšanih kliničnih raziskavah ter komparativnih raziskavah. Za vsako skupino podobnih bioloških zdravil EMA izda smernice, ki natančneje opredeljujejo zahteve za dokazovanje stopnje podobnosti podobnih bioloških zdravil z referenčnim zdravilom. Vsaka najmanjša sprememba v procesu proizvodnje biološkega zdravila lahko povzroči spremenjeno strukturo kompleksnih proteinov ter s tem manjše ali večje razlike v učinkovitosti in varnosti podobnih bioloških zdravil. Prvo podobno biološko zdravilo je bilo registrirano v Avstraliji (Omnitrope[®], Sandoz), v Evropski uniji pa je bilo isto zdravilo, kot prvo podobno biološko zdravilo v EU, registrirano dve leti kasneje. Od tedaj na trg prihaja vse več bioloških podobnih zdravil, od eritropoetinov do filgrastimov, v letu 2013 pa je bilo registrirano tudi prvo monoklonsko protitelo infliximab (Remsima[®]) korejskega podjetja Celltrion. Poznamo tudi podobna biološka zdravila druge generacije, ki jim pravimo tudi biobetters, prvi predstavnik te skupine je pegfilgrastim.

5 ZAKONODAJA NA PODROČJU BIOLOŠKIH IN PODOBNIH BIOLOŠKIH ZDRAVIL

5.1 Razvoj zdravil in klinične raziskave

Razvoj inovativnega zdravila je dolgotrajen ter strokovno in finančno zahteven proces. Vsako novo zdravilo, ki ga želi podjetje lansirati na trgu mora prestati štiri osnovne faze kliničnega preskušanja zdravil. Standardi za izvedbo kliničnih študij so določeni s smernicami, ki jih določa International Conference on Harmonisation, s katerimi želijo Evropa, ZDA in Japonska poenotiti način izvajanja kliničnega preskušanja zdravil. Obstajajo štiri faze razvoja inovativnih zdravil:

- **Faza I:** sodeluje 20 - 80 oseb - zdravih prostovoljcev (izjema: onkologija), kjer se preverja farmakokinetiko zdravila, torej, v kolikšnem času je dosežena maksimalna koncentracija zdravilne učinkovine v krvi, kako se razporeja po telesu, kako se izloča itd. Določi se optimalni odmerek za naslednjo fazo. Preverja se varnost in najpogostejši resni neželeni učinki, trajanje faze je med tremi in šestimi meseci.
- **Faza II:** sodeluje 100 - 300 bolnikov. Preverja se učinkovitost ter varnost zdravila, ena ali več skupin s preiskovanim odmerkom.
- **Faza III:** sodeluje 1000 – 5000 bolnikov. Primarni cilj je učinkovitost, sekundarni cilj pa varnost.

- **Faza IV:** četrta faza je faza, ko je zdravilo že pridobilo dovoljenje za promet. Vključenih je več tisoč bolnikov, spremlja se uporabo zdravila na širši populaciji bolnikov, preverja se optimalno uporabo.

Študije so ponavadi zasnovane tako, da so bolniki naključno razporejeni v dve skupini, od katerih ena prejme zdravilo, druga pa placebo, oziroma v onkologiji standardno zdravljenje. Študije so navadno multicentrične in dvojno slepe. Študija lahko traja pet let ali več. Klinične študije je potrebno izvajati v skladu s Helsinško deklaracijo o biomedicinskih raziskavah na človeku, ki določa etične standarde za izvajanje kliničnih študij, ter Konvencijo o varstvu človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine: Konvencija o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino (Oviedska konvencija), ki je konvencija Sveta Evrope. V Sloveniji so postopki, ki se nanšajo na izvajanje kliničnega preskušanja zdravil, urejeni s Pravilnikom o kliničnih preskušanjih zdravil (*Uradni list RS*, št. 54/06).

5.2 Registracija zdravil

V skladu z direktivo 2001/83/ES evropske komisije je mogoče zdravila v državah članicah EU registrirati po centraliziranem postopku, postoku z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranemu postopku ter nacionalnemu postopku. Pri centraliziranem postopku predlagatelj vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom vloži na Evropski agenciji za zdravila (EMA). Dovoljenje za promet, ki ga prejme po zaključenem postopku, velja za vse države članice EU. V primeru postopka z medsebojnim priznavanjem ali v primeru decentraliziranega postopka pa predlagatelj vlogo vloži na ravni posamezne države članice pri za to pooblaščenih instituciji (v Sloveniji je to Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke) in postopek hkrati (decentraliziran) ali kasneje (medsebojno prepoznavanje) vodi posebej tudi v drugih posameznih državah EU, kjer želi prejeti dovoljenje za promet. V Sloveniji je področje registracije zdravil urejeno s Pravilnikom o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini (*Uradni list RS*, št. 57/14).

Med tem ko mora vloga inovativnega zdravila vsebovati obsežno dokumentacijo z rezultati kliničnih preizkušanj novega zdravila (poglavje 5.1), pa za generična zdravila velja, da se predlagatelj v vlogi lahko sklicuje na rezultate kliničnih študij inovativnega zdravila, predložiti pa mora rezultate bioekvivalenčnih študij, s katerimi se dokaže primerljivost farmakokinetičnih lastnosti generičnega zdravila z inovativnim.

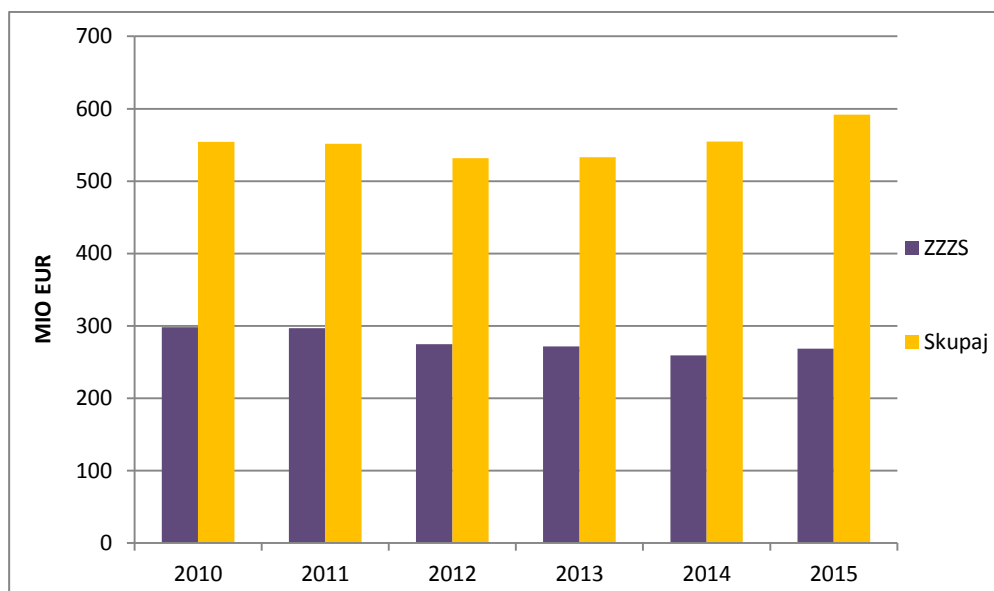
Pri bioloških zdravilih zaradi velikosti in kompleksnosti strukture bioloških makromolekul ter zahtevnim postopkom proizvodnega procesa iz živih organizmov, ki temelji na večinoma rekombinanti tehnologiji DNA, ne moremo govoriti o generičnih paralelah inovativnih bioloških zdravil, temveč govorimo o podobnih bioloških zdravilih (PBZ), pri katerih dokazovanje bioekvivalence za pridobitev dovoljenja za promet ni dovolj, marveč morajo podjetja, ki želijo pridobiti dovoljenje za promet s PBZ, v vlogi navesti tudi

rezultate dodatnih kliničnih raziskav, ki dokazujejo varnost in učinkovitost PBZ. EMA poleg krovne smernice (Guideline on Similar Biological medicinal products) in smernic, ki so namenjene posameznim področjem, ki se nanašajo na učinkovitost, varnost in kakovost PBZ, izda tudi posebne smernice za vsako PBZ (npr. inzulini, heparini, monoklonska protitelesa, itd.) za dokazovanje ‘podobnosti’ z originatroskimi biološkimi zdravili.

5.3 Financiranje zdravil v Sloveniji

Vrednost povprečne letne porabe zdravil v Sloveniji v obdobju 2010-2015 znaša približno 552 milijonov EUR. Od tega ZZZS krije približno polovico stroškov za zdravila, ostalo pa financirajo bodisi zasebne zavarovalnice bodisi jih končni uporabniki krijejo samoplačniško. Odvisno od razvrstitve zdravil na liste zdravil (pozitivna, vmesna lista) ZZZS lahko v celoti, delno ali pa sploh ne financira zdravil. Zdravila, ki so razvrščena, npr., na listo P70, ZZZS financira v višini 70%, ostalo pa krije iz sredstev dopolnilnega zdravstvenega zavarovanja zasebna zavarovalnica, pri kateri ima bolnik sklenjeno zavarovanje, ali pa bolnik strošek krije sam – samoplačniško. Slika 14 prikazuje celokupne izdatke (EUR) za zdravila v Sloveniji ter posebej tudi izdatke ZZZS za zdravila v obdobju 2010-2015.

Slika 14: Celokupni izdatki³(EUR) za zdravila v Sloveniji ter izdatki ZZZS⁴ za zdravila v obdobju 2010 – 2015



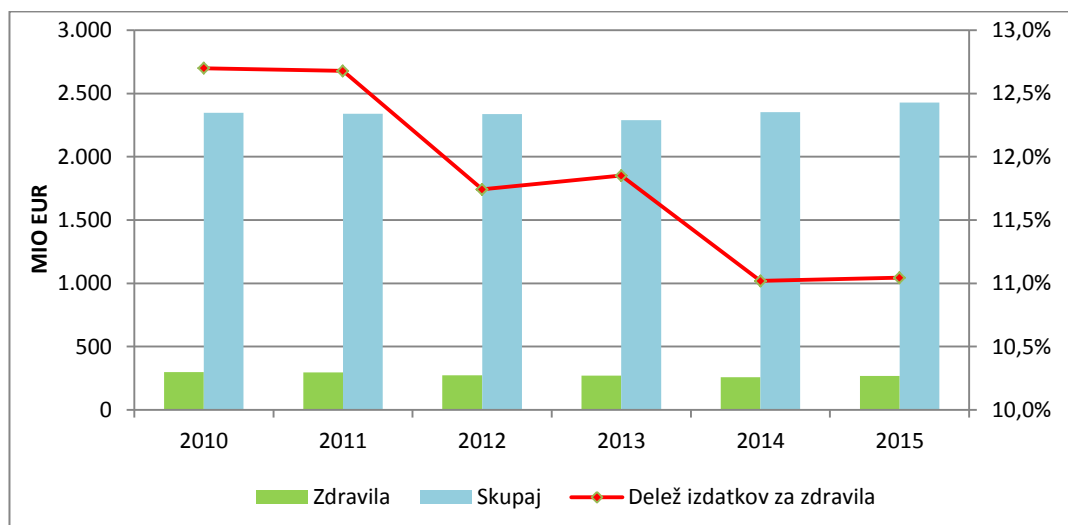
Vir: ZZZS, 2011; ZZZS, 2012; ZZZS, 2013; ZZZS, 2014; ZZZS, 2015; ZZZS, 2016; IMS baza podatkov, 2016.

Slika 15 prikazuje vrednost celokupnih izdatkov ZZZS ter posebej vrednost izdatkov ZZZS za zdravila ter delež izdatkov za zdravila v obdobju 2010 – 2015.

³ VPC (veleprodajna cena zdravil)

⁴ Vsebuje tudi stroške lekarniške storitve

Slika 15: Celokupni izdatki ZZZS, izdatki ZZZS za zdravila ter delež izdatkov za zdravila v obdobju 2010 – 2015



Vir: ZZZS, 2011; ZZZS, 2012; ZZZS, 2013; ZZZS, 2014; ZZZS, 2015

Višina izdatkov, ki jih za zdravila nameni ZZZS, iz leta v leto pada. S projekti, kot je uvedba sistema najvišjih priznanih vrednosti (NPV) za zdravila na listi medsebojno zamenljivih zdravil v letu 2003 oz. na podlagi Zakona o uravnoteženju javnih financ (ZUJF), z uvedbo terapevtskih skupin, z uspešnim pogajanjem s farmacevtskimi podjetji pri določanju cen in omejitvah pri razvrstitvah zdravil na liste zdravil ter spodbujanjem racionalne porabe zdravil pri zdravnikih, je ta delež v obdobju 2010 do 2015 z 12,7 % padel na 11,0%.

5.4 Razvrstitev zdravil na liste zdravil

Po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom pri pristojnih organih (EMA, JAZMP) mora skladno z zakonodajo iti zdravilo skozi postopek razvrstitve zdravila na listo zdravil ZZZS ter določitve cene zdravila. V Sloveniji določbe v zvezi z razvrstitvijo zdravil najdemo v Pravilniku o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini (*Uradni list RS*, št. 86/08, 45/10, 38/12). Farmacevtsko podjetje po uspešni registraciji zdravila odda vlogo za razvrstitev zdravila na listo ZZZS, kjer strokovna komisija ZZZS, ki jo sestavljajo strokovnjaki s področja medicine in farmacije, odločajo koristih in načinu razvrstitve novega zdravila na eno izmed list zdravil ZZZS. ZZZS v primeru pozitivnega mnenja komisije v nadaljevanju v sklopu pogajanj s farmacevtskimi podjetji, določi ceno posameznemu zdravilu. Biološka zdravila so ponavadi razvrščena na listo B, kjer se nahajajo zdravila, ki se lahko uporabljajo samo v bolnišnicah, ni pa nujno, saj se s prihodom subkutanih oblik (aplikacija zdravila pod kožo) bioloških zdravil vse več bioloških zdravil nahaja tudi na drugih listah zdravil pri ZZZS. ZZZS biološkim zdravilom pogosto določi omejitve predpisovanja. Namen omejitev je po eni strani zagotoviti čim bolj

strokovno, po drugi strani pa tudi čim bolj racionalno predpisovanje zdravil. Omejitve predpisovanja se ponavadi nanašajo na posamezne skupine zdravnikov oz. zdravstvene ustanove oz. na smernice zdravljenja na posameznem terapevtskem področju. ZZZS v skladu s Pravilnikom o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (*Uradni list RS*, št. 32/15) ter dodatnimi pogajanja s farmacevtskimi podjetji določi tudi ceno razvrščenemu zdravilu.

5.5 Ureditev trženja zdravil v Sloveniji

Trženje zdravil je regulirana dejavnost in je v Sloveniji določena s Pravilnikom o oglaševanju zdravil (*Uradni list RS*, št. 105/08, 98/09 – ZMedPri, 105/10 in 17/14 – ZZdr-2, v nadaljevanju pravilnik št.2). Pravilnik št. 2 v osnovi loči dve ciljni skupini, ki jima je oglaševanje namenjeno: širšo javnost in strokovno javnost. Kot oglaševanje zdravil v strokovni javnosti je definirano informiranje oseb, ki so pooblašene za predpisovanje in izdajanje zdravil, z lastnostmi in učinki zdravil, vključno z neposrednim obveščanjem teh oseb. Tem osebam (zdravnikom in farmacevtom) farmacevtska podjetja lahko neposredno oglašujejo zdravila na recept. Vsem ostalim (širši javnosti) pa je dovoljeno oglaševati le zdravila, ki se izdajajo brez recepta. Zakonodajalec namreč predvideva, da širša javnost nima dovolj znanja, da bi se lahko odločila o ustrezni varni uporabi zdravil na recept. Pravilnik št. 4 določa tudi pogoje, pod katerimi se lahko oglašujejo zdravila (torej tudi biološka zdravila), ter tudi izobrazbo predstavnikov farmacevtskih podjetij oz. strokovnih sodelavcev. Pravilnik določa, da morajo imeti strokovni sodelavci (predstavniki farmacevtskih podjetij) izobrazbo farmacevtske ali medicinske smeri oziroma univerzitetno izobrazbo naravoslovne ali biomedicinske smeri in dodatna znanja s področja zdravil. Isti pravilnik med drugim tudi določa, da mora oglaševanje strokovni javnosti vzpodbujati njegovo smotrno in varno uporabo, tako da je predstavljeno objektivno in brez pretiravanja o njegovih lastnostih. Poleg tega se mora oglaševanje zdravil z neposrednim obveščanjem oseb, ki so pooblašene za predpisovanje in izdajanje zdravil in opravljajo zdravstveno dejavnost v okviru mreže javne zdravstvene službe, izvajati le v času strokovne priprave za delo, ki ni namenjen za neposredno delo s pacienti.

6 PREGLED TRŽENJSKIH RAZISKAV NA PODROČJU VPLIVA TRŽENJSKEGA SPLETA

6.1 Pregled trženjskih raziskav na področju vpliva trženjskega spleta na predpisovalne navade zdravnikov

V metodološkem smislu je preučevanje predpisovalnih navad zdravnikov pri odločitvah za posamezna zdravila zanimiv pojav, saj gre za zapleten proces, na katerega vpliva veliko različnih dejavnikov. Postavlja se vprašanje, ali so klasični kvantitativni modeli primerni za določanje odločitvenega procesa predpisovalnih navad zdravil. Kljub temu, da bi lahko

prilagodili določen model na proces, ki je tako zapleten, se poraja vprašanje, ali bi na podlagi teh podatkov lahko sklepali na dejansko stanje, saj gre v tem primeru za stvar osebnih navad in teženj. Poleg tega bi bilo sklepanje oz. prenos modela z enega področja skupin zdravil na drugega neprimerno (Kahn et al., 1997). Kvalitativni način določanja povezave zaradi občutljivosti predpisovalnih navad zdravnikov, skupaj z visoko izobrazbo in odzivnostjo zdravnikov, je vprašljiv (Campo, De Staebel, Gijsbrechts & van Waterschoot, 2006). Siddarth, Bucklin in Morrison (1995) predlagajo možne načine modeliranja in so izpostavili, da bi moral model omogočati več odločilnih možnosti z upoštevanjem spremembe časa in bolnika.

Mizik in Jacobson (2004), Gönül et al. (2001) so raziskovali, ali lahko trdimo, da obstaja povezava med promocijo zdravil in predpisovalnimi navadami zdravnikov, in dokazali statistično značilno pozitivno povezavo. Kersnik, Klemenc-Ketiš, Petek-Ster, Tušek-Bunc, Poplas-Sušič in Kolšek (2011) navajajo, da so predpisovalne navade zdravnikov v prvi vrsti odvisne od zdravnikovih osebnih izkušenj, odnosa in subjektivnih norm.

Campo et al. (2006) so raziskovali vpliv aktivnosti trženjskega spleta farmacevtskih podjetij v procesu odločanja pri predpisovanju zdravil. Ugotovili so, da so predpisovalne odločitve večplastne in so sestavljene iz izključevalnih oz. vključevalnih pravil, leksikografskih odločitev in izravnalnih pravil. Zdravnik v procesu odločitve predpisovanja zdravila pretehta le nekaj značilnosti zdravila in njegovih alternativ in ne vseh obstoječih značilnosti in alternativ. Obstajajo tudi razlike v vedenju med različnimi skupinami zdravnikov glede na specializacijo, starost, med razplozljivim časom, ki ga ima zdravnik za spejemanje odločitev, vrsto ustanove, itd. (Campo et al., 2006). Vse dosedanje kvantitativne analize kažejo na obstoj različnih, med seboj prepletenih dejavnikov in dinamike navad predpisovalca, ki izvirajo iz predhodnih predpisovalnih navad in vplivajo na prihodnje odločitve, in povratnih učinkov predhodnih odločitev (Roy et al., 1996), kar je opazno, npr., v primeru menjave zdravila, ki se običajno zgodi pri uvajanju zdravila novemu bolniku oziroma pri pojavu neželenih učinkov ter tudi v primeru prihoda novega, bolj učinkovitega, varnega, kakovostnega zdravila na trg.

6.2 Vpliv trženjskega komuniciranja na predpisovanje zdravil

Pri pregledu večine pomembnejših raziskav (Spurling et al., 2010), z namenom določitve povezave med izpostavljenostjo informacijam farmacevtskih podjetij in kakovostjo, količino in stroški predpisovanja zdravil, se je izkazalo, da imajo zdravniki, po pričakovanjih, mešana mnenja o trženjskem komuniciranju, ki ga farmacevtska podjetja izvajajo. Raziskave so pokazale, da, po eni strani, veliko zdravnikov dojema promocijo oz. trženjsko komuniciranje zdravil kot koristno, saj je dober vir informacij. Nekateri zdravniki zanikajo, da na njihove predpisovalne navade vpliva trženje farmacevtskih podjetij, oziroma menijo, da le-to vpliva na njihove kolege, na njih pa ne. Vseeno pa je veliko zdravnikov, ki je sodelovalo v raziskavah, pripravljeno svoj čas nameniti vključitvam v

trženjske aktivnosti. Na drugi strani pa je dokaj veliko število zdravstvenih ustanov zahtevalo večji nadzor nad trženjskimi aktivnostmi farmacevtskih podjetij, saj naj bi bila leta zavajajoča (Spurling et al., 2010). Takšni praksi smo priča tudi v Sloveniji.

Wazana (2000) navaja osem študij, ki dokazujejo povezavo med oglaševanjem zdravil in povečanjem porabe oziroma predpisovanja ter tudi neracionalnim predpisovanjem in povečanimi stroški za zdravila na recept. Kar nekaj študij dokazuje obstoj negativne povezave med kakovostjo predpisovanja in obiski predstavnikov farmacevtskih podjetij (Armstrong et al., 1996, Gönül et al., 2001, Søndergaard et al., 2009; de Bakker et al. 2007; Muijrs et al., 2004) pri zdravnikih, ki imajo pogoste stike s predstavniki farmacevtskih podjetij. Ugotovili so naslednje lastnosti te skupine zdravnikov:

- njihov predpisovalni vzorec oz. navade so manj v skladu z doktrino in smernicami zdravljenja,
- so močni podporniki neodvisnosti zdravljenja,
- imajo višji odstotek uvajanja novih zdravil,
- pri zdravljenju bolnikov uporabljajo širši nabor zdravil,
- se ne obremenjujejo pretirano s ceno zdravil.

V svoji raziskavi iz leta 2004 nasprotno dokazuje Blunt, ki trdi, da obstaja pozitivna povezava med interakcijami zdravnikov in farmacevtskimi podjetji. Pozitivni učinki interakcij se odražajo v povečanem dostopu do bolnikov, ki potrebujejo zdravljenje s posameznimi zdravili, in do zdravil, v večjem obsegu izobraževanja za zdravstvene delavce, ki na ta način pridobijo potrebna znanja za kakovostno sprejemanje odločitev pri predpisovanju zdravil, v večjem pristopu do strokovne literature za zdravstvene delavce ter širše možnosti sodelovanja med zdravniki in ostalim zdravstvenim osebjem in farmacevtskimi podjetji na področju raziskovalnega dela in izobraževanja. Nekateri zdravniki oz. predpisovalci se zavedajo pomena informacij, pridobljenih s strani farmacevtskih podjetij, in jih s pridom izkoriščajo ter so v ta namen tudi bolj dostopni za podjetja. Večina pa se pomena te strani sodelovanja s farmacevtskimi podjetji še vedno ne zaveda.

Obstajajo razlike v pristopih k trženju zdravil na recept in zdravil, ki se izdajajo brez recepta. Prva lahko v državah EU tržimo samo odločevalcem, torej zdravnikom, ki so pooblaščen za predpisovanje zdravil, pri zdravilih brez recepta in drugih OTC (*angl.* over the counter) izdelkih pa je oglaševanje usmerjeno na končnega porabnika oziroma bolnika (*angl.* *direct to consumer advertising*, v nadaljevanju DTCA).

Obstaja tudi razlika med informativnim in prepričevalskim oglaševanjem. Informativno oglaševanje sicer pomaga ozaveščati o zdravilu, vendar je pričakovano manj učinkovito kot neposredno prepričevalsko trženje. Primer informativnega trženja je oglas v zborniku, npr., zdravniškega simpozija ali kongresa oziroma strokovne medicinske revije, prepričevalsko trženje pa je obisk strokovnega sodelavca na individualnem obisku (*angl.* *face-to-face*, v

nadaljevanju F2F). Neinformativni oglasi lahko dejansko sprožijo tudi negativne odzive (Campo et al., 2006). Seveda pa lahko neprimeren pristop k F2F ravno tako sproži najmanj tako negativne odzive oziroma je kontraproduktivno.

Ob pregledu preteklih raziskav lahko ugotovimo, da obstajajo dokazi, da ima osebna prodaja takojšnje pozitivne učinke na predpisovalne navade zdravnika, vendar, kot so dokazali Gonul et al. (2001), le za kratek čas, saj po začetnem porastu števila receptov za promovirano zdravilo, kmalu sledi padec števila receptov, če si obiski ne vrstijo v rednih in optimalnih časovnih razmikih. Campo et al. (2006) nasprotno navajajo, da osebna prodaja, poleg takojšnjega dviga in nato upada v številu receptov za promovirana zdravila, lahko vpliva tudi na količino receptov v daljšem časovnem obdobju, tako da postavi zdravilo v zdravnikov nabor predpisanih zdravil.

Glede povezanosti cenovne občutljivosti in osebne prodaje Gonul et al. (2001) trdijo, da F2F trženje ne poveča cenovne občutljivosti. Campo et al. (2006) pa v svoji raziskavi ugotavljajo, da lahko osebna prodaja pozitivno vpliva na ceno s pomočjo brezplačnih vzorcev zdravil in s sponzoriranjem udeležbe na strokovnih srečanjih zdravnikov oziroma zdravstvenih delavcev.

6.3 Vpliv farmacevtskih predstavnikov na predpisovalne navade zdravnikov

Čeprav zdravniki in drugi zdravstveni delavci dojemajo predstavnike farmacevtskih podjetij (strokovne sodelavce) kot pomemben vir informacij, so hkrati tudi mnenja, da lahko pridejo do teh informacij tudi brez njihove pomoči. Zaznava farmacevtskega predstavnika je odvisna od treh dejavnikov: farmacevtskega podjetja, vrednosti strokovnega sodelavca in njegovih osebnih lastnosti. Med najpomembnejše lastnosti strokovnega sodelavca, glede na zaznavo zdravnikov, uvrščamo: etično obnašanje, odkritost in vrednost zaupanja. Če k temu dodamo še pozitivne lastnosti oz. prednosti zdravila, ki ga predstavnik pri strankah promovira, se predpisovanje oglaševanega zdravila zdravnikom lahko značilno poveča (Wright & Lundstron, 2004).

Slovenska raziskava zdravnikov s Katedre za družinsko medicino Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani (Kersnik et al., 2011) je pokazala, da je pri promoviranju zdravil s strani predstavnikov farmacevtskih podjetij, z vidika družinskega zdravnika, najbolj zaželena lastnost farmacevtskega predstavnika (strokovnega sodelavca), da predstavnik pri svojem delu ne zavaja, druga najpomembnejša lastnost pa je, da predstavnik objektivno predstavi informacije o zdravilu. Slovenskim družinskim zdravnikom je bilo, kot kaže raziskava, pomembno tudi, da predstavnik pokaže dobro znanje o področju oglaševanega zdravila, predaja objektivne informacije, dela kratke in jedrnate obiske ter tudi, da ni pretirano agresiven pri svojem prodajnem pristopu in da prodajnih obiskov ne izvaja prepogosto. Analiza navedene raziskave je odkrila tri dejavnike sodelavca, ki imajo vpliv

na predpisovalne navade: prodajne sposobnosti, komunikacijske sposobnosti in vrednost zaupanja.

Zaradi povečanega števila obiskov se tako v Sloveniji kot drugod v zahodnem svetu pojavljajo različne oblike omejevanja dostopa farmacevtskim predstavnikom do zdravnikov oz. zdravstvenih ustanov. Moss in Schuiling (2004) ugotavljata, da zaradi povečanega števila farmacevtskih predstavnikov pri zdravnikih, zdravniki omejuje število obiskov ali pa jih celo v celoti prepovedujejo. Skrajšujejo se tudi povprečni časi obiskov pri strankah. Leta 2005 je čas obiska znašal v povprečju 9 minut (Alt & Puschman, 2005), že 2 leti kasneje pa samo še 1,5 minute (Davenport, 2007). Chressanthis, Khedkar, Jain, Poddar, in Seiders (2012), so v svoji raziskavi, ki so jo opravili na primeru zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni, prišli do zanimivega zaključka, da so predpisovalci, ki so omejevali dostop predstavnikom farmacevtskih podjetij, potrebovali od 1,4 do 4,6-krat več časa, da so vpeljali nova zdravila, v primerjavi z njihovimi kolegi, ki so redno sprejemali predstavnike farmacevtskih podjetij. Tovrstni rezultati raziskav kažejo na to, da imajo trženjske aktivnosti farmacevtskih podjetij neposredne vplive na dostopnost zdravil in s tem posredno višjo kakovost zdravljenja bolnikov.

6.4 Vpliv cene na predpisovalne navade zdravnikov

V Sloveniji velja sistem referenčnih cen, kar pomeni, da se določitev cene zdravilu v Sloveniji, skladno z Pravilnikom o določanju cen zdravil (*Uradni list RS*, št. 32/15), nanaša na višino uradno določene cene v treh drugih članicah EU: Avstriji, Nemčiji in Franciji. Vendar pa so cene dogovorjene z ZZZS, ki je glavni plačnik zdravil na recept v Sloveniji, pogosto nižje, kot uradno objavljene cene zdravil. Bolnišnice na razpisih pogosto dosežejo tudi znatne popuste (tudi do 95 % uradne cene), med tem, ko v zunanjih lekarnah načeloma veljajo cene brez popustov oziroma so popusti farmacevtskih podjetij in veletrgovin bistveno nižji. Zdravniki v Sloveniji so pri predpisovanju zdravil omejeni predvsem z omejitvami predpisovanja, ki jih določi ZZZS, in se ponavadi nanašajo na smernice zdravljenja oziroma na omejevanje predpisovanja zdravil na posamezne ustanove oziroma skupine zdravnikov, glede na opravljeno specializacijo. Omejitve do določene mere predstavljajo tudi razpisi bolnišnic ali v zadnjem času t.i. centralni razpis, na katerega niso uvrščena vsa v Sloveniji registrirana zdravila, ki bi jih lahko zdravniki sicer uporabljali. Uradno zdravniki v Sloveniji niso pod pritiskom predpisovanja cenovno dostopnejših zdravil in se odločajo zgolj na podlagi strokovnih argumentov, tj. smernic zdravljenja, kliničnih študij, ki dokazujejo učinkovitost in varnost zdravil, itd., vendarle pa je v zadnjem času zaznati pritiske vodstev ustanov in tudi ZZZS, z namenom predpisovanja cenovno ugodnejših zdravil, kar pa po mnenju zdravnikov nedopustno vpliva na njihovo strokovno presojo. Še posebej je to občutljiva tema na področju bioloških zdravil, kjer zdravniki v okviru zdravniških društev in drugih organizacij javno objavljajo svoja strokovna mnenja tudi v obliki pisno predstavljenih strokovnih stališč (angl. *'position papers'*), kjer se

opredelijo do problematike predpisovanja bioloških oz. podobnih bioloških zdravil in pomembnejših dejavnikov, ki vplivajo na odločitve, kot je, npr., cena.

To potrjujejo tudi Campo et al. (2006), ki v svoji raziskavi ugotavljajo, da je cena sicer v pozitivni povezavi z zaznano kakovostjo zdravila, ampak da velikokrat ni odločilnega pomena pri predpisovanju zdravil. Cena je večjega pomena le v primeru, če gre za izbiro zdravil, ki so zelo draga, ali če ima zdravnik v okviru svojega delovnega okolja določena sredstva, ki jih lahko porabi. Te ugotovitve narekujejo, da (i) lahko neupoštevanje kakovosti zdravila ali ugleda podjetja pristransko deluje na učinek cene, (ii) lahko zelo visoka cena deluje kot razhajajoče merilo (izločitev zdravila iz odločitvenega procesa), (iii) lahko cenovna občutljivost variira med predpisovalci in med posameznimi situacijami in (iv) da so učinki cene lahko odvisni od različnih časovnih obdobj.

Campo et al. (2006) navajajo tudi, da, ker so specialisti v okviru bolnišničnega okolja že preko bolnice oz. zdravstvene ustanove seznanjeni s cenami in možnostmi predpisovanja ter zaupajo cenovno politiko zdravil upravi in nabavni službi, je razumljivo, da so specialisti splošne medicine in mlajši zdravniki (specializanti) veliko bolj kot njihovi starejši kolegi in specialisti v bolnišničnem okolju pozorni na ceno zdravila.

7 RAZISKAVA VPLIVA RAZLIČNIH DEJAVNIKOV TRŽENJSKEGA SPLETA NA ODLOČITVE ZDRAVNIKOV GLEDE PREDPISOVANJA BIOLOŠKIH IN PODOBNIH BIOLOŠKIH ZDRAVIL V SLOVENIJI

7.1 Namen in cilji raziskave

Namen raziskave je, s pomočjo ankete med izbrano skupino zdravnikov z različnih področij zdravljenja bolezni, ki redno sprejemajo odločitve o uporabi bioloških zdravil, sistematično preučiti vpliv dejavnikov trženjskega spleta na odločitve glede predpisovanja bioloških zdravil ter s tem ustvariti boljše razumevanje s strani farmacevtskih podjetij glede potreb zdravnikov ter na ta način prispevati k izdelavi čim bolj učinkovite trženjske strategije, nadgradnji pozicioniranja izdelkov ter optimizaciji postopkov razvrstitve in določanja cen bioloških zdravil.

V okviru raziskave proučujem, ali pri predpisovanju bioloških zdravil obstajajo enaki dejavniki trženjskega spleta, kot to velja za klasična zdravila in, če ne, v kolikšni meri se dejavniki razlikujejo. Biološka zdravila kot tehnološko zahtevnejši izdelki in navadno uporabljeni pri kompleksnejših bolezenskih stanjih kot klasična zdravila, so za farmacevtska podjetja zanimivo področje raziskovanja ne le v tehnološkem temveč tudi trženjskem smislu.

Osnovni cilj raziskave je raziskati vplive posameznih dejavnikov 4P trženjskega spleta, ki vplivajo na odločitve zdravnikov pri predpisovanju bioloških zdravil.

Pomožni cilji so trije:

1. preučiti stališče zdravnikov do podobnih bioloških zdravil;
2. preučiti stopnjo diferenciacije bioloških od podobnih bioloških zdravil ter na tej osnovi možnost cenovne diferenciacije;
3. preučiti vpliv predstavnika/ce farmacevtskega podjetja na predpisovalne navade zdravnikov pri predpisovanju bioloških zdravil.

Na podlagi preučevanja dostopne literature sem oblikoval **temeljno tezo** magistrskega dela, da je poleg učinkovitosti in varnostnega profila, ki imata, tako kot pri klasičnih zdravilih, predvidoma največji vpliv na predpisovanje bioloških zdravil, pomemben vpliv na dejstvo, ali gre za biološko ali podobno biološko zdravilo, ter da imata varnost in cena značilno višji vpliv na predpisovanje bioloških zdravil kot na predpisovanje klasičnih zdravil. Vpliv predstavnika farmacevtskega podjetja ima primerljiv vpliv kot pri klasičnih zdravilih.

7.2 Raziskovalne hipoteze

Pri postavljanju hipotez raziskave se opiram tako na literaturo kot na izkušnje na področju trženja in prodaje zdravil. Hipoteze se osredotočajo predvsem na vpliv posameznih dejavnikov trženjskega spleta na predpisovalne navade zdravnikov, poleg tega pa tudi na morebitne razlike med dejavniki, ki vplivajo na predpisovanje bioloških in klasičnih zdravil ter bioloških in podobnih bioloških zdravil.

Na podlagi izkušenj z delom z zdravniki različnih specializacij ter literature s tega področja (Bedenik Schmutz, 2014, Theodorou et al., 2009), ki pravi, da je učinkovitost zdravil najbolj pomemben dejavnik, ki vpliva na odločitve zdravnikov pri izbiri terapije, postavljam hipotezo 1:

Hipoteza 1 (H1): Učinkovitost je najbolj pomemben dejavnik, ki vpliva na predpisovalne navade tako klasičnih zdravil (v nadaljevanju KZ) kot bioloških zdravil (v nadaljevanju BZ).

Zaradi kompleksne makrostrukture bioloških učinkovin in načina proizvodnje iz celičnih kultur imajo biološka zdravila pogosto bolj neugoden profil neželenih učinkov kot klasična zdravila. Povzročajo lahko tudi neželeno imunogenost, tj. neželen imunski odziv organizma na zdravilo, ki ga organizem obravnava kot tujek oziroma antigen in se prične boriti proti njemu. Na podlagi primerjave profila neželenih učinkov pogosto uporabljenih klasičnih učinkovin (paracetamol, rosuvastatin, ramipril, pantoprazol in escitalopram) ter bioloških zdravil (insulin aspro, eritropoetin alfa, adalimumab in trastuzumab), postavljam hipotezo 2 :

Hipoteza 2 (H2): Varnost je bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju BZ kot KZ.

Na podlagi dejstva, da so biološka zdravila neprimerno dražja od klasičnih zdravil, kot lahko ugotovimo na podlagi podatkov o cenah zdravil na spletni strani Centralne baze zdravil (CBZ, 2016) ter da se v veliki meri predpisujejo bolnišnično, kjer ustanove zaradi želje po nižanju stroškov za zdravila z razpisi in drugimi omejitvami ter različnimi načini vplivanja na strokovne odločitve zdravnikov, postavljam hipotezo 3:

Hipoteza 3 (H3): Cena je bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju BZ kot KZ.

Na podlagi izkušenj iz panoge, da je za bolnika ter tudi zdravstveno osebje bolj enostavna subkutana aplikacija zdravila (aplikacija zdravila pod kožo), tam kjer je to mogoče, kot intravenska aplikacija biološkega zdravila, postavljam hipotezo 4:

Hipoteza 4(H4): V primeru izbire med intravenske in subkutane oblike BZ bi večina zdravnikov izbrala subkutano.

Na podlagi pogovorov z zdravniki z različnih področij zdravljenja bolezni postavljam hipotezo, da je glavni dejavnik za izbor subkutane terapije enostavnost aplikacije za bolnika, torej, da bolniku ni potrebno opraviti poti v bolnišnico, ki predvsem starejšim bolnikom s perifernih področij lahko predstavlja velik logistični zalogaj, stres in napor. Pri tem predpostavljam, da je bolnik v stanju, da si zdravilo pravilno aplicira samostojno (oz. mu zdravilo aplicira svojec, patronažna sestra, itd.) ter da z varnostnega vidika tovrstna aplikacija ne predstavlja res tveganja za zdravje bolnika. Na tej osnovi postavljam hipotezo 5:

Hipoteza 5 (H5): Najpomembnejši dejavnik za izbor subkutane oblike zdravila je enostavnost za bolnika.

Z izkušnjami z dela z zdravniki v različnih okoljih (zasebna ambulanta, bolnišnica, zdravstveni dom), specializacij, akademskih profilov, itd. ugotavljam, da mora imeti farmacevtski predstavnik številne lastnosti, ki so pomembne za uspešno opravljanje svojega dela. Kersnik et al. (2011) v svoji raziskavi, ki je bila opravljena med slovenskimi družinskimi zdravniki, ugotavljajo, da je najpomembnejša lastnost strokovnega sodelavca dejstvo, da ne zavaja, ostale zaželenosti pa so: dobro znanje o promoviranem področju, predaja objektivne informacije ter kratki in jedrnat prodajni obiski. Na tej osnovi sem postavil hipotezo 6, ki se glasi :

Hipoteza 6 (H6): Najpomembnejša lastnost farmacevtskega predstavnika, ki vpliva na izbor tako KZ kot BZ, je strokovnost.

Na podlagi hipoteze, da je strokovnost bolj pomembna pri oglaševanju bioloških zdravil kot klasičnih zdravil in da zato frekvenca oz. število obiskov v primeru oglaševanja strokovno zahtevnejših zdravil ni toliko pomembna, postavljam hipotezo 7:

Hipoteza 7 (H7): Pogostost obiskov je bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju KZ kot BZ.

V skladu z definicijo pojma generičnega zdravila, kot jo navaja Zakon o zdravilih (*Uradni list RS*, št. 17/14), mora imeti generično zdravilo enako kvalitativno in kvantitativno sestavo ter enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo. Dokazati mora zgolj bioekvivalenco, sicer pa se lahko sklicuje na klinične študije inovativnega oz. referenčnega zdravila, s katerim se v postopku pridobitve dovoljenja za promet primerja. Na podlagi omenjenih dejstev postavljam hipotezo 8:

Hipoteza 8 (H8): Zdravniki menijo, da med inovativnimi in generičnimi zdravili ni pomembnih razlik glede učinkovitosti.

Glede učinkovitosti bioloških in podobnih bioloških zdravil so mnenja zdravnikov različna. Dejstvo je, da morajo vsa podobna biološka zdravila v dodatnih kliničnih raziskavah pokazati učinkovitost in varnost, primerljivo z referenčnim (inovativnim) biološkim zdravilom, vendarle pa obstaja dvom, ali je to dovolj, oz., kdaj so dokazi o primerljivosti oz. podobnosti dovolj trdni. Zaradi kompleksnosti strukture in proizvodnje bioloških zdravil iz živih organizmov lahko pride do značilnih odstopanj v strukturi in delovanju podobnih bioloških zdravil. Načeloma zdravniki bolj zaupajo v učinkovitost in varnost inovativnih bioloških zdravil, vendar pa poraba nekaterih bioloških zdravil (npr. podobnih eritropoetinov) ali povečevanje porabe prvega monoklonskega podobnega biološkega zdravila (podobnega infliximaba) morda nakazuje drugačne trende v prihodnosti. Na podlagi dosedanjih izkušenj in zbranih dejstev s pogovorov o primerjavi učinkovitost inovativnih bioloških zdravil in podobnih bioloških zdravil sem postavil hipotezo 9:

Hipoteza 9 (H9): Zdravniki menijo, da med inovativnimi biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili obstajajo pomembne razlike glede učinkovitosti..

Na podlagi podobnih opažanj glede primerjave varnosti inovativnih bioloških zdravil in podobnih bioloških zdravil, sem postavil hipotezo 10:

Hipoteza 10 (H10): Zdravniki menijo, da med inovativnimi biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili obstajajo pomembne razlike glede varnosti.

Glede na primerjavo cen bioloških in klasičnih zdravil (CBZ, 2009) postavljam hipotezo 11:

Hipoteza 11 (H11): Zdravniki menijo, da so biološka zdravila sicer nekoliko predraga, vendar njihova cena odtehta koristi.

7.3 Metodologija raziskave

Magistrsko delo sem razdelil na **teoretični** in **empirični del**. V teoretičnem delu sem uporabil metodo deskripcije, ki na podlagi dosedanje literature navaja dosedanja dognanja s področja raziskovanja ter opisuje področje, opazuje, primerja in analizira tržne razmere, značilnosti izdelkov in pravno okolje področja, ki je predmet raziskave.

V empiričnem delu pa sem uporabil **kvantitativno trženjsko raziskavo**. Opravil sem spletno anketo preko portala www.1ka.si z zdravniki, ki redno sprejemajo odločitve o uporabi bioloških zdravil za zdravljenje različnih vrst bolezni. V namenski vzorec sem vključil specialiste devetih različnih specializacij, ki najbolj pogosto predpisujejo biološka zdravila: onkologi, hematologi, revmatologi, specialisti interne medicine, dermatologi, gastroenterologi, nefrologi in endokrinologi, ločeno pa sem beležil odgovore specializantov in specialistov drugih specializacij (npr. družinske medicine). Dostop do ankete je bil poslan na 108 naslovov in objavljen na spletnem portalu www.1ka.si od 15. maja do 15. junija 2016. Prejel sem 64 v celoti izpolnjenih vprašalnikov (59% odziv). Iz vzorca sem izključil enote z več manjkajočimi odgovori (33 enot). V nadaljevanju prikazujem analizo 64 popolnoma in pravilno izpolnjenih anket. Vprašalnik sem najprej preizkusil v desetih osebnih pogovorih s posameznimi zdravniki. Vprašalnik sestavlja 19 vprašanj, ki so razdeljena na dva sklopa. Prvi je strukturiran tako, da preverja vpliv dejavnikov 4P modela na predpisovanje bioloških zdravil, poleg tega pa preverja tudi razlike v zaznavi med inovativnimi in generičnimi zdravili ter biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili. Drugi del je namenjen demografskim vprašanjem, s katerimi želim ugotoviti karakteristike zdravnikov, kot so izkušnje, specializacija, lokacija delovanja, itd. Nabor vprašanj sem razvil glede na obstoječo literaturo in osebne izkušnje iz svoje panoge ter postavljene raziskovalne domneve. Uporabil sem različne tipe vprašanj. Pri vprašanjih, ki se nanašajo na kakovostne lastnosti, sem uporabil 7-stopenjsko Likertovo lestvico.

7.4. Analiza rezultatov ankete

7.4.1 Značilnosti vzorca

Ženske so izpolnile 29 vprašalnikov (45,3 %), moški pa 35 (54,7 %). Največ zdravnikov je specialistov nefrologije (29,7 %) in gastroenterologije (17,2%), preostali so skupaj predstavljali nekaj več kot polovico anketiranih zdravnikov (53,1%). Največ odgovorov sem prejel od zdravnikov iz Osrednjeslovenske regije (75,0%), kar ne preseneča, saj je bilo tudi največ vprašalnikov poslanih zdravnikom v tej regiji (79%). Večino odgovorov so poslali zdravniki zaposleni v bolnišnicah (96,9 %). Povprečna doba delovnega staža zdravnikov znaša 14,5 let. Zdravnikov specializantov namenoma nisem delil v posamezne

specializacije, saj delajo na različnih oddelkih (kroženje po oddelkih), ne glede na vrsto specializacije, ki jo opravljajo. Podrobnejši podatki o vzorcu zdravnikov se nahajajo v tabeli 3.

Tabela 3: Demografski podatki anketiranih zdravnikov

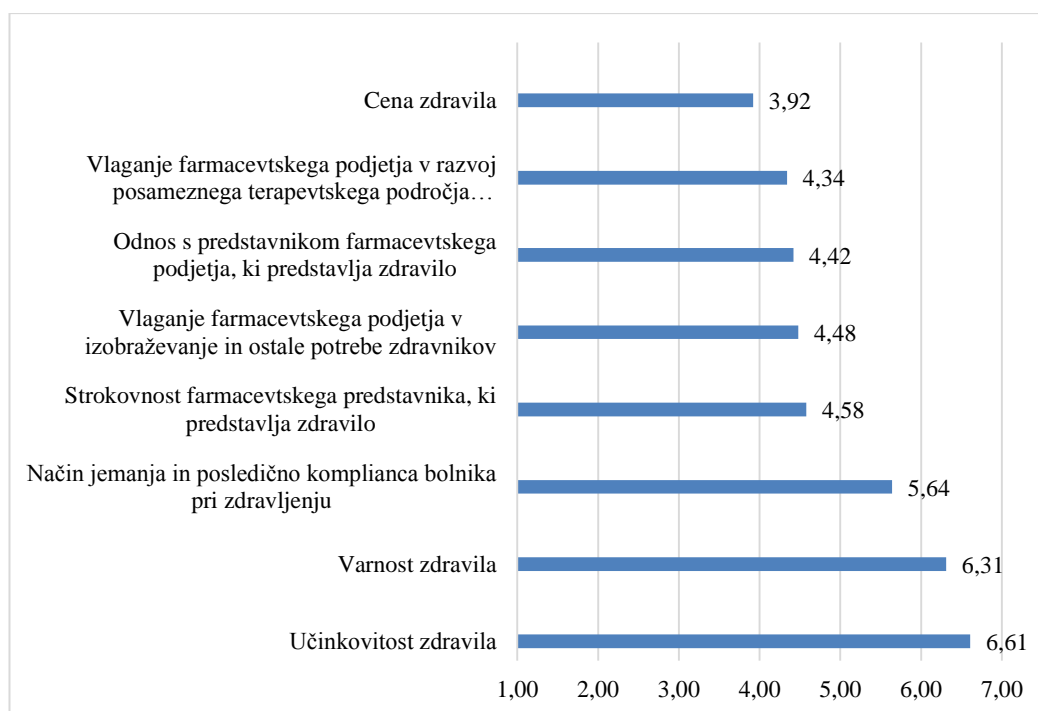
Karakteristike	Deskriptor	f	f %
Spol	Moški	35	54,70
	Ženski	29	45,30
Leta delovnega staža	Minimum	5	
	Maksimum	31	
	Povprečna leta delovnega staža	14,5	
Regija	Gorenjska	3	4,70
	Goriška	3	4,70
	Osrednjeslovenska	48	75,00
	Ostale regije	10	15,63
Ustanova	Bolnišnica	62	96,90
	Zdravstveni dom	0	0,00
	Zasebna ambulanta splošne medicine	2	3,10
	Ostale ustanove	0	0,00
Skupaj		64	100,00

7.4.2 Opisna statistika

Pri analizi opisne statistike sem uporabil statistični program IBM SPSS Statistics 23.0, za izris slik pa program Microsoft Excel.

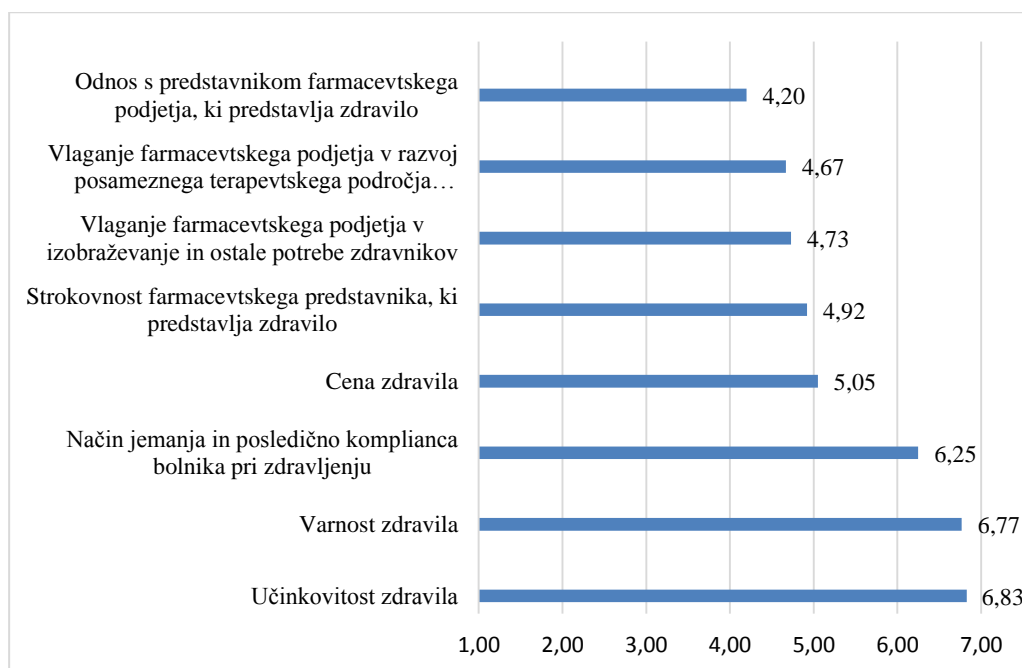
Na prvo vprašanje: ocenite naslednje lastnosti zdravila in druge dejavnike, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega klasičnega zdravila (KZ), ob predpostavki, da so vsa KZ dostopna, so zdravniki v povprečju kot najpomembnejši dejavnik ocenili učinkovitost zdravila (aritmetična sredina=6,61; standardni odklon=0,52), sledi varnost zdravila (aritmetična sredina=6,31; standardni odklon=0,59) in način jemanja ter posledično komplanca bolnika pri zdravljenju (aritmetična sredina=5,64; standardni odklon=0,80), kot najmanj pomemben dejavnik pa ceno zdravila (aritmetična sredina=3,92; standardni odklon=0,89). Odgovore na vprašanje 1 prikazuje slika 16.

Slika 16: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti zdravila in drugih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega klasičnega zdravila (KZ) ob predpostavki, da so vsa KZ dostopna



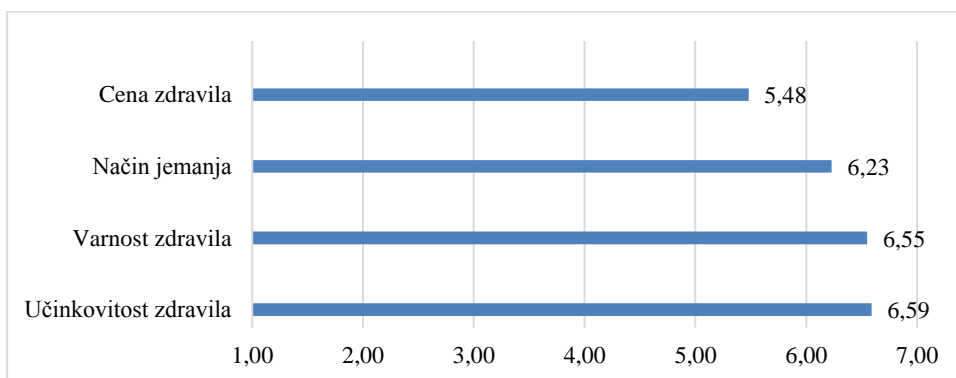
Na drugo vprašanje: ocenite naslednje lastnosti zdravila in druge dejavnike, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega biološkega zdravila (BZ) in ob predpostavki, da so vsa BZ dostopna, so zdravniki v povprečju, kot najpomembnejši dejavnik, ocenili učinkovitost zdravila (aritmetična sredina=6,83; standardni odklon=0,42); sledijo varnost zdravila (aritmetična sredina=6,77; standardni odklon=0,53), način jemanja in posledično komplanca bolnika pri zdravljenju (aritmetična sredina=6,25; standardni odklon=0,64). Kot najmanj pomemben dejavnik pa je odnos s predstavnikom farmacevtskega podjetja, ki predstavlja zdravilo (aritmetična sredina=4,20; standardni odklon=1,30). Podrobneje odgovore na vprašanje 2 prikazuje slika 17.

Slika 17: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti zdravila in drugih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega biološkega zdravila (BZ) ob predpostavki, da so vsa BZ dostopna



Tretje vprašanje se je glasilo: v primeru, ko imate na podlagi diagnoze bolezni možnost zdravljenja bolnika, tako z biološkim kot klasičnim zdravilom, ki pa ju ne morete uporabiti sočasno, ocenite pomembnost posameznih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije. V primeru, ko imajo zdravniki na podlagi diagnoze bolezni možnost zdravljenja bolnika tako z biološkim kot klasičnim zdravilom, ki pa ju ne morejo uporabiti sočasno, so kot najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na izbor terapije, v povprečju ocenili učinkovitost zdravila (aritmetična sredina=6,59; standardni odklon=0,64), kot najmanj pomemben dejavnik pa ceno zdravila (aritmetična sredina=5,48; standardni odklon=0,99). Podrobneje odgovore na vprašanje 3 prikazuje slika 18.

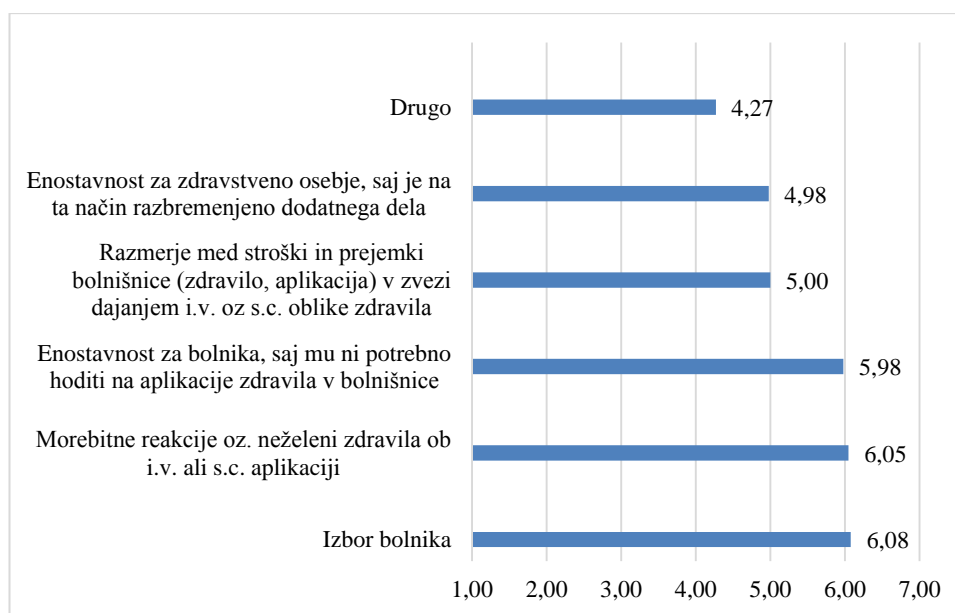
Slika 18: Prikaz povprečnih vrednosti pomembnosti posameznih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije, tako z biološkim kot klasičnim zdravilom



Četrto vprašanje se je glasilo: v primeru, ko se odločite za zdravljenje bolnika z biološkim zdravilom, pri katerem lahko izbirate med intravensko (i.v.) in subkutano (s.c.) obliko zdravila, za katero obliko zdravila bi se odločili. Večina zdravnikov (84,40 %) je izbrala odgovor s subkutano obliko biološkega zdravila, 15,60 % pa intravensko obliko biološkega zdravila.

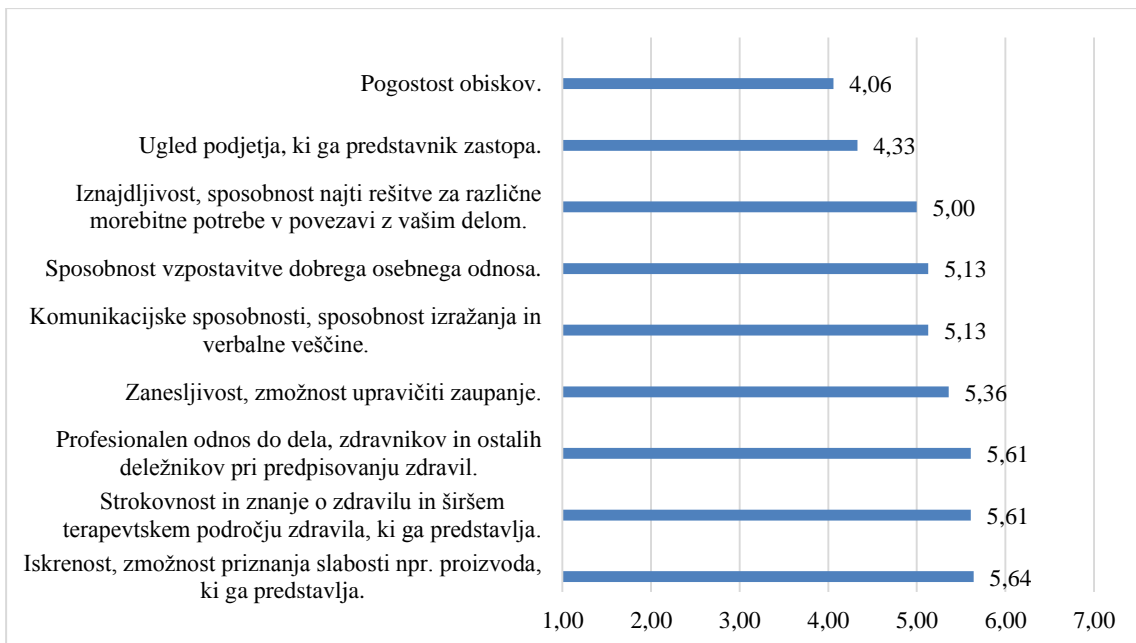
Peto vprašanje se je nanašalo na četrto vprašanje in se je glasilo: Ocenite razloge, ki vplivajo na vaš izbor. Pri odgovarjanju predpostavljajte, da imata obe obliki zdravila (intravensko (i.v.) in subkutano (s.c.)) dokazano primerljivo učinkovitost, varnostni profil in ceno, da si je bolnik sposoben s.c. obliko aplicirati sam in da prisotnost bolnika v bolnišnici zaradi zdravljenja ni obvezna (npr. hemodializa). Izbor bolnika je v povprečju najpomembnejši razlog, ki vpliva na izbor oblike zdravila (intravenske ali subkulture oblike biološkega zdravila) (aritmetična sredina=6,08; standardni odklon=1,17). Podrobneje odgovore na vprašanje 5 prikazuje slika 19.

Slika 19: Prikaz povprečnih vrednosti vpliva na izbor oblike biološkega zdravila



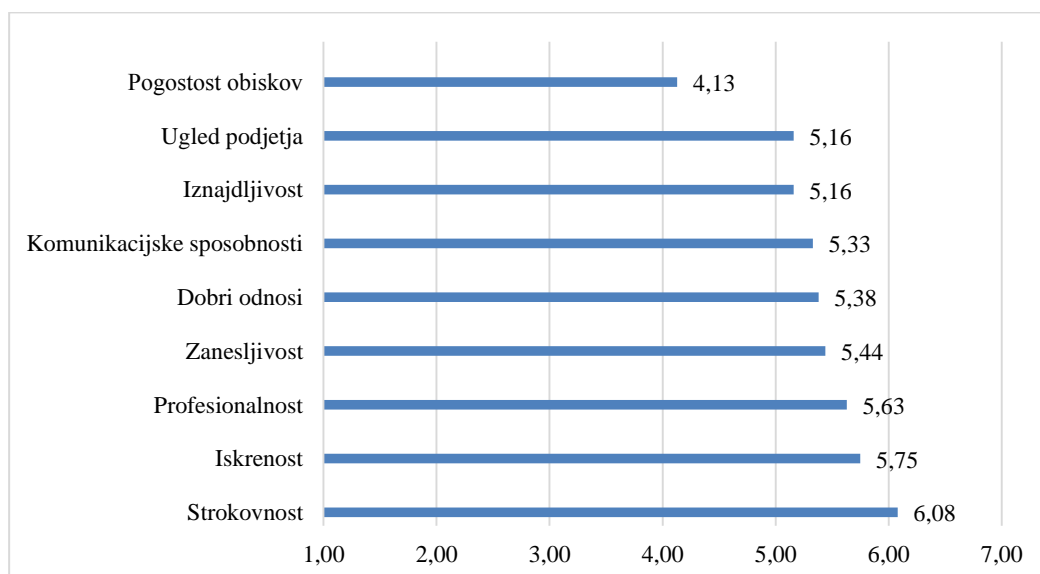
Šesto vprašanje se je glasilo: Ocenite po pomembnosti lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja, ki morebiti vplivajo pri odločitvi na predpisovanje posameznega zdravila (biološkega ali klasičnega). Zdravnikom je v povprečju pri predstavniku/ci farmacevtskega podjetja najbolj pomembna iskrenost, zmožnost priznanja slabosti, npr., izdelka, ki ga predstavlja (aritmetična sredina=5,64; standardni odklon=0,90), najmanj pomembna pa jim je pogostost obiskov predstavnika/ce farmacevtskega podjetja (aritmetična sredina=4,06; standardni odklon=1,45). Podrobneje odgovore na vprašanje 6 prikazuje slika 20.

Slika 20: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja, ki vplivajo pri odločitvi na predpisovanje posameznega zdravila (biološkega ali klasičnega).



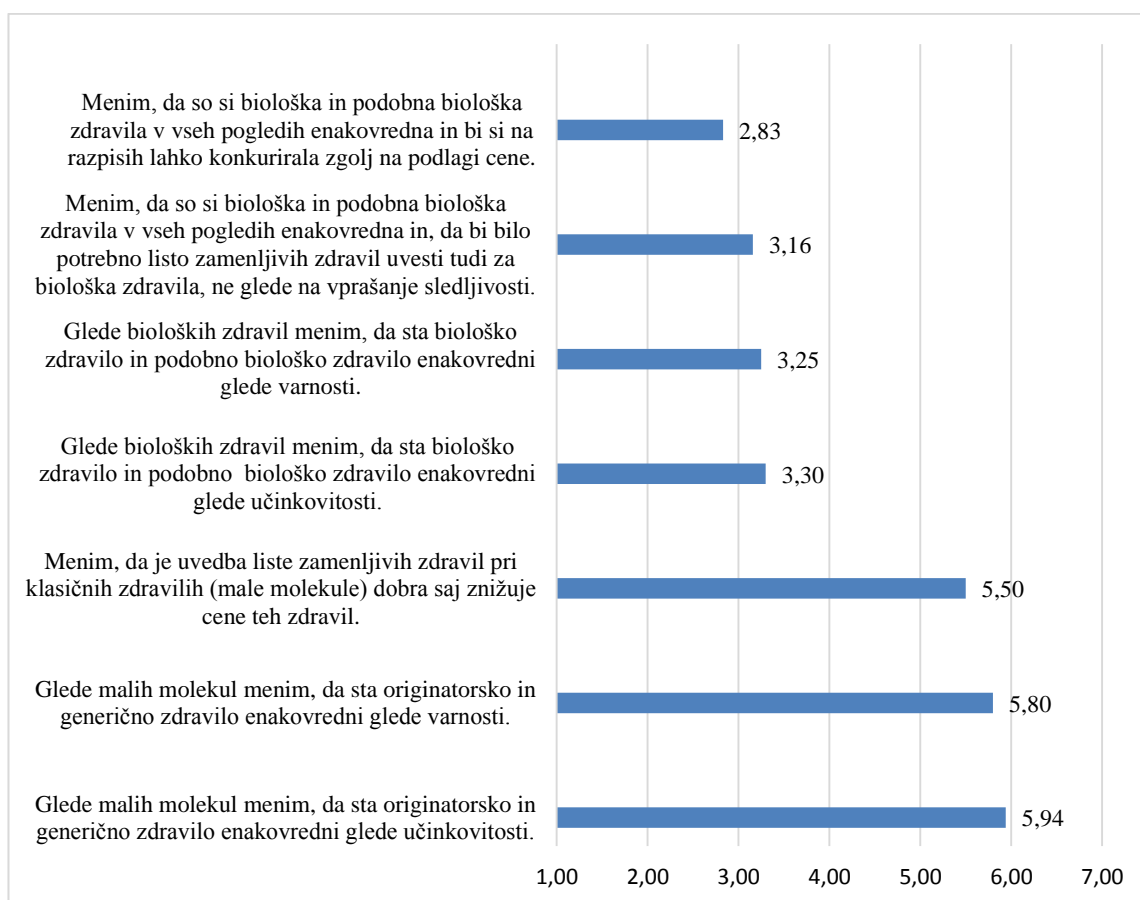
Na sedmo vprašanje: Ali menite, da je katera izmed lastnosti predstavnika farmacevtskega podjetja bolj pomembna pri odločitvah o predpisovanju bioloških zdravil kot pri predpisovanju klasičnih zdravil?, so zdravniki v povprečju ocenili strokovnost (aritmetična sredina=6,08; standardni odklon=1,28), sledi iskrenost (aritmetična sredina=5,75; standardni odklon=1,14) in profesionalnost (aritmetična sredina=5,63; standardni odklon=1,27). Podrobneje odgovore na vprašanje 7 prikazuje slika 21.

Slika 21: Prikaz povprečnih vrednosti lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja, ki vplivajo pri odločitvi na predpisovanje posameznega zdravila (BZ ali KZ)



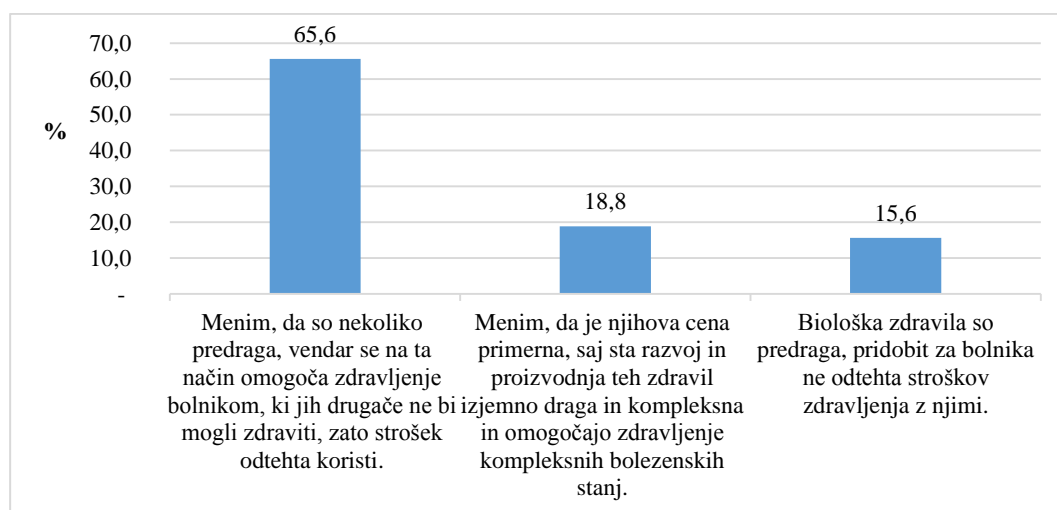
Pri osmem vprašanju, kjer sem anketirane zdravnike prosil za označitev stopnje strinjanja z trditvami, prikazanimi v sliki 22, se v povprečju zdravniki najmanj strinjajo, da so si biološka in podobna biološka zdravila v vseh pogledih enakovredna in bi si na razpisih lahko konkurirala zgolj na podlagi cene (aritmetična sredina=2,83; standardni odklon=1,41), najbolj pa se strinjajo glede enakovrednosti glede učinkovitosti (aritmetična sredina=5,94; standardni odklon=0,94) in varnosti (aritmetična sredina=5,80; standardni odklon=1,07) klasičnih inovativnih in generičnih zdravil. Podrobneje odgovore na vprašanje 8 prikazuje slika 22.

Slika 22: Prikaz mnenj glede primerljivosti BZ in KZ



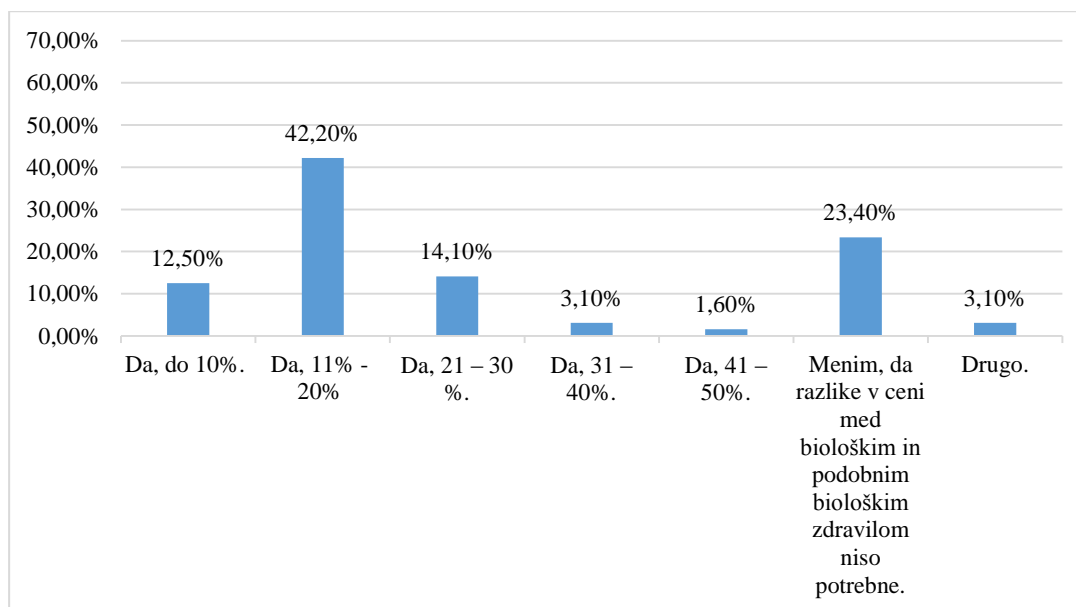
Na deveto vprašanje glede mnenja v zvezi s cenami bioloških zdravil največ zdravnikov (65,60 %) meni, da so nekoliko predraga, vendar se na ta način omogoča zdravljenje bolnikom, ki jih drugače ne bi mogli zdraviti, zato strošek odtehta koristi. Podrobneje odgovore na vprašanje 9 prikazuje slika 23.

Slika 23: Prikaz mnenja v zvezi s cenami bioloških zdravil



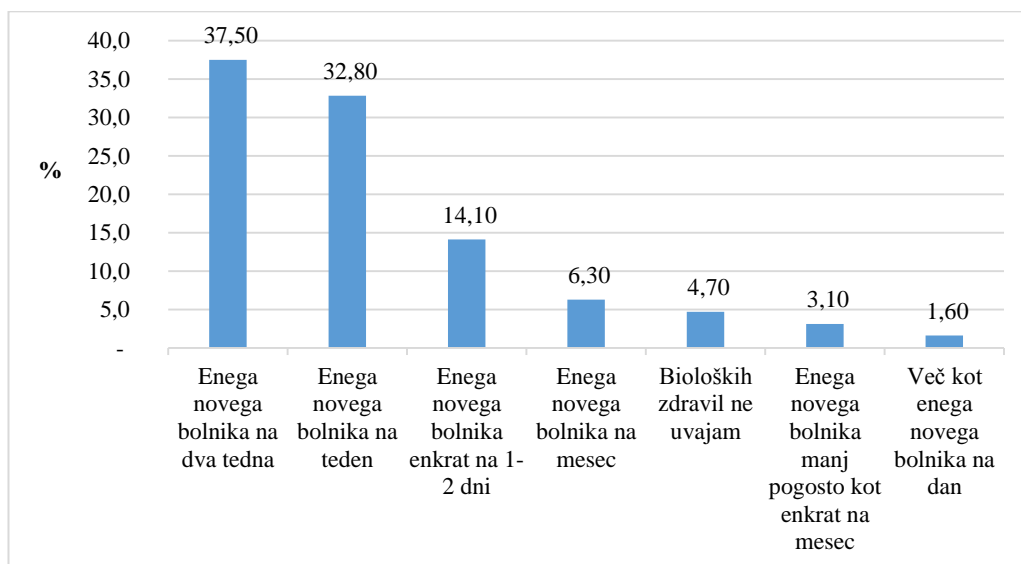
Na deseto vprašanje, ali bi po mnenju anketiranih zdravnikov, zaradi velikih finančnih vložkov, ki so potrebna za razvoj inovativnih bioloških zdravil in stimulacije za nadaljnji razvoj novih inovativnih bioloških zdravil na novih terapevtskih področjih, morala obstajati razlika v ceni med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili, je največ zdravnikov (42,20 %) menilo, da bi razlika v ceni med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili morala obstajati, in sicer za 11 % - 20 %, vendar pa 23,40 % zdravnikov meni, da razlike v ceni med biološkim in podobnim biološkim zdravilom niso potrebne. Podrobneje odgovore na vprašanje 10 prikazuje slika 24.

Slika 24: Prikaz mnenja v zvezi z razliko v ceni med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili



Enajsto vprašanje se nanaša na pogostost uvajanja bioloških zdravil pri njihovem delu. Največ zdravnikov (37,50 %) biološko ali podobno biološko zdravilo uvede novemu bolniku enkrat na dva tedna, 32,80 % zdravnikov uvede biološko ali podobno biološko zdravilo novemu bolniku enkrat na teden, 14,10 % zdravnikov pa uvede biološko zdravilo novemu bolniku na 1 - 2 dni. Podrobneje odgovore na vprašanje 11 prikazuje slika 25.

Slika 25: Prikaz pogostosti predpisovanja oz. uvajanja bioloških zdravil



Na dvanajsto vprašanje o mnenju zdravnikov glede dostopnosti do bioloških zdravil v Sloveniji, 70,30 % zdravnikov meni, da imajo na voljo neomejen dostop do bioloških zdravil, tako jih lahko prejmejo vsi bolniki, ki jih potrebujejo in so v skladu s smernicami zdravljenja do njih upravičeni. 29,70 % zdravnikov pa meni, da so biološka zdravila omejeno dostopna ter da jih prejmejo samo določene skupine bolnikov, ne pa vsi bolniki, ki bi bili upravičeni do njih.

Zdravniki (29,70 %), ki so na dvanajsto vprašanje podali mnenje, da imajo omejen dostop do bioloških zdravil, saj jih prejmejo samo določene skupine bolnikov, ne pa vsi bolniki, ki bi bili upravičeni do njih, so odgovarjali na dodatno vprašanje (trinajsto vprašanje), in sicer, kdo po njihovem mnenju omejuje porabo bioloških zdravil. Malo več kot polovica teh zdravnikov (51,60 %) meni, da porabo omejuje ZZSZ, ker ne razvrsti ali omeji predpisovanje bioloških zdravil, 43,80 % zdravnikov pa meni, da dostop omejujejo matične ustanove prek komisij za zdravila v ustanovah, razpisi ter vodstva ustanov.

7.5 Rezultati preverjanja raziskovalnih hipotez

Predstavitvi opisnih statistik sledita analiza in preverjanje raziskovalnih hipotez. Preverjanje raziskovalnih hipotez sem opravil s pomočjo statističnega programa na spletni

strani www.1ka.com, analizo podatkov v program Microsoft Excel in statističnim programom IBM SPSS Statistics 23.0.

Pri ocenjevanju lastnosti na 7-stopenjski Likertovi lestvici je najnižja vrednost 1 pomenila, da lastnost sploh ni pomembna, in najvišja vrednost 7, da je lastnost izjemno pomembna. Pri ocenjevanju stopnje strinjanja s trditvijo pa je vrednost 1 pomenila, da se zdravniki sploh ne strinjajo s trditvijo, vrednost 7 pa, da se popolnoma strinja s trditvijo.

H1: Učinkovitost je najbolj pomemben dejavnik, ki vpliva na predpisovalne navade tako klasičnih zdravil (KZ) kot bioloških zdravil (BZ)

Uporabil sem odgovore na prvo (KZ) in drugo (BZ) vprašanje. Zdravniki so v povprečju, kot najpomembnejši dejavnik klasičnega zdravila (KZ), ocenili učinkovitost klasičnega zdravila (aritmetična sredina=6,61; standardni odklon=0,52), sledi varnost klasičnega zdravila (aritmetična sredina=6,31; standardni odklon=0,59). Za preverjanje, ali je učinkovitost klasičnega zdravila (KZ) statistično značilno bolj pomemben dejavnik kot varnost klasičnega zdravila (KZ), sem uporabil preizkus dvojic. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 4 je razvidno, da je učinkovitost klasičnih zdravil (KZ) ($p=0,000$) bolj pomemben dejavnik, ki vpliva na predpisovanje, kot varnost klasičnega zdravila (KZ), torej je najbolj pomemben dejavnik, ki vpliva na predpisovalne navade zdravnikov.

Tabela 4: Prikaz učinkovitosti in varnosti klasičnih zdravil (KZ) in rezultat preizkusa dvojic

	Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-sranski)
Par 1 Učinkovitost klasičnega zdravila	6,61	0,523	0,297	4,284	63	0,000
Varnost klasičnega zdravila	6,31	0,588				

Zdravniki so, v povprečju, kot najpomembnejši dejavnik biološkega zdravila (BZ) ocenili učinkovitost biološkega zdravila (aritmetična sredina=6,83; standardni odklon=0,42), sledi varnost biološkega zdravila (aritmetična sredina=6,77; standardni odklon=0,53) in način jemanja biološkega zdravila ter posledično komplanca bolnika pri zdravljenju (aritmetična sredina=6,25; standardni odklon=0,64). Za preverjanje, ali je učinkovitost biološkega zdravila (BZ) statistično značilno bolj pomemben dejavnik kot varnost biološkega zdravila (BZ), sem uporabil preizkus dvojic. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 5 je razvidno, da je učinkovitost bioloških zdravil (BZ) ($p=0,289$) enako pomemben dejavnik kot varnost bioloških zdravil (BZ) in statistično primerljivo vplivata na predpisovalne navade zdravnikov.

Tabela 5: Prikaz učinkovitosti in varnosti bioloških zdravil (BZ) in rezultat preizkusa dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-sranski)
Par 1	Učinkovitost biološkega zdravila	6,83	0,420	0,063	1,070	63	0,289
	Varnost biološkega zdravila	6,77	0,527				

V nadaljevanju sem preveril tudi, ali je učinkovitost biološkega zdravila (BZ) statistično značilno bolj pomemben dejavnik kot način jemanja biološkega zdravila in posledično komplanca bolnika pri zdravljenju - uporabil sem preizkus dvojic, prag statistične značilnosti pa postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 6 je razvidno, da je učinkovitost bioloških zdravil (BZ) ($p = 0,000$) statistično bolj pomemben dejavnik kot način jemanja biološkega zdravila in posledično komplanca bolnika pri zdravljenju.

Tabela 6: Prikaz učinkovitosti, načina jemanja biološkega zdravila (BZ) in rezultat preizkusa dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-sranski)
Par 1	Učinkovitost biološkega zdravila	6,83	0,420	1,188	10,912	63	0,000
	Način jemanja biološkega zdravila	5,64	0,804				

S preverjanjem hipoteze 1 s pomočjo preizkusov dvojic sem ugotovil, da je učinkovitost klasičnih zdravil (KZ) statistično značilno najbolj pomemben dejavnik, ki vpliva na predpisovalne navade zdravnikov. Prav tako, da sta učinkovitost bioloških zdravil (BZ) in varnost bioloških zdravil (BZ) statistično značilno najbolj pomembna dejavnika, ki vplivata na predpisovalne navade zdravnikov. **Hipotezo H1 delno sprejemem.**

H2: Varnost je bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju BZ kot KZ.

Hipotezo H2 sem preveril s preizkusom dvojic. Uporabil sem odgovore na prvo (KZ) in drugo (BZ) vprašanje glede varnosti zdravil. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 7 je razvidno, da je varnost biološkega zdravila statistično bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju biološkega zdravila (BZ) kot pri predpisovanju klasičnega zdravila (KZ) – $p = 0,000$; razlika srednje vrednosti = -0,453). **Hipotezo H2 sprejemem.**

Tabela 7: Prikaz varnosti BZ in KZ ter rezultat preizkusa dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-stranski)
Par 1	Varnost klasičnega zdravila	6,31	0,588	-0,453	-5,658	63	0,000
	Varnost biološkega zdravila	6,77	0,527				

H3: Cena je bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju BZ kot KZ.

Hipotezo H3 sem preveril s preizkusom dvojic. Uporabil sem odgovore na prvo (KZ) in drugo (BZ) vprašanje glede varnosti zdravil. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 8 je razvidno, da je cena biološkega zdravila statistično bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju biološkega zdravila (BZ) kot pri predpisovanju klasičnega zdravila (KZ) – $p = 0,000$; razlika srednje vrednosti = -1,125. **Hipotezo H3 sprejemem.**

Tabela 8: Prikaz cene BZ in KZ ter rezultat preizkusa dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-stranski)
Par 1	Cena klasičnega zdravila	3,92	1,483	-1,125	-5,064	63	0,000
	Cena biološkega zdravila	5,05	1,419				

H4: V primeru izbire med intravensko in subkutano obliko BZ bi večina zdravnikov izbrala subkutano.

Hipotezo H4 sem preveril z z-preizkusom za delež. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$, kot testno vrednost pa določil vrednost 0,6 (60 %). Iz tabele 9 je razvidno, da bi statistično značilna večina zdravnikov (84,4 %; $p = 0,000$) v primeru izbire med intravensko in subkutano obliko BZ izbrala subkutano obliko BZ. **Hipotezo H4 sprejemem.**

Tabela 9: Prikaz skupin glede izbire med intravensko in subkutano obliko BZ zdravila ter rezultat z-preizkusa za delež

	N	Vzorčni delež	Test deležev	p (2-stranski)
Skupina 1 (Intravenska oblika)	10	0,156	0,600	0,000
Skupina 2 (Subkutana oblika)	54	0,844		
Skupaj	64	1,000		

H5: Najpomembnejši dejavnik za izbor subkutane oblike zdravila je enostavnost za bolnika.

Uporabil sem odgovore na peto vprašanje. Zdravniki so v povprečju kot najpomembnejši razlog, ki vpliva na izbor subkutane oblike zdravila, ocenili izbor (preferenco) bolnika (aritmetična sredina=6,08; standardni odklon=1,17), sledijo morebitne reakcije na zdravila ob s.c. aplikaciji (aritmetična sredina=6,05; standardni odklon=1,30), enostavnost za bolnika, saj mu ni potrebno hoditi na aplikacije zdravila v bolnišnico (aritmetična sredina=5,98; standardni odklon=1,19), in enostavnost za zdravstveno osebje, saj je na ta način razbremenjeno dodatnega dela (aritmetična sredina=4,98; standardni odklon=1,36).

Za preverjanje hipoteze sem uporabil preizkus dvojic. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 10 je razvidno, da sta izbor bolnika in morebitne reakcije na zdravila ob s.c. aplikaciji statistično značilno enako pomembna dejavnika za izbor subkutane oblike jemanja zdravila ($p=0,760$). Razvidno je tudi, da sta izbor bolnika in enostavnost za bolnika, ki mu ni potrebno hoditi na aplikacije zdravila v bolnišnico, statistično značilno enako pomembna dejavnika za izbor subkutane oblike jemanja zdravila ($p=0,292$). Je pa izbor bolnika statistično bolj pomemben dejavnik za izbor subkutane oblike jemanja zdravila kot enostavnost za zdravstveno osebje, ki je na ta način razbremenjeno dodatnega dela ($p=0,000$).

Tabela 10: Prikaz parov dejavnikov za izbor subkutane oblike jemanja zdravil in rezultat preizkusov dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-sranski)
Par 1	Izbor bolnika	6,08	1,172	0,031	4,284	63	0,760
	Morebitne reakcije na zdravila ob s.c. aplikaciji	6,05	1,302				
Par 2	Izbor bolnika	6,08	1,172	0,094	1,062	63	0,292
	Enostavnost za bolnika, saj mu ni treba hoditi na aplikacije zdravila v bolnišnico	5,98	1,188				
Par 3	Izbor bolnika	6,08	1,172	1,094	6,896	63	0,000
	Enostavnost za zdravstveno osebje, saj je na ta način razbremenjeno dodatnega dela	4,98	1,363				

Ugotovil sem, da so izbor bolnika, morebitne reakcije na zdravila ob s.c. aplikaciji in enostavnost za bolnika statistično značilno enako pomembni ter hkrati najbolj pomembni dejavniki, ki vplivajo na izbor subkutane oblike biološkega zdravila. Ne glede na to, da izbor bolnika ni edini dejavnik, ki je najbolj pomemben dejavnik, ki vpliva na izbor subkutane oblike zdravila, sem **hipotezo H5 delno potrdil in jo delno sprejmem**.

H6: Najpomembnejša lastnost farmacevtskega predstavnika, ki vpliva na izbor tako KZ kot BZ, je strokovnost.

Uporabil sem odgovore na šesto vprašanje. Zdravniki so v povprečju kot najpomembnejšo lastnost farmacevtskega predstavnika, ki vpliva na izbor tako KZ kot BZ, ocenili iskrenost, ki smo jo definirali kot zmožnost priznanja slabosti izdelka, ki ga predstavlja (aritmetična sredina=5,64; standardni odklon=0,90), sledi strokovnost in znanje o zdravilu in širšem terapevtskem področju zdravila, ki ga predstavlja (aritmetična sredina=5,61; standardni odklon=1,00), in profesionalen odnos do dela, zdravnikov in ostalih deležnikov pri predpisovanju zdravil (aritmetična sredina=5,61; standardni odklon=0,87) ter zanesljivost, zmožnost upravičiti zaupanje (aritmetična sredina=5,36; standardni odklon=1,09).

Za preverjanje hipoteze sem uporabil preizkus dvojic. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 11 je razvidno, da sta iskrenost, ki smo jo definirali kot zmožnost priznanja slabosti izdelka, ki ga predstavlja, strokovnost in znanje o zdravilu in širšem terapevtskem področju zdravila, ki ga predstavlja, statistično značilno enako pomembna dejavnika za izbor tako KZ kot BZ ($p=0,792$). Razvidno je tudi, da sta iskrenost, in profesionalen odnos do dela, zdravnikov in ostalih deležnikov pri predpisovanju zdravil statistično značilno enako pomembna dejavnika za izbor tako KZ kot BZ ($p=0,771$). Je pa iskrenost statistično bolj pomemben dejavnik za izbor tako KZ kot BZ kot zanesljivost oz. zmožnost farmacevtskega predstavnika upravičiti zaupanje ($p=0,026$).

Tabela 11: Prikaz parov pomembnih lastnosti farmacevtskega predstavnika, ki vplivajo na izbor tako KZ kot BZ in rezultat preizkusov dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-sranski)
Par 1	Iskrenost, zmožnost priznanja slabosti izdelka, ki ga predstavlja.	5,64	0,897	0,031	0,265	63	0,792
	Strokovnost in znanje o zdravilu in širšem terapevtskem področju zdravila, ki ga predstavlja.	5,61	1,002				
Par 2	Iskrenost, zmožnost priznanja slabosti izdelka, ki ga predstavlja.	5,64	0,897	0,031	0,245	63	0,771
	Profesionalen odnos do dela, zdravnikov in ostalih deležnikov pri predpisovanju zdravil.	5,61	0,866				
Par 3	Iskrenost, zmožnost priznanja slabosti izdelka, ki ga predstavlja.	5,64	0,897	0,281	0,527	63	0,026
	Zanesljivost, zmožnost upravičiti zaupanje.	5,36	1,089				

Ugotovil sem, da so iskrenost, strokovnost ter profesionalen odnos statistično značilno najbolj pomembni dejavniki, ki vplivajo na izbor tako KZ kot BZ. **Hipotezo H6 zato delno sprejemem**, pri čemer je potrebno omeniti, da strokovnot ni edina najbolj pomembna lastnost farmacevtskega predstavnika, ki vpliva na izbor BZ oz. KZ.

H7: Pogostost obiskov je bolj pomemben dejavnik pri predpisovanju KZ kot BZ.

Hipotezo H7 sem preveril s preizkusom dvojic. Uporabil sem odgovore na šesto in sedmo vprašanje glede pogostosti obiskov. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$. Iz tabele 12 je razvidno, da je število obiskov statistično enako pomemben dejavnik pri predpisovanju KZ kot BZ ($p = 0,716$; razlika srednje vrednosti = $-0,063$). **Hipotezo H7 zavrnem.**

Tabela 12: Prikaz števila obiskov pri predpisovanju KZ kot BZ ter rezultat preizkusa dvojic

		Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika srednje vrednosti	t	df	p (2-stranski)
Par 1	Pogostost obiskov	4,06	1,446	-0,063	-0,366	63	0,716
	Pogostost obiskov	4,13	1,768				

H8: Zdravniki menijo, da med inovativnimi in generičnimi zdravili ni pomembnih razlik glede učinkovitosti.

Hipotezo H8 sem preveril s t-preizkusom. Uporabil sem odgovore na 8.a vprašanje. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p < 0,05$, kot testno vrednost pa določil vrednost 4.

Iz tabele 13 je razvidno, da statistično značilna večina zdravnikov (Aritmetična sredina = 5,94; $p = 0,000$) ne vidi razlike v učinkovitosti med inovativnimi in generičnimi zdravili. **Hipotezo H8 sprejemem.**

Tabela 13: Prikaz povprečnih vrednosti v mnenju o učinkovitosti inovativnih in generičnih zdravil ter rezultat t-preizkusa

Testna vrednost=4	N	Aritmetična sredina	Standardni odklon	Razlika aritmetične sredine	p (2-stranski)
Glede malih molekul menim, da sta originatorsko in generično zdravilo enakovredni glede učinkovitosti.	64	5,94	0,957	0,938	0,000

H9: Zdravniki menijo, da med inovativnimi biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili obstajajo pomembne razlike glede učinkovitosti.

Hipotezo H9 sem preveril z z-preizkusom za delež. Uporabil sem odgovore na 8.c vprašanje, prag statistične značilnosti pa postavil na $p < 0,05$; kot testno vrednost sem določil vrednost 0,6 (60 %). Zdravnike sem razdelil v dve skupini:

- Skupina 1: zdravniki, ki so na zastavljeno vprašanje podali oceno 4 (sem neopredeljen – nekje vmes), 5 (načeloma se strinjam), 6 (se strinjam) in 7 (se popolnoma strinjam).

- Skupina 2: zdravniki, ki so na zastavljeno vprašanje podali oceno 1 (sploh se ne strinjam), 2 (se ne strinjam) in 3 (deloma se ne strinjam);

Iz tabele 14 je razvidno, da se statistično značilna večina zdravnikov (62,5 %; $p=0,000$) strinja s trditvijo, da biološko zdravilo in podobno biološko zdravilo nista enakovredni glede učinkovitosti. **Hipotezo H9 sprejemem.**

Tabela 14: Prikaz skupin glede razlik v mnenju o učinkovitosti med biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili ter rezultat z-preizkusa za delež

	N	Vzorčni delež	Test deležev	p (2-stranski)
Skupina 1 (Strinjam se)	24	0,375	0,600	0,000
Skupina 2 (Ne strinjam se)	40	0,625		
Skupaj	64	1,000		

H10: Zdravniki menijo, da med inovativnimi biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili obstajajo pomembne razlike glede varnosti.

Hipotezo H10 sem preveril z z-preizkusom za delež. Uporabil sem odgovore na 8.d vprašanje. Prag statistične značilnosti sem postavil na $p<0,05$, kot testno vrednost pa določil vrednost 0,6 (60 %). Zdravnike sem razdelil v dve skupini, in sicer:

- Skupina 1: zdravniki, ki so na zastavljeno vprašanje podali oceno 4 (sem neopredeljen – nekje vmes), 5 (načeloma se strinjam), 6 (se strinjam) in 7 (se popolnoma strinjam).
- Skupina 2: zdravniki, ki so na zastavljeno vprašanje podali oceno 1 (sploh se ne strinjam), 2 (se ne strinjam) in 3 (deloma se ne strinjam);

Iz tabele 15 je razvidno, da se statistično značilna večina zdravnikov (64,1 %; $p=0,000$) strinja s trditvijo, da biološko zdravilo in podobno biološko zdravilo nista enakovredni glede varnosti. **Hipotezo H10 sprejemem.**

Tabela 15: Prikaz skupin glede razlik v mnenju o varnosti med biološkimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili ter rezultat z-preizkusa za delež

	N	Vzorčni delež	Test deležev	p (2-stranski)
Skupina 1 (Strinjam se)	23	0,359	0,600	0,000
Skupina 2 (Ne strinjam se)	41	0,641		
Skupaj	64	1,000		

H11: Biološka zdravila so sicer nekoliko predraga, vendar njihova cena odtehta koristi.

Hipotezo H11 sem preveril z neparametričnim hi-kvadratom (večstranskim testom deležev). Uporabil sem odgovore na vprašanje 9. Prag statistične značilnosti je bil na $p < 0,05$. Iz tabele 16 je razvidno, da statistično značilna večina zdravnikov (65,6 %; $p = 0,000$) meni, da so biološka zdravila sicer nekoliko predraga, vendar se na ta način omogoča zdravljenje bolnikom, ki jih drugače ne bi mogli zdraviti (odtehta koristi). **Hipotezo H11 sprejemem.**

Tabela 16: Prikaz primernosti cen bioloških zdravil ter rezultat večstranskega testa deležev

	Opazovani N	Vzorčni delež	Hi- kvadrat	p (2- stranski)
Menim, da je njihova cena primerna, saj sta razvoj in proizvodnja teh zdravil izjemno draga in kompleksna.	12	0,188	30,125	0,000
Menim, da so nekoliko predraga, vendar se na ta način omogoča zdravljenje bolnikom, ki jih drugače ne bi mogli zdraviti (odtehta koristi).	42	0,656		
Biološka zdravila so predraga, pridobit za bolnika ne odtehta stroškov zdravljenja z njimi.	10	0,156		
Skupaj	64	1,000		

7.6 Ključne ugotovitve in priporočila za posloводство

V skladu s podatki iz literature ter opažanj pri delu na področju trženja in prodaje zdravil, je raziskava pokazala, da sta najpomembnejši lastnosti klasičnih zdravil v postopku odločitev o predpisovanju zdravil učinkovitost in varnost zdravil. To so dokazali tudi Wright et al., (2004), ki so ugotovili, da je najpomembnejša med dejavniki za izbor terapije navedena kakovost zdravila, katero sestavljajo učinkovitost, varnost in komplanca za bolnika. Podobne ugotovitve je dokazala na primeru predpisovanja antikoagulantnih zdravil v Sloveniji tudi Bedenik Schmautz (2014).

Rezultati opravljene raziskave dokazujejo, da sta učinkovitost in varnost najpomembnejši lastnosti tudi bioloških zdravil pri odločitvah za njihovo predpisovanje. Na tretjem mestu se tako pri klasičnih (male molekule) kot bioloških zdravilih uvršča način jemanja zdravila, ki je nekoliko pomembnejši pri bioloških kot klasičnih zdravilih. To je verjetno posledica dejstva, da veliko bioloških zdravil obstaja le v obliki intravenske aplikacije, kar ima lahko vpliv na odločitve zdravnikov in posledično iskanje možnih alternativ. Najmanj pomemben dejavnik, ki vpliva na izbor tako bioloških kot klasičnih zdravil je cena zdravila, med tem ko so vlaganja farmacevtskih podjetij v razvoj posameznega terapevtskega področja, vlaganja farmacevtskih podjetij v izobraževanja zdravnikov, strokovnost in odnos s farmacevtskim predstavnikom primerljivi dejavniki znotraj klasičnih in znotraj bioloških zdravil ter hkrati tudi dokaj primerljivi med skupinama zdravil.

Na podlagi zgornjih dognanj farmacevtskim podjetjem, ki tržijo biološka zdravila, priporočam oglaševanje, ki temelji na poudarku pozicioniranja biološkega zdravila na podlagi učinkovitosti in varnosti. Oglaševanje naj temelji na dobro izbranih podatkih iz kliničnih raziskav, ki dokazujejo učinkovitost in varnost oglaševanega zdravila, poleg tega pa naj podjetja naslovijo tudi način jemanja bioloških zdravil in pripravijo ustrezne odgovore na morebitne ugovore, še posebej to velja za podjetja, ki za razliko od konkurentov nimajo subkutanih oblik zdravil, ki jih želijo oglaševati. Zdravniki pri odločitvah glede intravenske oz. subkutane oblike v 84,4% deležu podpirajo izbor subkutane oblike, kot razlog pa navajajo izbor bolnika, morebitne neželene reakcije ob aplikaciji ter enostavnost jemanja zdravila za bolnika.

Glede lastnosti, ki jih mora imeti predstavnik/ca farmacevtskega podjetja, se je v nasprotju s pričakovanjem, izkazalo, da je najbolj pomembna lastnost, ki jo navajajo zdravniki, iskrenost, kar je bilo definirano kot zmožnost priznanja slabosti izdelka, ki ga predstavnik predstavlja. Ta ugotovitev je v skladu z ugotovitvami slovenske raziskave (Kersnik et al., 2011), v kateri so raziskovalci s katedre za družinsko medicino MF Univerze v Ljubljani pokazali, da je najbolj pomembna lastnost farmacevtskega predstavnika, da pri oglaševanju svojih izdelkov ne zavaja. Pod zavajanje seveda lahko štejemo tudi zamolčanje morebitnih pomembnih pomanjkljivosti ali slabosti promoviranega zdravila, na podlagi katerega bi bila mogoča drugačna odločitev predpisovalcev. Priporočilo podjetjem je, naj predstavniki podjetij, ki imajo kontakte s strankami, v primeru morebitnih vprašanj in pogovorov o slabostih zdravila ali v primeru, da določenega dejstva o zdravilu ne vedo, slabost primerno komunicirajo s strankami oziroma, v primeru, da določenih stvari o promoviranih izdelkih ne vedo, raje dodatne informacije sporočijo naknadno in ne skušajo za vsako ceno ugajati strankam z nepreverjenimi prednostmi in drugimi pozitivnimi zadevami v zvezi z izdelki, ki jih promovirajo.

Po pričakovanjih se je glede lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja visoko uvrstila strokovnost ter tudi profesionalen odnos do dela in strank. Glede na osebne izkušnje, je takšen rezultat pričakovan. Zdravniki namreč obiskovanje predstavnikov farmacevtskih podjetij v večini izkoriščajo za pridobivanje informacij, torej za pomoč pri sledenju aktualnim dogodkom in novostim, zato želijo imeti zanesljiv vir informacij; še posebej to velja za hitro razvijajoče se in kompleksno področje bioloških zdravil. Med najmanj pomembnimi lastnostmi predstavnika farmacevtskega podjetja je ugled podjetja, ki ga predstavlja (korporativna blagovna znanka podjetja), kar potrjuje nekatere hipoteze, da je za podjetje bolj pomemben odnos, ki ga ima predstavnik/ca s stranko, kot odnos zdravnika do podjetja. Na podlagi tega priporočam podjetjem izbor primerne kadra ter stalno strokovno izpopolnjevanje na področju prodajnih in trženjskih veščin ter osebnostnih lastnosti, saj so za dobrega prodajnika ključne njegove osebnostne lastnosti ter prodajne in komunikacijske veščine.

Naj omenim tudi dejstvo, da je najmanj pomembna lastnost predstavnika farmacevtskega podjetja pogostost obiskov, ki jih izvaja pri svojih strankah. To me ne preseneča, saj je skladno z osebnimi izkušnjami za delo s strankami potrebno za vsako stranko najti pravo stopnjo frekvence obiskovanja. Splošna optimalna frekvenca je težko določljiva in je pogojena z individualnimi lastnostmi stranke. Prepogosti obiski lahko izzovejo odklonilen odnos zdravnikov do farmacevtskih predstavnikov. Ravno tako pa obiski, ki so premalo pogosti, ne dosežejo namena, še posebej v tekmovalnem okolju, kjer zdravnike pogosto obiskujejo konkurenti. Podjetjem predlagam, da farmacevtskih predstavnikov ne silijo za vsako ceno v prepogosto obiskovanje svojih strank, saj je to lahko kontraproduktivno, svetujem izdelavo čimbolj kvantitativnih kriterijev za segmentacijo strank glede števila letnih obiskov ter določitev primerne števila obiskov za vsak posamezen segment zdravnikov. Pri tem morajo podjetja tesno sodelovati in izkazati visoko mero zaupanja v prodajno osebje glede informacij o strankah.

Glede primerljivosti inovativnih in generičnih zdravil (male molekule) lahko ugotovimo, da je mnenje zdravnikov, ki so sodelovali v raziskavi v veliki meri enotno, da so inovativna in generična zdravila primerljiva med seboj po učinkovitosti in varnosti, in menijo, da so ukrepi kot je lista zamenljivih zdravil ali pa razpisi v bolnišnicah primerni ukrepi za zniževanje cen zdravil. Po drugi strani so bolj zadržani do primerljivosti inovativnih bioloških in podobnih bioloških zdravil. Večina zdravnikov meni, da pri teh zdravilih izbira zgolj na podlagi cene ni primerna in se torej strinja, da biološka zdravila niso primerljiva s klasičnimi in, da mora biti jasno začrtana meja glede razvrščanja in ukrepov glede morebitne neposredne zamenljivosti inovativnih bioloških in podobnih bioloških zdravil.

Glede cen bioloških in podobnih bioloških zdravil večina zdravnikov meni, da je cena bioloških zdravil nekoliko previsoka, vendar se hkrati tudi strinja, da cena odtehta koristi, ki jih biološka zdravila prinašajo bolnikom. Zdravniki večinoma prepoznajo razliko med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili do te mere, da v velikem odstotku (42,2%) menijo, da bi bila razlika v ceni med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili med 10 in 20 odstotki upravičena. Inovativna farmacevtska podjetja, ki tržijo biološka zdravila, lahko ta podatek uporabijo pri določanju cenovne politike posameznih izdelkov v svojem portfelju.

7.7 Omejitve raziskave

Ugotovitve, ki izhajajo iz rezultatov ankete tega magistrskega dela, je potrebno jemati v kontekstu določenih omejitev. Potrebno je upoštevati, da je bila raziskava narejena in namenjena predvsem za zdravnike iz UKCLJ in Onkološkega inštituta Ljubljana, ki sta osrednji in največji zdravstveni ustanovi pri nas, kjer bolnike zdravijo z večino modernih bioloških zdravil, ki jih imajo v svojih portfeljih farmacevtska podjetja. Namenoma v raziskavo ni bil vključen velik del zdravnikov iz perifernih bolnišnic, prav tako tudi ne splošni zdravniki, saj so omejitve, ki jih pri predpisovanju bioloških zdravil za te ustanove

in profile zdravnikov določa ZZZS po našem mnenju takšne, da bi zelo verjetno negativno vplivale na rezultate te raziskave v smislu popačenja realnega stanja na tem področju.

Veliko število ankete je bilo poslanih zdravnikom posredno preko tajništev posameznih oddelkov v bolnišnicah, tako ni bilo popolnega nadzora nad tem, kdo je vabilo k sodelovanju v anketi zares prejel, zato obstaja določena mera tveganja, da vsi pridobljeni podatki niso popolnoma verodostojni. Zaradi narave vzorčenja je tako potrebna previdnost pri posploševanju rezultatov na celotno populacijo.

Za potrditev pridobljenih podatkov in zaključkov, ki iz njih izhajajo, bi bilo potrebno razširiti vzorec anketiranih zdravnikov ter hkrati zagotoviti pristnost podatkov, poleg tega bi bilo potrebno preveriti podatke tudi v različnih časovnih obdobjih. Potrebno je vedeti tudi, da pridobljeni podatki temeljijo na spominu in subjektivnih mnenjih posameznikov in v večini ne na empiričnih in preverljivih podatkih. Še posebej vprašanja, ki se nanašajo na mnenja o farmacevtskih predstavnikih ali mnenja o cenah bioloških zdravil, temeljijo na preteklih izkušnjah in subjektivnega dojetanja tega področja pri vsakem posamezniku in ne na objektivnih dejstvih.

Potrebne so nadaljnje raziskave na področju dejavnikov za odločitev pri predpisovanju zdravil, še posebej na področju bioloških zdravil, kjer primanjkuje tovrstnih raziskav, ki bi jih lahko primerjali s to.

Zavedati se je potrebno tudi, da bi ob drugačnem naboru in formulaciji vprašanj v anketnem vprašalniku, morda dobil odgovore, ki bi jih lahko interpretiral drugače. Vprašanja, še posebej, ko gre za mnenja, ne za preverljiva dejstva, lahko vplivajo na vsebino odgovorov anketiranih ter posledično na rezultate in sklepe raziskave.

SKLEP

Podobno, kot velja za razvoj zdravil, podjetja v farmacevtski panogi neprestano aktivno iščejo tudi nova spoznanja, ki bi vodila v konkurenčne prednosti na področju trženja svojih izdelkov. Še posebej to velja za področje bioloških zdravil, ki je najhitreje razvijajoče se področje v farmacevtski panogi in predstavlja največji generator razvoja zdravil ter s tem tudi največji tržni potencial v panogi. V nalogi sem želel preveriti in ugotoviti razlike v dojemanju bioloških in klasičnih zdravil, ki lahko koristijo podjetjem, ki se ukvarjajo s trženjem bioloških zdravil v Sloveniji.

Učinkovitost in varnost ostajata, podobno kot pri klasičnih zdravilih, najbolj pomembna dejavnika, ki vplivata na odločitve za predpisovanje zdravil. Seveda tudi ti dve lastnosti zdravil nista vedno enoznačni, saj obstajajo različni kriteriji, ki merijo učinkovitost in varnost zdravil za zdravljenje posamezne bolezni, zato imajo podjetja veliko možnosti diferenciacije znotraj podatkov iz kliničnih študij pri pozicioniranju svojih izdelkov na trgu. Način jemanja, ki sledi obema najbolj pomembnima dejavnikoma pri odločitvi za predpisovanje bioloških zdravil, je zaradi narave bioloških zdravil, ki so biološke makromolekule, kot kaže raziskava, bolj pomemben kot pri klasičnih zdravilih, kar je pomemben signal za podjetja, ki želijo v veliki količini bioloških zdravil, ki trenutno prihajajo na trg, povečati svojo konkurenčnost pred tekmeci na trgu.

Cenovna politika mora odražati vrednost novih možnosti, ki jo prinašajo biološka zdravila bolnikom, poleg tega pa mora biti cena prilagojena ravni finančnih zmožnosti posamezne države, da lahko zdravila dosežejo čimveč bolnikov, ki jih potrebujejo, kar je tudi celoten namen njihovega razvoja. Stroka, ki predpisuje biološka zdravila, podpira inovativnost in razvoj ter večinoma razume, zakaj predstavljajo večji izziv v stroškovnem smislu kot klasična zdravila, ter zna pretehtati koristi, ki jih biološka zdravila prinašajo bolnikom, ter njihovo ceno.

Pokazalo se je, da se od predstavnikov farmacevtskih podjetij, ki tržijo biološka zdravila, pričakuje višja stopnja strokovnosti kot od predstavnikov, ki tržijo klasična zdravila, kar gre bržkone pripisati večji kompleksnosti bioloških zdravil in njihovi uporabi ter tudi možnim večjim neugodnim posledicam uporabe le-teh kot v primeru klasičnih zdravil. Pri uporabi bioloških zdravil so predstavniki farmacevtskih podjetij v večji meri svetovalci in partnerji pri odločitvah kot pri klasičnih zdravilih, bolj kot le odnos je pomembno tudi posredovanje natančnih in zanesljivih informacij v zvezi z uporabo bioloških zdravil ter svetovanje pri njihovi uporabi.

Za trženje bioloških zdravil, v primerjavi s klasičnimi, v večji meri veljajo pravila medorganizacijskega trga. Gre za majhno število visoko kvalificiranih strank, pri katerih je potrebno prilagoditi trženjske in prodajne pristope. Strokovnjaki s področja trženja in prodaje morajo imeti veliko strokovnega medicinsko-farmacevtskega znanja, ki ga morajo

neprestano nadgrajevati, če želijo biti pri svojem delu uspešni dolgoročno. Zaradi velike količine novih informacij o zdravilih in načinih zdravljenja na večini terapevtskih področjih, kjer so prisotna biološka zdravila, lahko zaključim, da je najpomembnejša konkurenčna prednost podjetij, ki tržijo biološka zdravila, ključno stalno izobraževanje na tem področju (rezultati kliničnih raziskav, smernice in priporočila zdravljenja, itd.), na podlagi česar lahko učinkovito postavljamo in prilagajamo strategije trženja ter pozicioniranja našega izdelka.

Podobna biološka zdravila so vse bolj prisotna na številnih terapevtskih področjih. Zaradi kompleksne narave bioloških zdravil stroka do njih kaže določene zadržke in jih v svojo prakso uvaja postopoma. Podobna biološka zdravila so pomembna zaradi večje dostopnosti do zdravil, vendarle pa je potrebno biti pri tem previden, saj je potrebno zagotoviti, da dosegajo primerljivo stopnjo učinkovitosti, varnosti in kakovosti kot inovativna biološka zdravila.

LITERATURA IN VIRI

1. Adams, C.P., Brantner, V.V. (2006). Estimating the cost of new drug development: is it really \$802 million? *Health Affairs*, 25(2), 420–428.
2. Adams, C.P., Brantner, V.V. (2010). Spending on new drug development. *Health Economics*, 19 (2), 130–141.
3. Alkhateeb, F. M., Khanfar, N. M., & Clauson, K.A. (2009). Characteristics of physicians who frequently see pharmaceutical sales representatives. *Journal of hospital marketing & public relations*, 19, 2–14.
4. Alt, R., Puschman, T. (2005). Successful use of e-procurement in supply chains. Najdeno 29.maja 2016 na spletnem naslovu <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.130.3108&rep=rep1&type=pdf>.
5. Armstrong, J.S., Brodie, J.R. (1994). Effects of portfolio planning methods on decision making: experimental results. *International Journal of Research in Marketing*, 11(1), 73–84.
6. Armstrong, D., Reyburn, H., & Jones, R. (1996). A study of general practitioners reasons for changing their prescribing behaviour. *British Medical Journal*, 312, 949–952.
7. Armstrong, J. S., & Collopy, F. (1996). Competitor Orientation: Effects of Objectives and Information on Managerial Decisions and Profitability. *Journal of Marketing Research*, 33, 188-199.
8. Armstrong, J. S, Green, K. (2007). Competitor-oriented Objectives: The Myth of Market Share. *International Journal Of Business*, 12(1), 115-134.
9. Asiedu, Y., Gu, P. (1998). Product life cycle cost analysis: State of the art review. *International Journal of Production Research*, 36(4), 883-908.
10. Athanasopoulou, P. (2006). Determining relationship quality in the development of business-to-business financial services. *Journal of Business-to-Business Marketing*, 13(1), 87–120.
11. Athanasopoulou, P. (2009). Relationship quality: A critical literature review and research agenda. *European Journal of Marketing*, 43(5/6), 583–610.
12. Bansal, H. S., Irving, P. G., Taylor, S. F. (2004). A three-component model of customer commitment to service providers. *Journal of the Academy of Marketing Science*, 32(3), 234–250.
13. Bauer, H. H., Fischer, M. (2000). Product life cycle patterns for pharmaceuticals and their impact on R&D profitability of late mover products. *International Business Review*, 9(6), 703-725.
14. Beck, A., Reichert, J.M. (2011). Therapeutic Fc-fusion proteins and peptides as successful alternatives to antibodies. *mAbs*, 3, 415–416.
15. Beck, A. (2011). Biosimilar, biobetter and next generation therapeutic antibodies. *mAbs*, 3, 107–110.

16. Bedenik Schmautz, T. (2014). *Vpliv trženjskega spleta farmacevtskih podjetij na odločitve zdravnikov pri predpisovanju antikoagulantnih zdravil* (magistrsko delo). Ljubljana: Ekonomska fakulteta.
17. Berkowitz, E.N., Kerin, R.A., & Hartley, S.W. (1997). *Marketing* (5th ed.). Boston: Irwin/McGraw-Hill.
18. Boateng, S. L. (2014). Application of the 4Ps in Emerging Markets, Pearl Richards Foundation. Najdeno 12. februarja 2016 na spletnem naslovu <http://ssrn.com/abstract=2393121>.
19. Brown, B.P., Bellenger, D.N., Johnston, W.J. (2007). The Implications of Business-to-Business and Consumer Market Differences for B2B Branding Strategy. *Journal of business market management*, 1(3), 209-230.
20. Blunt, M. E. (2004). The Influence of Pharmaceutical Company Sponsored Educational Programs, Promotions and Gifts on the Self-Reported Prescribing Beliefs and Practices of Certified Nurse Practitioners in Three States. New York: Drexler University.
21. Buzzell, R. D., Gale, B.T., Sultan, R. G. M. (1975). Market Share: A Key to Profitability. *Harvard Business Review*, 53(1) 97-106.
22. Cain, P. M. (2014). Brand management and the marketing mix model. *Journal of Marketing Analytics*, 2, 33–42.
23. Campo, K., De Staebel, O., & Gijbrecchts, E. (2006). Therapeutic Drug Prescription Behavior: Decision Process and Marketing Mix Effects. *Health Marketing Quarterly*, 22 (4), 73-107.
24. Cannon, J. P., Perreault, W.D. Jr. (1999). Buyer-Seller Relationships in Business Market. *Journal of Marketing Research*, 36(4) 439-460.
25. Carroll, J.D. Top 20 Best-Selling drugs of 2012. Najdeno 4. aprila 2014 na spletnem naslovu <http://www.fiecepharma.com/special-reports>.
26. Carter, P.J. Introduction to current and future protein therapeutics: a protein engineering perspective. *Experimental Cell Research*, 317, 1261–1269.
27. Chressanthis, G. A., Khedkar, P., & Jain, N. (2012). Can Access Limits on Sales Representatives to Physicians Affect Clinical Prescription Decisions? A Study of Recent Events With Diabetes and Lipid Drugs. *The Journal of Clinical Hypertension*, 14, 435–446.
28. Christopher, M., Payne, A., & Ballantyne, D. (2013). *Relationship Marketing*. Routledge.
29. Ciociola, A. A. (2013). How Drugs are Developed and Approved by the FDA: Current Process and Future Directions. *The American Journal of Gastroenterology*, 109, 620 – 623.
30. Clancy, K. J., & Krieg, P. C. (2000). Counter-intuitive marketing: Achieve great results using common sense. New York: The free press.
31. Crosby, L., Evans, K. R., & Cowles, D. (1990). Relationship quality in services selling: an interpersonal influence perspective. *Journal of Marketing*, 54, 68-81.

32. Čater, B., Čater, T. (2009). Emotional and rational motivations for customer loyalty in business-to-business professional services. *The Service Industries Journal*, 29(8), 1151-1169.
33. Davenport, T. H., Harris, J. G. (2007). *Competing on analytics: The new science of winning*. Boston: Harvard Business Press.
34. de Bakker, D. H., Coffie, D. S. V., & Heerdink, E. R. (2007). Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis. *BMC Health Services Research*, 7, 132.
35. de Boer, L., van der Wegen, L., Telgen J. (1998). Outranking methods in support of supplier selection. *European Journal of Purchasing & Supply Management*, 4, 109—118.
36. Development Pharmaceuticals for Biotechnological and Biological Products-Annex to Note for Guidance on Development Pharmaceuticals. CPMP/BWP/328/99; 2000.
37. Dhalla, N.K., Yuspeh, S. (1976). Forget the product life cycle concept. *Harvard Business Review*, 54(1), 102-12.
38. DiMasi, J. A., Hansen, R. W., & Grabowski, H. G. (1991). Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*, 10, 107–142.
39. DiMasi, J.A., Hansen, R.W., & Grabowski, H.G. (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, 22(2), 151–185.
40. DiMasi, J.A., Grabowski, H.G. (2007). The cost of biopharmaceutical R&D: is biotech different. *Managerial & Decision Economics*, 28(4–5), 285–291.
41. DiMasi, J.A., Hansen, R.W., Grabowski, H.G. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*, 47, 20–33.
42. Dimitrov, D.S., Marks, J.D. (2009). Therapeutic antibodies: current state and future trends-is a paradigm change coming soon? *Methods in Molecular Biology*, 525, 1–xiii.
43. Dimitrov, D.S. Therapeutic antibodies, vaccines and antibodyomes. *mAbs*, 2(3), 347–356.
44. Dodds, W. B., Monroe, K. B., Grewal, D. (1991). Effect of price, brand and store information on buyers' product evaluations. *Journal of Marketing Research*, 28(3), 307-319.
45. Dorsch, M. J., Swanson, S. R., & Kelley, S. W. (1998). The role of relationship quality in the stratification of vendors as perceived by customers. *Journal of the Academy of Marketing Science*, 26(2), 128-142.
46. Doyle, P. (1976). The Realities of the Product Life Cycle, *Quarterly Review of Marketing*, 1, 1-6.
47. EMEA, Committee for proprietary medicinal products summary of opinion for Omnitrop, CPMP/3184/03, London, 26. Junij 2003. Najdeno 20. marca 2016 na spletnem naslovu http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000607/WC500059947.pdf.
48. Eurostat. (2016). Healthcare statistics and figures: tables and figures. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu>.

49. Eggert, A., Ulaga, W., Schultz, F. (2006). Value creation in the relationship life cycle: A quasi-longitudinal analysis. *Industrial Marketing Management*, 35(1), 20–27.
50. Engel, J. F., Blackwell, R. D., Miniard, P. W. (1995). *Consumer Behaviour* (Int. ed.). London: The Dryden Press.
51. Etzioni, A. (1988). *The moral dimension*. New York: The Free Press.
52. Fullerton, G. (2003). When does commitment lead to loyalty? *Journal of Service Research*, 5(4), 333–344.
53. Forbes. (2016). Najdeno 28. maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.forbes.com/search/?q=profitable%20industry#1ac31e5e57fb>
54. Foxall, G. (2005). *Understanding Consumer Choice*. Basingstoke: Palgrave Macmillan.
55. Gagnon, M. A., Lexchin, J. (2008). The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Med*, 5(1), 29-33.
56. Geyskens, I., Steenkamp, J. -B. E. M., Kumar, N. (1998). Generalizations about trust in marketing channel relationships using meta-analysis. *International Journal of Research in Marketing*. 15 (3), 223–248.
57. Global data. (2014). Top 25 pharma companies by global sales. Najdeno 28.11.2015 na spletnem naslovu <https://healthcare.globaldata.com>.
58. Golder, P. N., & Tellis, G. J. (2004). Growing, Growing, Gone: Cascades, Diffusion, and Turning Points in the Product Life Cycle. *Marketing Science*, 23(2), 207-218.
59. Goldsmith, R. (1999). The personalized marketplace: beyond the 4p's. *Marketing Intelligence & Planning*, 17(4), 78-185.
60. Golicic, S. L., Foggin, J. H., Mentzer J. T. (2003). Relationship Magnitude And Its Role In Interorganizational Relationship Structure. *Journal of Business Logistics*, 24 (1), 57–75.
61. Grönroos, C. (1994). From marketing mix to relationship marketing: towards a paradigm shift in marketing. *Management decision*, 32(2), 4-20.
62. Grönroos, C. (2004). The relationship marketing process. *Journal of Business & Industrial Marketing*, 19(2), 99-113.
63. Gönül, F. F., Carter, F. J., & Petrova, E. (2001). Promotion of prescription drugs and its impact on physicians' choice behavior. *Journal of Marketing*, 6(7), 79-90.
64. Grayson, K. (2007). Friendship versus business in marketing relationships. *Journal of Marketing*, 71(4), 121–139.
65. Gruen, T. W., Summers, J. O., & Acito, F. (2000). Relationship marketing activities, commitment and membership behaviors in professional associations. *Journal of Marketing*, 64(3), 34–49.
66. Gummesson, E. (2002). Relationship marketing in the new economy. *Journal of Relationship Marketing*, 1(1), 37-57.
67. Habjanič, D., Ušljaj, T. (1998). *Osnove trženja*. Ljubljana: I&S Aladin d.o.o.
68. Hansen, R.W. (1979). The pharmaceutical development process: estimates of current development costs and times and the effects of regulatory changes. In: Chien, R.I. (Ed.), *Issues in Pharmaceutical Economics*. Lexington Books, Lexington, MA, 151–187.

69. Heide, J.B., John, G. (1992). Do Norms Matter in Marketing Relationships. *Journal of Marketing*, 56(2), 32-44.
70. Henderson, B. D. (1989). The Origins of Strategy. *Harvard Business Review*, 67(6), 139-143.
71. Hennig-Thurau, T., Klee, A. (1997). The impact of customer satisfaction and relationship quality on customer retention: A critical reassessment and model development. *Psychology & Marketing*, 14(8), 737-764.
72. Herman, A., Jeras, M. (2011). Zdravljenje raka z imunskimi celicami. *Farmacevtski Vestnik*, 62, 123–130.
73. Holmlund, M. (2008). A definition, model, and empirical analysis of business-to-business relationship quality. *International Journal of Service Industry Management*, 19(1), 32 – 62.
74. Homburg, C., Kuester, S., & Krohmer, H. (2009): *Marketing Management: A Contemporary Perspective* (1st ed.). London.
75. Huczynski, A., Buchanan, D. (2001). *Organisational Behaviour* (4th ed.). Harlow: FT/Prentice Hall.
76. Hutt, M. D., Speh, T. W. (2004). *Business marketing management: A strategic view of industrial and organizational markets*. Orlando: Hartcourt.
77. Hutt, M. D., Speh, T. W. (2013). *Business Marketing management: B2B* (11th ed.). South-Western: Cengage Learning.
78. Hutton, J. G. (1997). A study of brand equity in an organizational-buying context. *Journal of Product & Brand Management*, 6(6), 428 – 439.
79. International Conference on Harmonisation. Guidelines for Good Clinical Practice najdeno na spletnem naslovu 28.5.2016 na <http://www.ich.org>.
80. IMS Health. (2016). Plačljiva podatkovna baza.
81. Jacob, F., Ulaga, W. (2008). The transition from product to service in business markets: An agenda for academic inquiry. *Industrial Marketing Management*, 37, 247–253.
82. Jones, T. O., Sasser, W. E. (1995). Why satisfied customers defect. *Harvard business review*, 73(6), 88.
83. Kahn, B. E., Greenleaf, W., & Irwin, J. R. (1997). Examining Medical Decision Making from a Marketing Perspective. *Marketing Letters*, 8(3), 361-375.
84. Kalyanaram, G., Gurumurthy, R. (1998). Market Entry Strategies: Pioneers versus Late Arrivals. *Strategy and Business*, 74–84.
85. Kaminski, P. F., Rink, D. R. (1984). The Missing Link between Physical Distribution and Marketing Planning. *International Journal of Physical Distribution & Materials Management*, 14(5), 46 – 63.
86. The American Society of Hematology (2013). The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood*. 121(22), 4439-4442.

87. Kersnik, J., Klemenc Ketiš, Z., & Petek Šter, M. (2011). Family doctors' views of pharmaceutical sales representatives : assessment scale development. *Family Practice*, 28(4), 456-460.
88. Klepper, S. (1996). Entry, Exit, Growth and Innovation over the Product Life Cycle. *The American economic review*, 86(3), 562-583.
89. Koehler, G., Milsteim, C. (1975). Continous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*, 256, 495-497.
90. Kotler, P., Singh, R. (1981). Marketing warfare in the 1980s, *Journal of Business Strategy*, 30-41.
91. Kotler, P. (2000). *Marketing Management* (10th ed.). Pearsons Education, Inc., Upper Saddle River, New Jersey.
92. Kotler, P., Keller, K.L. (2012). *Marketing management* (14th ed.). Pearsons Education, Inc., Upper Saddle River, New Jersey.
93. Kuhn, K. A. L., Alpert, F., & Pope, N. K. L. (2008). An application of Keller's brand equity model in a B2B context. *Qualitative Market Research: An International Journal*, 11(1), 40-58.
94. Lages, L. F., Lancastre, A., & Lages, C. (2008). The B2B-RELPERF scale and scorecard: Bringing relationship marketing theory into business-to-business practice. *Industrial Marketing Management*, 37(6), 686-697.
95. Laurence, A., O'Shea, J.J., & Watford, W.T. (2008). Interleukin-22: a sheep in wolf's clothing. *Nat Medicine*, 14(3), 247-49.
96. Laurent, G., Kapferer, J.N. (1985). Measuring Consumer Involvement Profiles. *Journal of Marketing Research*, 22, 41-53.
97. Lieberman, M., Montgomery, D. (1998). First-Mover Advantages. *Strategic Management Journal*, 9, 41-58.
98. Lilien, G., Grewal, R. (2012). *Handbook of Business-to-Business Marketing*. Edward elgar Publishing Ltd. Cheltenham.
99. Lilien, G. (2016). The B2B Knowledge Gap. *International Journal of Research in Marketing*, najdeno 2.6.2016 na spletnem naslovu http://ac.els-cdn.com/S0167811616300040/1-s2.0-S0167811616300040-main.pdf?_tid=23aff446-482b-11e6-a125-00000aab0f01&acdnat=1468326260_9c1504c34_547531461f9a_5a4084aa177
100. Mandal, A., Deshmukh, S.G. (1994). Vendor selection using interpretive structural modeling (ISM). *International Journal of Operations & Production Management*, 14(6), 52-59.
101. Miles, R.E., Snow, C.C. (1978). Organizational Strategy, Structure, and Process. *The Academy of Management Review*, 3(3), 546-652.
102. Misra, S. (2013). Human gene therapy: a brief overview of a genetic revolution. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 61(2), 127-33.
103. Moon, Y. (2005). Break Free from the Product Life Cycle. *Harvard Business Review*, 83(5), 86-94.

104. Moore, M., Farris, P. (2004). *The Profit Impact of Marketing Strategy Project: Retrospect and Prospects*. Cambridge University Press. Cambridge.
105. Moorman, C., Zaltman, G., Deshpande, R. (1992). Relationships between providers and users of market research: The dynamics of trust. *Journal of Marketing Research*, 29(3), 314-328.
106. Morris, M.H., Pitt, L.F., Honeycutt, E.D. (2001). *Business-to-Business Marketing: A Strategic Approach*, (3rd ed.). SAGE Publications, Inc. Thousand Oaks, CA.
107. Moss, G., Schuiling, I. (2004). A brand logic for pharma?: A possible strategy based on FMCG experience. *Journal of Medical Marketing: Device, Diagnostic and Pharmaceutical Marketing*, 4(1), 55-62.
108. Mueller, D. C. (1992). The Corporation and the Economist. *International Journal of Industrial Organization*, 10(1), 147-69.
109. Muijters, P. E. M., Janknegt, R., & Sijbrandij, J. (2004). Prescribing indicators, development and validation of guideline based prescribing indicators as an instrument to measure the variation in the prescribing behaviour of general practitioners. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 60, 739-46.
110. Nacionalni inštitut za varovanje zdravja. (2015). Uporaba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji. Ljubljana: Nacionalni inštitut za varovanje zdravja.
111. O'Hagan, P., Farkas, C. (2009). *Bringing Pharma R&D Back to Health*. Bain & Company, Boston, MA.
112. Organisation for Economic Co-operation and Development (2014). Health at a Glance: Europe 2014. Organisation for Economic Co-operation and Development.
113. Parasuraman, A., Berry, L.L., Zeithaml, V.A. (1991). Refinement and Reassessment of the SERVQUAL Scale. *Journal of Retailing*, 67(4), 420-50.
114. Pagani, M., Tunisini, A. (2014). Relationship marketing mix and consumer behavior. *Epistemologia*, 11(1), 4-8.
115. Paul, S.M., Mytelka, D.S. (2010). How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9, 203-214
116. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), najdeno 28. Maja 2016 na spletnem naslovu <http://www.phrma.org/advocacy/research-development/clinical-trials>
117. Porter, M. E. (1979). How Competitive Forces Shape Strategy. *Harvard Business Review*, 137-145.
118. Porter, M. E. (1980). *Competitive Strategy: Techniques for Analyzing Industries and Competitors*. New York: The Free Press.
119. Porter, M.E. (1985). *Competitive Advantage: Creating and sustaining superior performance*. New York: The Free Press.
120. Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini. *Uradni list RS*, št. 32/15.
121. Pravilnik o kliničnih preskušanjih zdravil. *Uradni list RS*, št. 54/06.

122. Pravilnik o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini. *Uradni list RS*, št. 57/14.
123. Pravilnik o oglaševanju zdravil. *Uradni list RS*, št. 105/08, 98/09 – ZMedPri, 105/10 in 17/14 – ZZdr-2.
124. Rauyrueen, P., & Miller, K. E. (2007). Relationship quality as a predictor of B2B customer loyalty. *Journal of Business Research*, 60, 21–31.
125. Reichheld, F.F., Sasser, W.E. Jr. (1990). Zero defections: quality comes to services. *Harvard Business Review*, 68(5), 105-11.
126. Reichheld, F. (1996). *The Loyalty Effect*. Boston, Harvard Business School Press.
127. Reid, D.A. and Plank, R.E. (2000). Business marketing comes of age: a comprehensive review of the literature. *Journal of Business-to-Business Marketing*, 7(2/3), 9.
128. Rice, C. (1993). *Consumer Behavior: Behavioral Aspects of Marketing*. Boston-Oxford.
129. Ries, A., Trout, J. (1986). *Positioning: The battle for your mind* (2nd ed.). McGraw-Hill, New York.
130. Rink, D. R., Swan, J. E. (1979). Product Life Cycle Research: A Literature Review. *Journal of Business Research*, 7(3), 219-42.
131. Robinson, W., Chiang, J. (2002). Product Development Strategies for Established Market Pioneers, Early Followers, and Late Entrants. *Strategic Management Journal*, 23, 855–866.
132. Sandhusen, R.L. (2008). *Marketing* (4th ed.). Barron's Business Review: New York.
133. Shet, J.N. (1973). A Model of Industrial Buying Behavior, *Journal of Marketing*, 37(4), 50-56.
134. Siddiquia, M., Rajkumarb, S.V. (2012). The High Cost of Cancer Drugs and What We Can Do About It. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(10), 935–943.
135. Spurling, G. K., Mansfield, P. R., & Montgomery, B. D. (2010). Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. *PLOS Medicine*, 7(10), 1-22.
136. Stark, J. (2011). *Product lifecycle management: 21st Century Paradigm for Product Realisation*. Springer-Verlag London Limited. London.
137. Štrukelj, B., Kos, J. (2007). Biološka zdravila: od gena do učinkovine. Slovensko farmacevtsko društvo, 531–578.
138. Štrukelj, B., Kos, J., & Jeras, M. (2015). *Biološka zdravila: spletni učbenik za študente farmacije Ljubljana*. Univerza v Ljubljani. Fakulteta za farmacijo. Ljubljana.
139. Ulaga, W. (2003). Capturing value creation in business relationships: A customer perspective. *Industrial Marketing Management*, 32(8), 677–693.
140. Van Harten, W. H, Wind, A. (2015). Actual costs of cancer drugs in 15 European countries, *The Lancet Oncology*, 17(1), 18-20.
141. Vogler S., Vitry, A. Cancer drugs in 16 European countries, Australia, and New Zealand: a cross-country price comparison study. *The Lancet Oncology*, 17(1), 39–47.
142. Wasson, C.R. (1978). *Dynamics Competitive Strategy and Product Life Cycles*, Austin, TX, Austin Press.

143. Weber, J.A. (1976). Planning Corporate Growth with Inverted Product Life Cycles, *Long Range Planning*, 12-29.
144. Weber, C.A., Ellram, L.M. (1992). Supplier selection using multi-objective programming: a decision support system approach. *International Journal of Physical Distribution and Logistics Management*, 23(2), 3-14.
145. Weber, C. (1996). A data envelopment analysis approach to measuring vendor performance. *Supply Chain Management: An International Journal*, 1(1), 28–39.
146. Weber, C.A., Current, J.R., Desai, A. (1998). Non-cooperative negotiation strategies for vendor selection. *European Journal of Operational Research*, 108, 208-223.
147. Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). (2011). Poslovno poročilo za leto 2010. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/poslovno_porocilo_slo?OpenView&count=1000.
148. Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). (2012). Poslovno poročilo za leto 2011. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/poslovno_porocilo_slo?OpenView&count=1000.
149. Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). (2013). Poslovno poročilo za leto 2012. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/poslovno_porocilo_slo?OpenView&count=1000.
150. Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). (2014). Poslovno poročilo za leto 2013. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/poslovno_porocilo_slo?OpenView&count=1000.
151. Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). (2015). Poslovno poročilo za leto 2014. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/poslovno_porocilo_slo?OpenView&count=1000.
152. Zavod za zdravstveno zavarovanje (ZZZS). (2016). Poslovno poročilo za leto 2015. Najdeno 29. maja 2016 na spletnem naslovu http://www.zzzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/poslovno_porocilo_slo?OpenView&count=1000.
153. Walsh, G. (2010). Biopharmaceutical Benchmarks. *Nat Biotechnology*, 28, 917–924.
154. Thamilarasan, (2013). M. Glatiramere acetate treatment effects on gene expression in monocytes of multiple sclerosis patients. *Journal of Neuroinflammation*, 10, 126–133.
155. Theodorou, M., Tsiantou, V., & Pavlakis, A. (2009). Factors influencing prescribing behaviour of physicians in Greece and Cyprus: results from a questionnaire based survey. *BMC Health Services Research* 2009, 9, 150.
156. Wiersbicki, A.S. (2013). Alipogene tiparvovec: gene therapy for lipoprotein lipase deficiency. *Expert Opinion on Biologic Therapy*, 13(1), 7–10.
157. Yankelovich, D., Meer, D. (2006). Rediscovering market segmentation. *Harvard Business Review*, 84(2), 122-31.
158. Manchanda, P., Rossi, P. E., & Chintagunta, P. K. (2004). Response Modeling with Nonrandom Marketing -Mix Variables. *Journal of Marketing Research*, XLI, 467-478.
159. Mizik, N., Jacobson, R. (2004). Are Physicians Easy Marks? Quantifying the Effect of Detailing and sampling new prescriptions. *Management Science*, 50(12), 1704-15.

160. Thomas, R. J. (2012). *Business-to-business market segmentation. Handbook on Business to Business Marketing*. Edward Elgar Publishing, Inc. Northampton.
161. Sharma, N., Young, L., & Wilkinson, I. (2006). The commitment mix: dimensions of commitment in international trading relationships in India. *Journal of International Marketing*, 14(3), 64–91.
162. Siddarth, S., Bucklin, R. E., & Morrison, D. G. (1995). Making the Cut: Modelling and Analyzing Choice Set Restriction in Scanner Panel Data. *Journal of Marketing Research*, 32(3), 255-266.
162. Søndergaard, J., Vach, K., & Kragstrup, J. (2009). Impact of pharmaceutical representative visits on GPs' drug preferences. *Family Practice*, 26, 204–209.
163. Urad za makroekonomske analize in razvoj. (2015). Poročilo o razvoju 2015 najdeno 29.5.2012 na spletnem naslovu http://www.umar.gov.si/publikacije/single/publikacija/zapisi/porocilo_o_razvoju_2015.
164. Vargo, S. L., Lusch, R. F. (2011). It's all B2B...and beyond: Toward a system respective of the market. *Industrial Marketing Management*, 40, 181–187.
165. Ballantyne, D., Varey R.J. (2006). Relationship marketing and the "new" Service-Dominant logic of marketing: Are they rival logics? Conference paper accepted for ICRM 2006, Leipzig, Germany.
166. Vokurka, R.J., Choobineh, J., & Vadi, L. (1996). A prototype expert system for the evaluation and selection of potential suppliers. *International Journal of Operations & Production Management*, 16(12), 106 – 127.
167. Wright, R.F., Lundstron, W.J. (2004). Physicians' perceptions of pharmaceutical sales representatives: a model for analysing the customer relationship. *Journal of Medical Marketing*, 4, 29–38.
168. Webster, Jr., Frederick, E. (1965). The 'Deal-Prone' Consumer. *Journal of Marketing Research*, 186-89.
169. Webster, F.E., Wind, Y. (1972). On the Study industrial buying behavior: current practices and future trends. *Industrial Marketing Management*, 4, 411-416.
170. Zimmerman, A., Blythe, J. (2013). *Business to Business Management: A Global Perspective*. New York: Routledge.
171. Webster, F. E. Jr. (1992). The Changing Role of Marketing in the Corporation. *Journal of Marketing*, 56(4), 1-17
172. Woo, K. S., Ennew, C. T. (2004). Business-to-business relationship quality: an IMP interaction-based conceptualization and measurement. *European Journal of Marketing*, 38(9/10), 1252-71.
173. Zakon o zdravilih. *Uradni list RS*, št. 17/14.
174. Zinkhan, G. M. (2002). Relationship marketing: Theory and implementation. *Journal of Market-Focused Management*, 5(2), 83-89.

PRILOGA

PRILOGA 1 : Anketni vprašalnik

Spoštovani,

v okviru znanstvenega magistrskega študija na Ekonomski fakulteti Univerze v Ljubljani, pod mentorstvom izr.prof.dr. Barbare Čater, izvajam raziskavo na temo dejavnikov, ki vplivajo na predpisovanje bioloških zdravil v Sloveniji.

Kljub temu, da se zavedam, da ste zdravniki zelo obremenjeni v svojem delovnem času, bi vas prosil, če si vzamete cca 5 minut časa in izpolnite priloženo anketo. Sodelovanje je povsem anonimno, odgovori pa bodo prikazani zgolj v zbirni obliki.

Vnaprej se vam zahvaljujem za sodelovanje!

Za čimvišjo kvaliteto izpolnjevanja ankete navajam pojmovanje različnih vrst zdravil, ki so uporabljane v anketi:

Klasično zdravilo: *zdravilo, ki je pridobljeno s sinteznim postopkom (mala molekula).*

Generično zdravilo: *generična paralela klasičnega zdravila.*

Biološko zdravilo : *inovativno zdravilo pridobljeno s pomočjo rekombinantne tehnologije s pomočjo živih organizmov kot so bakterije in druge celične kulture (npr. inzulini, epoetini, monoklonska protitelesa, itd.) ne pa tudi tarčna zdravila, ki so male molekule (npr. TKI oz. različni -nibi, -gibi, vibi, itd.)*

Podobno biološko zdravilo: *zdravilo z učinkovino, ki je podobna učinkovini referenčnemu (inovativnemu) biološkemu referenčnemu zdravilu z dovoljenjem za promet.*

Vprašanje št. 1. Ocenite naslednje lastnosti zdravila in druge dejavnike, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega klasičnega zdravila (KZ) ob predpostavki, da so vsa KZ dostopna; 1 – sploh ni pomembno, 7 - izjemno pomembno. Način jemanja in posledično komplanca bolnika pri zdravljenju.

- a) Strokovnost farmacevtskega predstavnika, ki predstavlja zdravilo.
- b) Varnost zdravila.
- c) Ugled farmacevtskega podjetja, ki proizvaja zdravilo.
- d) Učinkovitost zdravila.
- e) Vlaganje farmacevtskega podjetja v izobraževanje in ostale potrebe zdravnikov.
- f) Cena zdravila.
- g) Vlaganje farmacevtskega podjetja v razvoj posameznega terapevtskega področja (sponzoriranje strokovnih srečanj, simpozijev, sekcij, društev in ostalih dejavnosti).
- h) Odnos s predstavnikom farmacevtskega podjetja, ki predstavlja zdravilo.

Vprašanje št. 2. Enako vprašanje, ki pa tokrat velja le za biološka zdravila: ocenite naslednje lastnosti zdravila in druge dejavnike, ki vplivajo na izbor terapije glede na pomembnost pri odločanju za izbor določenega biološkega zdravila (BZ) ob predpostavki, da so vsa BZ dostopna; 1 – sploh ni pomembno, 7 - izjemno pomembno.

- a) Način jemanja in posledično komplanca.
- b) Strokovnost farmacevtskega predstavnika, ki predstavlja zdravilo.
- c) Varnost zdravila.
- d) Ugled farmacevtskega podjetja, ki proizvaja zdravilo.
- e) Učinkovitost zdravila.
- f) Vlaganje farmacevtskega podjetja v izobraževanje in ostale potrebe zdravnikov.
- g) Cena zdravila.
- h) Vlaganje farmacevtskega podjetja v razvoj posameznega terapevtskega področja (sponzoriranje strokovnih srečanj, simpozijev, sekcij, društev in ostalih dejavnosti).
- i) Odnos s predstavnikom farmacevtskega podjetja, ki predstavlja zdravilo.

Vprašanje št. 3. V primeru, ko imate na podlagi diagnoze bolezni možnost zdravljenja bolnika tako z biološkim kot klasičnim zdravilom, ki pa ju ne morete uporabiti sočasno, ocenite pomembnost posameznih dejavnikov, ki vplivajo na izbor terapije; 1 - sploh ni pomembno, 7 - izjemno pomembno.

- a) Način jemanja.
- b) Varnost zdravila
- c) Učinkovitost zdravila.

d) Cena zdravila.

Vprašanje št. 4. V primeru, ko se odločite za zdravljenje bolnika z biološkim zdravilom, pri katerem lahko izbirate med intravensko (i.v.) in subkutano (s.c.) obliko zdravila, za katero obliko zdravila bi se odločili? Pri odgovarjanju predpostavljajte, da imata obe obliki zdravila (i.v. in s.c.) dokazano primerljivo učinkovitost, varnostni profil in ceno, da si je bolnik sposoben s.c. obliko aplicirati sam ter da prisotnost bolnika v bolnišnici zaradi zdravljenja ni obvezna (npr. hemodializa).

- a) i.v.
- b) s.c.

Vprašanje št. 5. Ocenite razloge, ki vplivajo na vaš izbor: 1 - sploh ni pomembno, 7 - izjemno pomembno. Pri odgovarjanju predpostavljajte, da imata obe obliki zdravila (i.v. in s.c.) dokazano primerljivo učinkovitost, varnostni profil in ceno, da si je bolnik sposoben s.c. obliko aplicirati sam in da prisotnost bolnika v bolnišnici zaradi zdravljenja ni obvezna (npr. hemodializa).

- a) Enostavnost za bolnika, saj mu ni potrebno hoditi na aplikacije zdravila v bolnišnice.
- b) Enostavnost za zdravstveno osebje, saj je na ta način razbremenjeno dodatnega dela.
- c) Razmerje med stroški, ki so v primeru i.v. oblike zdravila breme bolnišnice in prejemkov za aplikacijo i.v. oblike zdravila.
- d) Izbor bolnika.
- e) Morebitne reakcije oz. neželeni učinki zdravila ob i.v. ali s.c. aplikaciji.
- f) Drugo.

Vprašanje št. 6. Ocenite po pomembnosti lastnosti predstavnika/ce farmacevtskega podjetja, ki morebiti vplivajo pri odločitvi na predpisovanje posameznega zdravila (biološkega ali klasičnega). (Za lažjo predstavo si predstavljajte, da vsi predstavljajo enako biološko ali klasično zdravilo);: 1- sploh ni pomembno, 7 – izjemno pomembno.

1. Strokovnost in znanje o zdravilu in širšem terapevtskem področju zdravila, ki ga predstavlja.
2. Komunikacijske sposobnosti, sposobnost izražanja oz. verbalne veščine.
3. Iznajdljivost, sposobnost najti rešitve za različne morebitne potrebe v povezavi z vašim delom.
4. Iskrenost, zmožnost priznanja slabosti npr. izdelka, ki ga predstavlja.
5. Sposobnost vzpostavitve dobrega osebnega odnosa.
6. Ugled podjetja, ki ga predstavnik zastopa.
7. Zanesljivost, zmožnost upravičiti zaupanje.

8. Profesionalen odnos do dela, zdravnikov in ostalih deležnikov pri predpisovanju BZ.
9. Pogostost obiskov.

Vprašanje št. 7. Ali menite, da so katera izmed lastnosti predstavnika farmacevtskega podjetja bolj pomembna pri odločitvah o predpisovanju bioloških zdravil kot pri predpisovanju klasičnih zdravil? 1- razlika sploh ni pomembna, 7 – razlika izjemno pomembna.

1. Strokovnost.
2. Komunikacijske sposobnosti.
3. Iznajdljivost.
4. Iskrenost.
5. Dobri odnosi.
6. Ugled podjetja.
7. Zanesljivost.
8. Profesionalnost.
9. Pogostost obiskov.

Vprašanje št. 8. Označite stopnjo strinjanja z naslednjimi trditvami: 1-sploh se ne strinjam, 7 – se popolnoma strinjam :

- a) Glede malih molekul menim, da sta inovativno in generično zdravilo enakovredni glede učinkovitosti.
- b) Glede malih molekul menim, da sta inovativno in generično zdravilo enakovredni glede varnosti.
- c) Glede bioloških zdravil menim, da sta inovativno biološko zdravilo in podobno biološko zdravilo enakovredni glede učinkovitosti.
- d) Glede bioloških zdravil menim, da sta originatorsko zdravilo in biološko podobno zdravilo enakovredni glede varnosti.
- e) Menim, da je uvedba liste zamenljivih zdravil pri malih molekulah dobra, saj znižuje cene teh zdravil.
- f) Menim, da so si biološka in podobna biološka zdravila v vseh pogledih enakovredna in da bi bilo potrebno listo zamenljivih zdravil uvesti tudi za biološka zdravila, ne glede na vprašanje sledljivosti.
- g) Menim, da so si biološka in podobna biološka zdravila v vseh pogledih enakovredna in bi si na razpisih lahko konkurirala zgolj na podlagi cene.

Vprašanje št. 9. Kakšno je vaše mnenje v zvezi s cenami bioloških zdravil?

1. Menim, da je njihova cena primerna, saj sta razvoj in proizvodnja teh zdravil izjemno draga in kompleksna in omogočajo zdravljenje kompleksnih bolezenskih stanj.
2. Menim, da so nekoliko predraga, vendar se na ta način omogoča zdravljenje bolnikom, ki jih drugače drugače ne bi mogli zdraviti, zato strošek odtehta koristi.
3. Biološka zdravila so predraga, pridobiti za bolnika ne odtehta stroškov zdravljenja z njimi.

Vprašanje št. 10. Ali bi po vašem mnenju, zaradi velikih finančnih vložkov, ki so potrebni za razvoj inovativnih bioloških zdravil in stimulacije za nadaljnji razvoj novih inovativnih bioloških zdravil na novih terapevtskih področjih, morala obstajati razlika v ceni med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili?

1. Menim, da razlike v ceni biološkega in podobnega biološkega zdravila niso potrebne.
2. Da, do 10%.
3. Da, 10% - 20%
4. Da, 20 – 30 %.
5. Da, 30 – 40%.
6. Da, 40 – 50%.
7. Da, več kot 50%.

Vprašanje št. 11. Naslednje vprašanje se nanaša na pogostost predpisovanja oz. uvajanja bioloških zdravil pri vašem delu. V povprečju uvedem biološko zdravilo za :

1. Več kot enega novega bolnika na dan.
2. Enega novega bolnika enkrat na 1-2 dni.
3. Enega novega bolnika na teden.
4. Enega novega bolnika na dva tedna.
5. Enega novega bolnika na mesec.
6. Enega novega bolnika manj pogosto kot enkrat na mesec.
7. Bioloških zdravil ne uvajam

Vprašanje št. 12. Kakšno je vaše mnenje o dostopnosti do bioloških zdravil v Sloveniji:

1. Na voljo imam neomejen dostop do bioloških zdravil, prejmejo jih vsi bolniki, ki jih potrebujejo in so v skladu s smernicami zdravljenja stroke do njih upravičeni.

2. Biološka zdravila so omejeno dostopna, prejmejo jih samo določene skupine bolnikov, ne pa vsi bolniki, ki bi bili upravičeni do njih. Dostopnost do bioloških zdravil je v primerjavi s klasičnimi slaba, prejme jih manjšina bolnikov, ki je do njih upravičena.

V primeru odgovora 2 na vprašanje št. 12 je sledilo dodatno (13.) vprašanje: Porabo bioloških zdravil omejujejo:

- a) ZZZS z nerazvrstitvijo ali omejeno razvrstitvijo (omejeno na posamezne ustanove oz. skupine specialistov)
- b) Matične ustanove (komisije za zdravila v ustanovah, vodstva ustanov, razpisi, itd.) s pritiski in omejevanjem svobodne izbire zdravnikov v skladu s stroko
- c) Drugo.

Koliko let delovnega staža imate? _____

Specializacija:

- a) Onkologija
- b) Hematologija
- c) Nefrologija
- d) Dermatologija
- e) Revmatologija
- f) Endokrinologija
- g) Splošna medicina
- h) Gastroenterologija
- i) Specializant
- j) Drugo _____

Spol : M Ž

Regija :

- a) Osrednjeslovenska
- b) Gorenjska
- c) Obalno-kraška
- d) Goriška
- e) Savinjska
- f) Podravje

- g) Zasavje
- h) Spodnje Posavje
- i) Koroška
- j) JV Slovenija
- k) Pomurska
- l) Notranjsko-kraška

Tip ustanove :

- 1.) Bolnišnica
- 2.) Zdravstveni dom
- 3.) Zasebna ambulanta splošne medicine
- 4.) Zasebna ambulanta s koncesijo ter samoplačniškimi storitvami
- 5.) Zasebna samoplačniška ambulanta