

Estonian Business School

Turunduse õppetool

**GENEERILISTE RAVIMITE
TURULE TOOMISE MÕJU EESTIS
SÜDAMERAVIMITE NÄITEL**

Magistritöö

Kristel Rannu

Juhendaja Toomas Danneberg, M.Sc

Tallinn 2011

Olen koostanud magistritöö iseseisvalt. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, põhimõttelised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud.

25. mail 2011. a.

..... /K. Rannu/

SISUKORD

Jooniste loetelu	4
Lühendite loetelu	5
Referaat	6
Sissejuhatus	7
1. Geneerilist konkurentsi käsitleva kirjanduse ülevaade	10
1.1. Originaalravim ja geneeriline ravim, mõisted ja olemus	10
1.2. Originaalravimi tootja ärimudel	11
1.3. Geneerilise ravimi tootja ärimudel	13
1.4. Geneeriliste ravimite konkurents USA ravimiturul	14
1.5. Geneeriliste ravimite konkurents Euroopa ravimiturul	17
1.6. Geneeriliste ravimite turule toomise tegurid	19
1.7. Originaalravimite tootjate strateegiad geneerilise konkurentsi tekkimisel	22
2. Uurimuse kirjeldus	28
2.1. Uurimuse objekti – Eesti ravimituru iseloomustus	28
2.2. Ravimituru seadusandlik regulatsioon	32
2.3. Varasemad uurimused Eesti ravimiturust	36
2.4. Kasutatavad lähteandmed ja uurimismeetodid	38
2.5. Valimi moodustamine, uurimuse käik	41
3. Tulemused ja arutelu	44
3.1. Tulemused	44
3.1.1. Uurimuse üldpilt	44
3.1.2. Toimeaine turu suurus jaehindades ja päevadoosides	44
3.1.3. Originaalravimi turuosa jaehindades ja päevadoosides	46
3.1.4. Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta	47
3.1.5. Originaal- ja geneerilise ravimi keskmine hind DPD kohta, geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe, ravipäeva maksumus	48
3.1.6. Võrdlus USA turu näitajatega	50
3.1.7. Originaalravimite turuosa säilitamise mõjurid	53

3.2. Arutelu	56
3.2.1. Geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eesti ravimiturule	56
3.2.2. Arutelu võrdluses uurimusega USA ravimiturust	61
3.2.3. Originaalravimite strateegiate arutelu	63
3.2.4. Praktilised soovitusel originaalravimite tootjale	64
3.2.5. Uurimuse tugevused ja nõrkused	65
3.2.6. Järeldused	65
Kokkuvõte	66
Allikate loetelu	69
Lisad	74
1. Ravimitootjate ja südameravimite tootjate arv Eesti ravimiturul aastatel 1998-2009	75
2. TOP 20 südameravimite tootjate käive hulgemüügihindades 2009. aastal	76
3. Toimeainete arv ATC klassides C07-C10, mida müüdi 2002. aastal	77
4. Originaalravimi keskmine turuosa jaehindades ja päevadoosides	78
5. Toimeaine turg aastast jaehindade järgi	79
6. Toimeaine turg aastast päevadooside järgi	80
7. Originaalravimi turuosa jaehindade järgi	81
8. Originaalravimi turuosa päevadooside järgi	82
9. Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta	83
10. Originaalravimi defineeritud päevadoosi hind	84
11. Geneerilise ravimi defineeritud päevadoosi hind	85
12. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe	86
13. Ravipäeva maksumus enne ja pärast geneerilise konkurentsi tekkimist	87
14. Valimi 11 toimeaine turg üks aasta pärast geneerilise ravimi turule toomist	88
15. Geneerilise ja originaalravimi ravipäeva maksumus, ravipäeva maksumus kokku	89
Selgitav sõnastik	90
Summary	91

JOONISED

1. Ravimituru maht hulgemüügihindades aastatel 2002-2009	28
2. Originaalravimi (OR) või geneerilise ravimi (GR) tee patsiendini	35
3. Toimeaine turu suurenemine kordades nii jaehindade kui päevadooside järgi	45
4. Erinevate originaalravimite turuosad toimeaine turul jaehindade järgi	47
5. Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta	48
6. Originaal- ja geneerilise ravimi keskmine hind defineeritud päevadoosi (DPD) kohta enne ja pärast geneerilise konkurentsi tekkimist	49
7. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe 1. kuul, 1.-7. aastal pärast geneerilise konkurentsi tekkimist	50
8. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe 1. kuul, 1.-7. aastal pärast geneerilise konkurentsi tekkimist Eesti ja USA ravimiturul	53

LÜHENDID

AKE	angiotensiini konverteeriv ensüüm
ARB	angiotensiini retseptor blokaator
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical, s.o rahvusvaheline ravimite klassifikatsioon
DPD	defineeritud päevadoos
GR	generiline ravim
IMS	Intercontinental Marketing Services, s.o kontinentidevaheline turundusteenuseid osutav asutus
OR	originaalravim
RAAS	reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteem
R ²	korrelatsiooni kordaja ruut

REFERAAT

Rannu, K. Geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eestis südameravimite näitel. Magistritöö, Estonian Business School, Tallinn 2011, 92 lk, 8 joonist, 5 tabelit, 62 allikat, eesti keeles.

GENEERILINE RAVIM, GENEERILINE KONKURENTS, GENEERILISTE RAVIMITE TURULE TOOMISE TEGURID, ORIGINAALRAVIMITE STRATEEGIAID

Magistritöös oli vaatluse all 11 südame-veresoonkonna ravimite toimeainet, millele tekkis geneeriline konkurents ajavahemikul jaanuar 2002 - november 2009. Töö eesmärgiks oli selgitada geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eestis südameravimite näitel. Uurimuses kasutati Eesti Haigekassa andmeid. Geneerilist konkurentsi iseloomustavaid näitajad leiti iga toimeaine lõikes eraldi. Üldistamiseks kasutati valimi keskmiseid väärtuseid, st valimis olevate toimeainete turgude koondandmeid. Uurimuses leiti, et geneeriliste ravimite turule toomine hoogustas toimeaine kasutamist, põhjustades mitmekordse tõusu päevadoosides, kusjuures päevadoosi hind vähenes aastatega. Originaalravimi tootjad kohaldasid hinnalangetamise strateegiat turuosa säilitamise huvides geneerilise konkurentsi tekkimisel ja iga uus geneeriline ravim vähendas originaalravimi hinda. Erinevusena varasematest uurimustest (ja USA ravimiturust) leiti, et geneeriliste ravimite hinnad alanesid vähem ning geneerilise ravimi hind ei sõltunud geneeriliste ravimite arvust. Uurimus tõi olulise erinevusena välja suhteliselt püsiva hinnasuhte Eestis, mis samuti ei sõltunud geneeriliste ravimite arvust. Töös selgus, et toimeainete grupis, mis olid edukad originaalravimi turuosa säilitamisel, oli originaalravimi päevadoosi hind madalam, hinnaerinevus geneerilise ja originaalravimi vahel väiksem ning rakendati järk-järgulist hinnalangetamise strateegiat. Analüüsil ilmnis, et turuosa säilitamisel edukate grupi kuuluvate originaalravimite korral kasutati enam innovatsioonistrateegiat, et eristuda geneerilistest analoogidest. Uurimustöö tulemused võivad huvi pakkuda Eesti ravimipoliitika kujundajatele, samuti ravimfirmadele, et paremini mõista geneerilise konkurentsi toimumismehhanisme.

SISSEJUHATUS

Eesti ravimipoliitikas on võetud suund geneeriliste ravimite osakaalu suurendamisele, et vähendada haigekassa ja patsientide kulutusi retseptiravimitele. Varem turul olnud ravimite hindasid püütakse vähendada geneerilise konkurentsi soodustamise läbi, et vabanenud rahaliste vahendite abil muuta inimestele kättesaadavaks uued innovaativsed ravimid. Magistritöös käsitletakse Eesti ravimiturgu ning analüüsitakse haigekassa andmete alusel geneeriliste ravimite turule toomise mõju. Uurimistöö empiiriline osa põhineb südame- ja veresoonkonna ravimite andmetel ajavahemikus jaanuar 2002 - november 2009, kusjuures analüüs hõlmab kuni 7 aasta andmeid alates geneerilise konkurentsi tekkimisest.

Originaalravim on ravim, mille koostises olev toimeaine on uus. Originaalravim arendatakse välja teaduslaborites ja kaitstakse patendiga tavaliselt 15-20 aastaks. Turulelubamise hetkest alates jääb originaalravimi tootjal keskmiselt 3-6 aastat, et teenida tagasi mahukaid investeeringuid ravimi väljaarendamisse. Patendiga kaitstuse aja lõppedes tuuakse turule geneerilised ehk analoogravimid, mille koostises olev toimeaine on sama, mis originaalravimis. Geneeriliste ravimite hind on originaalravimite hinnast madalam, sest tootja ei pea tegema kulutusi ravimi leiutamiseks, prekliinilisteks ega kliinilisteks uuringuteks.

Sotsiaalministeeriumi ja Eesti Haigekassa spetsialistid on teatanud geneeriliste ravimite positiivsest mõjust ravimi hindade alanemisele ja ravimikulutuste vähenemisele. Samas puudub Eesti turu analüüs geneeriliste ravimite turuosa hõivamise kiiruse ja originaalravimiga konkureerivate geneeriliste ravimite hulga kohta, samuti eespool nimetatud näitajate ja hindade alanemise seostest. Seega võib käesolev magistritöö geneeriliste ravimite turule toomise mõjust Eestis südame- ja veresoonkonnaravimite näitel pakkuda huvi tervishoiu- ja haigekassa spetsialistidele, samuti nii originaal- kui ka geneerilisi ravimeid tootvatele ravimfirmadele oma strateegiate kavandamisel.

Magistritöö on inspireeritud Saha ja kaasautorite geneerilise konkurentsi analüüsidest USA ravimiturul (Saha *et al.* 2006). Saha *et al.* (*ibid*, 15) leidsid, et geneeriliste ravimite turuosa suurus ja hind on omavahelises sõltuvuses ning turule toodavate geneeriliste ravimite hulk on määravaks teguriks geneeriliste ravimite turuosa ning geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte kujunemisele. Kuivõrd varasema(te)s uurimus(t)es leitud geneerilist konkurentsi soodustavad tegurid toimivad Eesti väikesel ravimiturul, püüabki käesolev uurimus selgitada.

Magistritöö eesmärgiks on selgitada geneeriliste ravimite turule toomise mõju südame- ja veresoonkonna ravimite näitel Eestis. Selleks, et saavutada magistritöö eesmärk, püütakse uurimuse käigus vastata järgmistele uurimisküsimustele: (1) kuidas muutuvad toimeaine turu näitajad geneerilise konkurentsi tekkimisel, (2) missugused on sarnasused ja erinevused Eesti ja USA ravimituru vahel geneerilise konkurentsi aspektist, (3) millest sõltub originaalravimi edukus turuosa säilitamisel.

Magistritöö koosneb kolmest osast. Esimeses peatükis käsitletakse originaal- ja geneeriliste ravimite tootjate ärimudelite erinevusi. Antakse ülevaade uurimistöödest, kus on käsitletud geneerilist konkurentsi USA ja Euroopa ravimiturgudel. Põhjalikumalt käsitletakse publikatsioone geneeriliste ravimite turule toomist mõjutavatest teguritest ja artikleid originaalravimite erinevatest strateegiatest geneerilise konkurentsi tekkimisel. Teises peatükis iseloomustatakse Eesti ravimiturgu, antakse ülevaade varasematest Eesti ravimituru analüüsides ja kirjeldatakse käesoleva uurimuse meetodite valikut, valimi moodustamise ja uurimuse käiku. Kolmandas peatükis esitatakse empiirilise uurimuse tulemused ja arutelu. Esitatakse geneerilist konkurentsi iseloomustavad näitajad ja nende muutused kuni 7 aasta kohta alates geneerilise konkurentsi tekkimisest. Statistilise analüüsi abil leitakse seoste olemasolu või puudumine erinevate näitajate vahel. Uurimuses leitud geneerilise konkurentsi näitajaid võrreldakse USA vastavate näitajatega, otsides selgitusi Eesti ja USA ravimiturgude sarnasustele ja erinevustele, et seeläbi paremini mõista geneerilise konkurentsi toimumismehhanisme. Järgnevalt, analüüsi ja arutelu tulemusena püütakse jõuda Eesti ravimituru mõjuriteni, millest sõltuvad originaalravimi turuosa säilitamise ja geneeriliste ravimite turuosa hõivamise edukus.

Avaldan tänu inimestele, kelle toetusel käesolev magistritöö valmis. Soovin tänada juhendajat Toomas Dannebergi M.Sc märkuste eest, mis juhtisid tähelepanu parandamist vajavatele kohtadele ja põhjalikuma selgituse vajalikkusele. Tänan oma asutuse juhti Kristi Reimanni mõistva suhtumise eest õppepuhkuse võimaldamisel. Tänan biostatistik Krista Fischerit PhD kommentaaride eest statistilise analüüsi osas. Kõige enam olen tänulik oma 15-aastasele pojale Johann Rannule, kes kannatlikkuse ja tublidusega oli magistritöö kirjutajale eeskujuks.

1. GENEERILIST KONKURENTSI KÄSITLEVA KIRJANDUSE ÜLEVAADE

1.1. Originaalravim ja geneeriline ravim, mõisted ja olemus

Originaalravim on käesoleva magistritöö mõistes "esimesena leiutatud ja kasutusele võetud uut toimeainet sisaldav ravim, mille tootja on läbi viinud kõik uue ravimi registreerimiseks vajalikud uuringud" (Ravimid 2011). Firma, mis leiutab, töötab välja ja toodab originaalravimit, on originaalravimi tootja. Originaalravim on innovaatiline ravim, kuna iga uue toimeaine avastamine võib osutuda tähelepanuväärseks revolutsiooniks haiguse ravis (*ibid*). Kui uus toimeaine tundub varajaste katsetuste perioodis olevat perspektiivikas, siis taotletakse uuele toimeainele patent. Innovaatilisteks patentidega kaitstud originaalravimiteks on näiteks gripivastane ravim Tamiflu, mis sisaldab uut toimeainet oseltamiviiri, samuti erektilise düsfunktsiooni ravim Viagra, mille toimeaine on sildenafil (List 2006). Patendiga kaitstuse ehk eksklusiivse müügi-perioodi vältel on originaalravimi tootjal ainuõigus ravimi tootmiseks ja turustamiseks.

"**Geneeriline ravim** ehk analoogravim on originaalravimiga sama toimeainet sisaldav ravim, mis jõuab turule pärast originaalravimi patendikaitse lõppemist (ca 6-20 aasta pärast), kui sama toimeainega ravimit võivad toota ka teised ravimitootjad" (Ravimid 2011). Geneeriline ravim sisaldab originaalravimiga sama toimeainet. Lisaks peab geneerilise ravimi tootja tõestama, et nende ravimis olev toimeaine on organismi poolt sarnasel hulgal omastatav ehk bioekvivalentne (*ibid*). Bioekvivalentsuse hindamiseks on kriteeriumid, mis Euroopa Liidu jaoks on sätestatud Euroopa Ravimameti (European Medicines Agency) poolt (Guidelines 2010). Geneerilise ravimi koostises võivad olla teistsugused abiained kui originaalravimis. Samuti võib erineda geneerilises ravimis oleva toimeaine saamise viis ehk tootmisprotsess (Ravimid 2011). Geneeriliste ravimite hind on originaalravimite hinnast madalam, sest tootja ei pea tegema kulutusi ravimi leiutamiseks ega kliinilisteks uuringuteks. Geneeriliste ravimite turule tulemine

pärast originaalravimi patendiga kaitstuse aja lõppemist tekitab hinnakonkurentsi ning võimaldab kokku hoida ravimitele kuluvat raha. Nii on Eesti turul lisaks kõrgvererõhktõve raviks kasutatavale originaalravimile Norvasc, mis sisaldab toimeainet amlodipiini, ka mitmed odavamad geneerilised sama toimeainet sisaldavad ravimid (Agen, Amlocard, Amlodipin Ratiopharm, Amlodipine Actavis, Amlodipine Teva, Amlodipine Medochemie, Hipres, Normostad, Normodipine jt) (Eesti ravimiregister 2011).

1.2. Originaalravimi tootja ärimudel

Originaalravimi tootja ärimudel eeldab patendiga kaitstuse aega, mille jooksul viiakse läbi mitmeid aastaid kestvad, esmalt laboratoorsed ning seejärel kliinilised uuringud uue toimeaine efektiivsuse ja ohutuse tõestamiseks. Patenteerimine intellektuaalse omandi kaitsmiseks on kasutusel Ameerika Ühendriikides 1836. aastast ja Saksamaal 1977. aastast (Kvesic 2008, 293). Kaasaegset patenteerimist koordineerivad mitmed rahvusvahelised kokkulepped (Tööstusomandi kaitse Pariisi konventsioon, Patendi-koostööleping, Euroopa patendikonventsioon) ja organisatsioonid, millega on ühinenud ka Eesti (Ravimid 2011). Varases ravimi väljaarendamise etapis ei ole võimalik hinnata, kui perspektiivikaks uus originaalravim kujuneb. Kui patenteerimist ei toimuks, puuduks erakapitalil oleval ravimitootjal motivatsioon ravimi väljatöötamiseks vajaliku mahuka investeeringu ettevõtmiseks. Uue toimeaine igas arendusprotsessi etapis võib selguda, et uuel toimeainel ei olegi senini eeldatud positiivseid ravitoimeid. Selguda võivad ohtlikud kõrvaltoimed mõnele teisele elundkonnale, mistõttu ravimi väljaarendusprotsess peatatakse. Nii patenteeriti kaltsiumantagonistide leiutamisel ravimitootja Bayeri poolt mitu molekuli, et edasiste uuringute käigus selgitada välja kõige perspektiivikam toimeaine (Kvesic 2009, 189). Hinnanguliselt jõuab 10 tuhandest prekliinilises arendusfaasis olevast toimeainest ravimiturule üks toimeaine (Kvesic 2008, 294).

Kuigi uus molekul patenteeritakse 20 ja enamaks aastaks, kulub ravimi turulejõudmiseks üldjuhul 12-15 aastat (Kvesic 2008, 293). Seega jääb patendiga kaitstud ehk eksklusiivne müügiperiood tavaliselt 5-8 aasta pikkuseks (*ibid*, 293). Eksklusiivse müügiperioodi vältel konkureerib originaalravim turul olemasolevate teiste toime-

ainetega, millel on sarnane kasutamisinäidustus. Konkurents ei ole ainult hinna tasemel, kuna erinevatel toimeainetel on omad erisused nii ravimi toimemehhanismides, efektiivsuses kui kõrvaltoimetes. Kui nõudlus uue toimeaine järele on suur, näiteks on tegemist mõne haiguse suremust oluliselt vähendava originaalravimiga, õnnestub originaalravimi tootjal kasvatada originaalravimi müüki eksklusiivsuseperioodi jooksul suureks. Ravimitööstuses räägitakse uhkusega suure läbimüügiga originaalravimitest (ingl k "*blockbuster drug*"), mille aastane müügikäive ületab 500 miljonit USA dollarit (Saha *et al.* 2006, 18). Teiste autorite töös loetakse originaalravimit suure läbimüügiga ravimiks, kui aastane müügikäive on üle 1 miljardi USA dollari (Grabowski ja Kyle 2007, 11). 2010. aastal olid maailmas suurima läbimüügiga ravimite hulgas kolesteroolivastane ravim Lipitor (Eestis turustatav Sortise nime all), psühhooside raviks kasutatav Zyprexa, astmavastane ravim Singular (Biggest-Selling 2011).

Mossi publikatsiooni järgi on võrreldes 1970. aastatega 1990. aastatel uute originaalravimite aastane müügikäive jõudnud 1 miljardi USA dollarini mitu korda kiiremini (2001, 24). Kui aastatel 1974-1982 kulus 1 miljardi USA dollarilise aastase müügikäibeni jõudmiseks keskmiselt 12 aastat, aastatel 1983-1990 8,8 aastat, siis 1990. aastatel 4,7 aastat (Moss 2001, 24). See on seletatav originaalravimite lühema elueaga võrreldes tarbekaupade tootemarkidega, mistõttu on ravimifimadel tungiv vajadus saavutada originaalravimi lühikese elutsükli jooksul kõrgemaid müüke ja kasumit (*ibid*, 23-25). Originaalravimi tootemargi ülesehitamine ei kaitse originaalravimi käivet ega kasumit, nagu see toimub teistes sektorites (*ibid*, 25). Ka Kvesic leiab, et kuna eksklusiivne müügiperiood on lühike ja aastatega lühenenud, siis on oluline, et ravimifirma maksimeeriks sel ajal oma tulud (2008, 293). Samuti võib kiirem käibe kasv olla seotud turunduskulude tõusuga, mida on täheldanud mitmed autorid (Mullin 2003, 8; Gilbert *et al.* 2003).

Ravimitööstusele, nagu ka teistele kõrgtehnoloogilistele tööstustele (arvutite ja elektroonikatööstus) on iseloomulikud suured teadus- ja arenduskulud ning turunduskulud (Levy 1994, 330). Levy järgi moodustavad ravimitööstuse teadus- ja arenduskulud 20% ja turunduskulud 16,1% müügikäibest. Võrdlusena on artiklis toodud arvutite tootmise teadus- ja arenduskulud 15,2% ja turunduskulud 7,9% ning elektroonikatööstuses vastavalt 8,7% ja 5,5% müügikäibest (*ibid*, 330). Arenduskulud ravimi väljatöötamiseks on aastate jooksul suurenenud, olles 54 miljonit USA dollarit 1970.

aastatel ja 800 miljonit USA dollarit 20. sajandi vahetusel ühe ravimi kohta (Kvesic 2008, 293; Eureka 2003). Teised uurijad on hinnanud uue ravimi turule toomise kulu- deks aastatel 2000-2002 1,7 miljardit USA dollarit (Mullin 2003, 8; Gilbert *et al.* 2003). Uue ravimi turule toomiseks vajaminevate kulude suurenemise põhjuseks peetakse ebaõnnestumisi kliinilistes uuringutes ja turustamiskulude tõusu (*ibid*).

1.3. Geneerilise ravimi tootja ärimudel

Pärast originaalravimi patendi aegumist võib turule tulla mitu geneerilist tootjat. Geneeriliste ravimite tootjatel on originaalravimite tootjatest erinev ärimudel. Geneerilisele ravimile on müügiloa taotlemine lihtsam, sest geneerilise ravimi tootja ei pea kordama originaalravimiga tehtud prekliinilisi ega kliinilisi katsetusi ravimi efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks (King ja Kanavos 2002, 463). See võimaldab hoida investeeringud tunduvalt madalamad võrreldes originaalravimi tootja investeeringu- tega. Geneerilise ravimi tootja peab tõestama geneerilise ravimi bioekvivalentsust võrreldes originaalravimiga ehk näitama, et toimeaine on sarnasel hulgal organismi poolt omastatav (*ibid*). Kuigi geneeriliste ravimite tootjate turule toomise kulud on madalamad kui originaalravimi tootja puhul, on need siiski kõrged. Ühe geneerilise ravimi turule toomine Ameerika Ühendriikides maksab 250 tuhat kuni 20 miljonit USA dollarit (Scott-Morton 1999, 423). Müügiluba taotledes ei tea geneeriliste ravi- mite tootjad, mitu tootjat taotleb müügiluba samaaegselt. Seega teevad geneeriliste ravimite tootjad pöördumatuid kulusid turule tulemiseks üheaegselt (*ibid*).

Müügiloa saamise järgselt algab geneeriliste tootjate vahel võistlus originaalravimilt võetava turuosa pärast. Esimese turule tuleva geneerilise ravimi võimalused arvatakse olevat suurimad. Osad geneeriliste ravimite tootjad loovad turundusmeetmete abil geneerilisele ravimile oma tootemargi imago (ingl k “*branded generic*”) (King ja Kanavos 2002, 462). Teine osa geneerilistest ravimitest sisaldab ravimi nimes toime- aine nimetust (*ibid*) ning konkureerimine toimub madalama hinnaga. Ka geneeriliste ravimite tootjad püüavad äriettevõtetena maksimeerida kasumit ning tulla turule mak- simaalselt kõrgete hindadega, mida võimaldab kehtiv seadusandlus ning konkurents- situatsioon. Konkurents paljude geneeriliste ravimite tootjate vahel viib ravimihindade

langusele. Geneeriliste ja originaalravimite hinnaerinevus on erinevates maades erinev. Saksamaal on geneerilised ravimid keskmiselt 30% odavamad originaalravimite hindadest, Kanadas 50%, Suurbritannias 80% ja Ameerika Ühendriikides 50-90% (*ibid*, 463). Oluline roll üleminekul originaalravimi kasutamisel geneerilistele sama toimeainega ravimitele on riigi seadusandlusel.

1.4. Geneeriliste ravimite konkurents USA ravimiturul

USA on IMS Health (Intercontinental Marketing Services) andmetel maailma suurim ravimiturg. USA kuulub riikide hulka, kus geneeriliste ravimite osakaal on suur ja on seetõttu mitmetele teistele riikidele ravimikulutuste ohjamisel eeskujuks. USA valitsuse tegevus on olnud suunatud ravimikulutuste piiramisele ning geneerilise konkurentsi soodustamisele (Greene 2005, 309). Kui 1984. aastal moodustasid geneerilised ravimid retseptiravimite ühikulisest müügist 19%, siis 1999. aastal juba 47% (Saha *et al.* 2006, 16). 1984. aastal võeti vastu Hatch-Waxmani seadus, et kiirendada geneeriliste ravimite turule toomist (Saha *et al.* 2006, 16; Greene 2005, 309). Tunnustades innovatsiooni ja teadus- ning arendustegevuse vajalikkust ravimitööstuses, kiirendas nimetatud seadus geneeriliste ravimite müügilubade läbivaatamist ja heakskiitu FDA (Food and Drug Administration) poolt (Greene 2005, 309). Siiski leidsid originaalravimite tootjad seaduses augud, mis aitasid pikendada originaalravimi elutsükli ning edasi lükata geneeriliste ravimite turule toomist. Seetõttu võeti 2003. aasta detsembris vastu Hatch-Waxmani seaduse parandused, et likvideerida eespool nimetatud seaduselüngad (*ibid*). 2005. aastal moodustasid USA ravimiturul geneeriliste ravimite retseptid juba 56% kõikidest retseptidest (Kvesic 2008, 294).

Originaalravimite asendamist geneerilistega soodustavad ravimite kompenseerimis-institutsioonid ning ravikindlustusfirmad, mis maksavad ravimite eest (*ibid*). USA apteekides soositakse geneerilist asendamist, pakkudes apteekidele kõrgemaid tasusid geneeriliste ravimite müümise eest võrreldes originaalravimite müümisega (Saha *et al.* 2006, 16). Arstide väljakirjutamisharjumusi jälgitakse ning püütakse mõjutada geneeriliste ravimite kasutamise suunas. Seega hõlbustatakse geneeriliste ravimite kasutamise suurenemist ka nõudluspoolt reguleerivate meetmetega (*ibid*). Hellersteini uuri-

muse kohaselt on arstidel oluline roll määramaks, kas patsient saab originaal- või geneerilise ravimi (1998, 108).

USA ravimiturul toimuva geneerilise konkurentsi kohta on rohkesti publikatsioone (Grabowski ja Kyle 2007, Grabowski ja Vernon 1992, Frank ja Salkever 1997, Reiffen ja Ward 2005, Saha *et al.* 2006, Scott-Morton 1999). Saha *et al.* (2006) uurimus hõlmas 40 toimeainet, millele tekkis geneeriline konkurents ajavahemikul 1992. aasta juulist kuni 1998. aasta jaanuarini. Uurimuse tulemuste järgi konkureeris üks kuu pärast geneerilise konkurentsi algust originaalravimiga keskmiselt 2 geneerilist ravimit, nelja kuu pärast juba üle 5 ja ühe aasta pärast ligikaudu 8 geneerilist ravimit (Saha *et al.* 2006, 26). Aasta jooksul ei lahkunud ükski geneerilise ravimi tootja ravimiturult. Uurijad leidsid, et mida rohkem geneerilisi ravimeid toodi turule, seda enam suurenes geneeriliste ravimite turuosa originaalravimi turuosa vähenemise arvelt ning alanesid geneeriliste ravimite hinnad (*ibid*, 28-29). Saha *et al.* (*ibid*, 15) leidsid, et geneeriliste ravimite turuosa suurus ja hind on omavahelises sõltuvuses. Selgus, et turule tulevate geneeriliste ravimite hulk on määravaks teguriks geneeriliste ravimite turuosa ning geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte kujunemisele. Suure läbimüügiga originaalravimi korral tuleb turule enam geneerilisi ravimeid, enam alaneb geneeriliste ravimite hind ning suurem on geneeriliste ravimite poolt hõivatav turuosa (*ibid*, 15). Samal ajal vähenes konkreetse toimeaine turu atraktiivsus järgmiste geneeriliste turule tulijate silmis. Saha *et al.* uurimuse unikaalseks leiuks oli, et turul olevate geneeriliste ravimite arv mõjutab negatiivselt järgmiste geneeriliste tootjate turule tulemist (*ibid*, 28). Uurijad leidsid, et geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe vähenes iga uue geneerilise ravimi turule toomisega 2,3 % (*ibid*, 29). Uurimusest selgus, et üks kuu pärast geneerilise konkurentsi algust, oli keskmine geneerilise ravimi hind 76% originaalravimi hinnast. Ühe aasta pärast oli geneerilise ravimi hind 54% ja kahe aasta pärast 41% originaalravimi hinnast (*ibid*, 28).

Ka mitmetes varasemates uurimustes on leitud, et geneeriliste ravimite hinnad alanevad iga geneerilise tootja juurde tulemisega (Scott-Morton 1999, 425; Caves *et al.* 1991, viidatud Saha *et al.* 2006, 37 järgi; Frank ja Salkever 1997, 75). Grabowski ja Vernoni kahes publikatsioonis (1992, 331-350; 1996, viidatud Saha *et al.* 2006, 37 järgi), kus uuriti 40 originaalravimit, millele aastatel 1984-1993 toodi turule geneeriline ravim, leidsid, et geneerilise ravimi hind läheneb aastate möödudes piirkulule.

Reiffen ja Wardi 2005. aasta uurimuses leiti, et geneeriliste ravimite hind on kõrgem ravimi piirkulust, kuni turul on 8 ja enam geneerilist ravimit (Reiffen ja Ward 2005, 37). Scott-Morton jõudis järeldusele, et turu suurus (so. originaalravimi käive enne geneeriliste ravimite turule toomist) 47 miljonit USA dollarit on piisav ühele geneerilisele tootjale (1999, 433). Kahe-kolme geneerilise ravimi korral on piisavaks turu suuruseks 164 miljonit USA dollarit. Geneerilised tootjad haaravad tavaliselt 50% turu mahust ja tulevad turule 30-50% madalamate hindadega (*ibid*). Saha *et al.* uurimuse järgi (2006, 29-31) on geneeriliste ravimite turuosa arvestatuna grammide järgi esimese kuu lõpuks 14%, kuue kuu pärast 43% ja ühe aasta pärast 55%.

Kõige hilisem suur uurimus USA ravimituru kohta hõlmas 251 ravimit, mis kogesid geneerilise konkurentsi teket aastatel 1995-2005 (Grabowski ja Kyle 2007, 1-12). Grabowski ja Kyle täheldasid geneerilise konkurentsi intensiivistumist (*ibid*, 10). Uurijad leidsid, et suurenenud on originaalravimiga konkureerivate geneeriliste ravimite hulk ning konkurents on tekkinud ka väga mõõduka käibega originaalravimite korral. Alates 2002. aastast on mitmekordselt suurenenud suure läbimüügiga originaalravimite hulk, samal ajal, kui eksklusiivse müügiperioodi pikkus on lühenenud võrreldes perioodiga enne 2002. aastat (*ibid*).

Hatch-Waxmani reformi ja geneeriliste ravimite soodustamise kohta on ka kriitilisi publikatsioone (Eurek, 2003). Eureki artikkel juhib tähelepanu asjaolule, et geneeriliste ravimite kasutamise soodustamine toob majanduslikku kasu lühiajaliselt. Autor rõhutab, et ravimitööstuses on uute ravimite väljaarendamine seotud erakordselt suurte kuludega, mistõttu praeguste meetmete pikaajaline mõju võib olla uute ravimite turule toomise vähenemises innovatsiooni vähenemise tõttu. Eurek toob esile, et 1990. aastate keskel kiideti heaks 120 uue molekuli müügiluba, seevastu 2001. aastal kõigest 66. Hughes *et al.* (2002) teadlaste uurimuses tuuakse välja geneeriliste ravimite turule toomise kiirendamise pikaajalised mõjud rahva tervisele. Uurijad leiavad: (1) geneeriliste ravimite turule tulemine viib originaalravimite tootjate müügitulude vähenemisele 65%, (2) 65% langust müügituludes viib 65% langusele teadus- ja arenduskuludes, (3) 65% langust teadus- ja arenduskuludes viib 65% langusele uute molekulide arvus, (4) 65% langust uute molekulide arvus viib 1,6 miljoni eluaasta vähenemisele aastas, (5) eluea kestuse vähenemise maksumus on 240 miljonit dollarit aastas (Hughes *et al.* 2002).

1.5. Geneeriliste ravimite konkurents Euroopa ravimiturul

Viimastel aastatel on publitseeritud mitmeid artikleid geneerilisest konkurentsist Euroopa riikides. Perry (2006) ülevaatest selguvad suured erinevused riikide vahel. Nn “küpsed” ehk arenenud geneerilised turud, kus geneeriliste ravimite turuosa ületab 40%, on Saksamaal, Tšehhis, Poolas, Ungaris, Leedus, Lätis, Horvaatias. Suurbritannias, Hollandis, Slovakkias, Sloveenias, Rootsis, Taanis, Türgis ja Eestis on geneeriliste ravimite osakaal on 10-40%. Alla 10% jääb geneeriliste ravimite osakaal Prantsusmaal, Itaalias, Hispaanias, Portugalis, Austrias, Belgias, Iirimaa, Soomes (Perry 2006, 5).

Ravimiturg on eri maades erinevalt seadustega reguleeritud (Simoens ja De Coster 2006, 9; Perry 2006, 6). Valitsused rakendavad mitmeid meetmeid, et kontrollida ja ohjata ravimite kulusid (*ibid*). Ravimituru nõudluspoolel on patsiendid, kellest enamik omab ravikindlustust ning seetõttu maksavad üksnes osa ravimihinnast. Patsiendi omaosaluse määr varieerub riigiti (Perry 2006, 8). Ukrainas maksab patsient 100% ravimi hinnast¹. Enamikes Euroopa Liidu maades on riiklikud kompensatsioonisüsteemid, mis katavad kindlustatutel osa ravimikulust (Köningbauer 2006, 566). Patsientide omaosaluse määr on ravimpreparaatide lõikes väga erinev, olenedes kompenseerimisel olevate erinevate ravimite, st soodusravimite nimekirjadest. Patsient ei tea, missugune ravi on tema haigusele kõige efektiivsem, sõltudes seetõttu arstist nii diagnoosi kui ravisoovituse osas. Eeltoodu põhjal saab järeldada, et ravimituru puhul on tegemist mittetäieliku konkurentsi turuga (*ibid*), kuna hinnakujundus ei ole vaba ja tegemist on asümmeetrilise info omamisega. Köningbaueri järgi on ravimituru pakku-mise poolel samuti mittetäieliku konkurentsi tunnused, kuna esineb selge monopoolne seisund originaalravimi patendi kaitse tõttu ja hinnaerinevus originaal- ning geneerilise ravimi vahel (*ibid*).

Valitsuste **nõudluse poole** reguleerimise meetmeteks on soodusravimite nimekirjad, ravijuhised, arstidele kehtestatud rahaline eelarve, ravimite reklaami piirangud. Belgias, Saksamaal, Suurbritannias (Simoens *et al.* 2005, 765) ja Leedus² on arstidel aas-

1. Autori märkus

2. Autori märkus

tane piirmäär, millest rohkem arsti poolt väljakirjutatud ravimid ei tohi maksta. Piirmäär sunnib arste välja kirjutama geneerilisi ravimeid või odavamaid originaalravimeid. Saksamaal tuleb arstide poolt piirmäära ületanud summa tasuda piirkondlikul arstide ühendusel (*ibid*).

Pakkumise poole piiramise meetmeteks on kindel reeglistik ravimite turule lubamiseks, originaal- ja geneeriliste ravimite hindade kinnitamine, ravimfirma tulude kontroll, jaotuskanalis juurdehindluste piirmäärade kehtestamine (*ibid*, 756). Kui USA turul on ravimite hind vaba, siis Euroopa maad reguleerivad hindu (Köningbauer 2006, 566). Otsene hindade kontroll toimub Prantsusmaal ja Itaalias ning kaudne kontroll ravimfirma tulude järgi Suurbritannias (*ibid*). Perry artikli kohaselt (2006, 7) 82% Euroopa Liidu maadest on viinud ellu ravimi hinna reguleerimise süsteeme. 36% Euroopa Liidu maadest on kehtestanud kindla protsendi, kui palju peab geneeriline ravim olema odavam originaalravimi hinnast. 21% maades on geneerilise ravimi nõutud hinnaks keskmine geneerilise ravimi hind mõnedes valitud Euroopa maades (*ibid*). Hinnaerinevused originaal- ja geneeriliste ravimite vahel on hinnaregulatsiooni erinevuste tõttu riigiti erinevad. Nii on Belgias originaal- ja geneerilise ravimi hinnaerinevus 26%, Suurbritannias 80% (Simoens *et al.* 2005, 759).

Ravimikulude ohjamiseks kasutatakse ka **piirhinnasüsteemi**. Piirhinnasüsteem võib olla kas toimeaine- või ravimgrupipõhine. Piirhind määrab ravimi maksumuse ülempiiri, milleni ravimit kompenseeritakse. Perry ülevaate kohaselt on 71% Euroopa Liidu maades kasutusel piirhinnasüsteem, neist 63% toimeainepõhine (2006, 7-8). Piirhinna arvutamine võib olla erinev. 32% riikides on piirhinnaks madalaima ravimi hind (Perry 2006, 8). Belgias on grupipõhine piirhinnasüsteem kasutusel 2001. aastast (Simoens *et al.* 2005, 755). Simoens *et al.* arvates stimuleeris piirhinnasüsteem geneerilise ravimituru arengut (*ibid*, 756). Simoensi artiklist selgus huvitav fakt Belgia kohta, kus soodusravimite nimekirjas olevatele ravimitele kehtestatud maks jääb tervishoidu (*ibid*, 757). Publitseeritud on ka teisi uurimistöid, kus on näidatud, et piirhinnasüsteem pidurdab geneeriliste ravimite turule toomist (Moreno-Torres 2006, 1).

Patsientide omaosaluse vähendamiseks on kasutusel mitmeid regulatsioone. Pooled Euroopa Liidu riigid julgustavad arste kirjutama välja geneerilist ravimit (Perry 2006, 9). 7% riikides on geneerilise ravimi väljakirjutamine kohustuslik, näiteks Portugalis

ja samuti Leedus, kui ravim on soodusravimite nimekirjas (*ibid*, 10). Perry artikli kohaselt on 93% Euroopas väljakirjutatud retseptidest ravimi tootemargi nimega (*ibid*). Mitmetes riikides on lubatud apteekides **originaalravimi asendamine geneerilise ravimiga**. Asendamine geneerilise ravimiga on kasutusel 71% Euroopa Liidu maadest (*ibid*). Seevastu Belgias geneerilist asendamist apteekides ei toimu, kuna 1993. aastal vastuvõetud seadus, mis lubas apteekides geneerilist asendamist, ei ole saanud kuninga heakskiitu (Simoens *et al.* 2005, 759).

2009. aasta juulis süüdistas Euroopa Komisjon ravimitööstust geneeriliste ravimite turule toomise hilinemise pärast. See hoogustas järelevalvetegevust ravimisektoris, et kontrollida Euroopa Liidu monopolidevastase seaduse täitmist (Houlton 2009, 14). Komisjon osutas mitmetele ravimfirmade poolt kasutatavatele taktikatele, mida kasutati geneeriliste ravimite turule jõudmise pidurdamiseks. Euroopa Komisjon soovib, et liikmesriigid aktiivselt soodustaksid geneeriliste ravimite kasutamist. Komisjoni raport nõuab kohustusliku geneerilise asenduse korraldamist apteekides, arstide julgustamist originaalravimi asemel toimeainet välja kirjutama, samuti ravimi kompenseerimist ravimklassi madalaima hinnaga ravimini (*ibid*). Kokkuhoitud raha soovitakse kasutada uute innovatiivsete originaalravimite kättesaadavuse parandamiseks (Drakulich 2009, 20). Euroopa Komisjoni uurimus vaatles originaalravimeid 17 liikmesriigis, kus patent kaotas kehtivuse aastatel 2000-2007. Uurimuse tulemustest järeldati, et geneerilised ravimid hilinesid turule enam kui 7 kuud alates patendi kehtivusaja lõppemisest, mistõttu Euroopa Liidu kodanikud pidid maksma ravimite eest 20% enam (*ibid*, 21). Neelie Kroes, Euroopa Komisjoni liige konkurentsi alal, ütles: “Meil peab olema enam konkurentsi ja vähem punast vaipa ravimiturul”. Neelie Kroesi arvates tähendab iga nädal või kuu geneeriliste tootjate turule tulemise hilinemist rahalist kaotust patsientidele ja maksumaksjatele (*ibid*, 21).

1.6. Geneeriliste ravimite turule toomise tegurid

Mitmed uurijad on analüüsinud geneeriliste ravimite turule toomise tegureid ja dünaamikat. Uurimustest on selgunud nii positiivsed kui negatiivsed geneeriliste ravimite turule toomise mõjurid. Varasemate uurimuste põhileiud on: (1) suure käibega turud

on atraktiivsemad geneerilistele tootjatele, st patendi aegumise järgselt tuuakse enam geneerilisi ravimeid turule suurema originaalravimi müügikäibe korral; (2) krooniliste haiguste raviks kasutatavate toimeainete korral tuuakse enam geneerilisi ravimeid turule; (3) geneerilisi ravimeid tuuakse enam turgudele, kus haiglamüükide osakaal on suurem; (4) geneeriliste ravimite tootjad tulevad enam turgudele, kus firmal on juba varasem kogemus; (5) geneerilisi ravimeid tuuakse turule vähem, kui kaks või rohkem originaalravimit konkureerivad terapeutilises alamgrupis, mis koondab sarnase toime-mehhanismi või näidustusega ravimeid; (6) olemasolevate geneeriliste ravimite hulk toimeaine turul mõjutab negatiivselt uusi turule tulijaid; (7) geneeriliste ravimite hulk sõltub ATC klassist, st et erinevates ATC klassides on erinev geneeriliste ravimite hulk; (8) originaalravimi eksklusiivperioodi pikkus mõjutab negatiivselt geneeriliste ravimite turule toomist; (9) tugev valitsusepoolne hinnaregulatsioon pidurdab geneeriliste ravimite turule jõudmist; (10) piirhinnasüsteem pidurdab uusi turule tulijaid. Käesolev uurimustöö Eesti ravimituru kohta püüab selgitada varasemate leidude keh-tivust Eesti turul ning leida Eesti ravimituru sarnasusi ja erinevusi võrreldes teiste maade turgudega.

Grabowski ja Vernon (1992, 332) leidsid, et geneerilisi ravimeid tuuakse enam turule geneerilise ravimi tootja suurema kasumiootuse korral. Bae (1997, 87) analüüsis USA ravimiturgu ja leidis, et geneeriliste ravimite turule toomine on keskmisest aeglasem turul, kus konkureerib mitu originaalravimit. Samast uurimusest selgus, et geneerilise konkurentsi teke on keskmisest kiirem suurematel turgudel ning krooniliste haiguste raviks kasutatavate toimeainete korral. Scott-Morton (1999, 421-440) uuris geneeriliste ravimite tootjate turule tulemise otsuseid USA ravimiturul perioodil 1984-1994. Autor leidis, et geneeriliste ravimite tootjad tulevad turgudele, kus nõudluse ja pakku-mise näitajad on sarnased firma olemasolevate ravimite turgudega. Seega saab geneerilise ravimifirma varasema kogemuse järgi ennustada uue geneerilise ravimi turule toomist. Samuti on geneerilistele tootjatele enam atraktiivsed suurema käibega turud, samuti turud, kus haiglaravimite müügid on suurema osakaaluga ja krooniliste haigus-te raviks kasutatavate ravimite turud (Scott- Morton 1999, 421). Saha *et al.* leidsid (2006), et enam tuuakse geneerilisi ravimeid suurematele turgudele ja geneeriliste ravimite turule toomise dünaamikas on suuri erinevusi terapeutiliste klasside vahel. Uurimuse unikaalseks leiuks oli, et juba turul olevate geneeriliste ravimite suurem arv mõjutab negatiivselt järgmiste geneeriliste tootjate turule tulemist (*ibid*, 28).

Köningbaueri uurimus (2006, 565) analüüsis, kuidas mõjutab hinnaregulatsioon ja originaalravimi tootja poolt tehtav reklaam geneerilise tootja otsust tulla turule. Uurimuse kohaselt on maades, mis lubavad suhteliselt vaba hinnakujundust (Suurbritannia ja Saksamaa), suurem geneeriliste ravimite turuosa kui näiteks Itaalias ja Prantsusmaal, kus on tugev hinnaregulatsioon (Köningbauer 2006, 565). Köningbaueri uurimus annab selgituse varasemale empiirilisele leiule, et range hinnaregulatsioon vähendab geneerilist konkurentsi (Danzon ja Chao 2000, 159). Köningbaueri järelduse kohaselt vähendab range hinnaregulatsioon nii originaal- kui geneerilise ravimi hinda, mistõttu väheneb geneerilise ravimi tootja oodatud tulu. Tulude vähenemine, kui need ei ole piisavad katmaks turule toomise kulusid, sunnib geneerilist tootjat turult lahkuma (Köningbauer 2006, 565). Kyle uurimuse järgi hilinetakse ravimite turule toomisega turgudel, kus kontrollitakse ravimite hindasid (2005, 20). Veel selgus uurimusest, et maad, kus kehtib hinnakontroll, avaldavad mõju ka uute ravimite lansseerimisele teistes maades (*ibid*). Ka Magazzini *et al.* uurimus leidis, et maades, kus reguleeritakse ravimite hindasid, on geneeriliste ravimite turuosa väiksem (2004, 175).

Simoens *et al.* uuris piirhinna rakendamise mõju Belgia ravimiturul (2005, 755). Uurijad jõudsid järeldusele, et piirhinnasüsteem, mis seati sisse 2001. aastal, stimuleeris geneerilise ravimituru arengut ja ravimite kompenseerimiskulu vähenes mõne protsendi võrra (Simoens *et al.*, 756). Kuna Belgias ei suudetud arvesse võtta arstide ja apteekrite rolli (*ibid*), on Belgia väikese geneeriliste ravimite osakaaluga riik ka pärast piirhinnasüsteemi kehtestamist (Perry 2006, 5). Norra ravimituru uurimus leidis, et piirhinnasüsteemi rakendamine langetas originaalravimite hindu 18-19% ja geneeriliste ravimite hindu 7-8% (Brekke *et al.* 2009, 170). Seevastu on Rootsi ravimiturul piirhinnasüsteemi pikemaajalist mõju uuritud ning leitud, et piirhinnasüsteem pidurdab uute geneeriliste ravimite turule toomist (Ekelund 2001, viidatud Moreno-Torres *et al.* 2007, 20 järgi).

Moreno-Torrese *et al.* uurimus (2007, 1) analüüsis geneeriliste ravimite turule toomise tegureid tugeva regulatsiooniga Hispaania ravimiturul. Uurimuse eesmärgiks oli analüüsida, mil määral geneeriliste ravimite turule toomine sõltub turu ja ravimi omadustest, mida on juba varasemates uurimustes käsitletud vähem reguleeritud turu korral, ja kuidas mõjutab regulatsioon geneeriliste ravimite turule toomise dünaamikat. Uurimusse kaasati 86 toimeainet, millele aastatel 1999-2005 tekkis geneeriline konku-

rents. Uurimus kinnitas varasemate uurijate leide, et geneerilistele tootjatele on enam atraktiivsed suuremad turud, olemasolevate geneeriliste ravimite suurema arvu, samuti terapeutilises alamgrupis (ATC-4) olevate toimeainete arvu suurenedes muutub turg uutele geneerilistele turule tulijatele vähem atraktiivseks. Uurimusest selgus, et pike-ma patendikaitseta perioodi jooksul tuleb turule üha enam geneerilisi tootjaid. Moreno-Torres *et al.* leidsid, et piirhinnasüsteem vähendab märkimisväärselt geneeriliste ravimite turule toomist. Uurimusest järeldatakse, et lühiajaline kokkuhoid ravimite hindade langusest geneeriliste ravimite turule toomise soodustamisega saavutatakse pikaajalise ravimikulu kokkuhoiu arvelt. Analüüsis ei leidnud kinnitust, et krooniliste haiguste raviks kasutatavad toimeainete turud oleksid atraktiivsemad geneeriliste ravimite tootjatele. Samuti ei leidnud kinnitust, et originaalravimi eksklusiivse müügi-perioodi pikkus mõjutaks geneeriliste ravimite turule toomist (*ibid*).

1.7. Originaalravimite tootjate strateegiad geneerilise konkurentsi tekkimisel

Geneeriliste ravimite turule saabumisel ei jätka originaalravimite tootjad tavaliselt müügiedendust, vaid ressursid suunatakse uutele väljaarendamise faasis olevatele toimeainetele, et kasvatada neist suure käibega tooted (Moss 2001, 23; Griffiths 2008, 114). Seetõttu on originaalravimi kui tootemargi (ingl k “*brand*”) eluiga lühem kui tarbekaupade tootemarkidel. Mossi artikli järgi (2001, 23) on 64% tuntumatest USA turu tarbekaupade tootemarkidest üle 50 aasta vanad. Seevastu originaalravimite tootemarkide elutsüklil on 20-30 aastat (Moss 2001, 30).

Erialases kirjanduses kirjeldatakse mitmeid strateegiaid, kuidas originaalravimite tootjad seisavad vastu geneerilisele konkurentstile. Erinevateks võimalusteks on (1) tootemargi lojaalsuse maksimeerimine, (2) innovatsioonistrateegia, (3) fikseeritud annustega kombinatsioonravimite turule toomine, (4) investeerimine geneerilistesse ravimitesse, (5) hinnastrateegiad, (6) originaalravimi registreerimine käsimüügiravimiks, (7) investeerimise lõpetamine (Kvesic 2008, 294). Käesolev uurimus vaatleb töö ülesehituse tõttu eeskätt hinnastrateegiatega rakendamist Eesti ravimiturul.

Mitmed teadusartiklid rõhutavad tootemargi arendamise vajalikkust ravimitööstuses ja uurijad leiavad, et ravimitööstusel on tarbekaupade tootemarkide turundajatelt palju õppida (Moss 2001, 31; Blackett 2001, 33). Blacketti arvates (2001, 33) aitavad tugevad tootemargid hoida originaalravimi turupositsiooni pikka aega ka pärast patendi aegumist. Tänapäeval on laialtlevinud seisukoht, et tootemargid on firma väärtuslikud strateegilised varad. Blacketti järgi (*ibid*, 37) on siiski vähe tõendeid, et ravimitootjad võtaksid pikaajalist tootemargi ülesehitamist väga tõsiselt. Ravimisektor on üliväga reguleeritud ning valitsuse ja poliitiliste otsuste mõjuvallas. Informatsioon on tänini arstide ja tervishoiuspetsialistide käes, sest otsene retseptiravimite reklaam elanikkonnale on lubatud ainult üksikutes maades. See loob olukorra, kus retseptiravimite eest maksja ja kasutaja ei ole üks ja seesama isik. Blackett jõuab järeldusele, et hoolikas tootemargi juhtimine hakkab tulevikus mängima olulist rolli väärtuse loomisel ravimitööstuses, sama palju kui enamikes tööstustes, kus toodete ja teenuste müümine on piiranguteta ning kliendi valik esmajärguline (*ibid*, 33).

Originaalravimi **tootemargi lojaalsust** Suurbritannias on uurinud Stephen Griffiths (2008, 113). Griffithsi uurimusest selgus, et tootemargi lojaalsus on põhjuseks, miks arstid kirjutavad originaalravimeid geneeriliste ravimite asemel. Kui originaalravimi tootemark on arstide poolt tunnetatud konkurendi ravimist paremana, siis arstid pakuvad originaalravimi tootemarki patsientidele hoolimata välisest sundusest kirjutada odavamaid geneerilisi ravimeid (Griffiths 2008, 116). Samuti arvab Griffiths, et tootemargile lojaalne patsient mõjutab oluliselt arsti otsust (*ibid*, 115).

Kvesic (2008, 296) leiab, et tugev tootemark muudab konkureerimise geneerilistele ravimitele raskeks. Tootemargi lojaalsuse maksimeerimise strateegia kõigutab klientide usaldust geneeriliste ravimite vastu. Kvesic tõdeb, et tugev globaalne tootemargi ülesehitamine aitab hoida kokku turunduskulusid ja võimaldab paremat sõnumite järjepidevust ning kontrolli kui igale maale kohandatud kampaania.

Knight (2004, 74-75) analüüsib Clamoxyli patendi aegumise järgse edu põhjuseid Prantsusmaal. Clamoxyl on GlaxoSmithKline poolt loodud antibiootikum. Uurija seostab originaalravimi edu tugeva globaalse tootemargi kujundamise ja positsioneerimisega, arstide väljakirjutamise inertsusega, mis säilis ka patendi aegumise järgselt, ning heade vastastikku kasulike suhetega soodusravimite nimekirja üle otsustajatega.

Clamoxyl on artikli autori sõnade kohaselt oma ajastu ikoon. Clamoxyli sõnumis rõhutati ravimi häid maitseomadusi, mistõttu lapsed seda ravimit meelsasti võtsid ning nende seisund läks paremaks. Arstidele oli oluline teada, et patsientide seisund muutub suure tõenäosusega paremaks ja arste ei tülitata töövälisel ajal. Seetõttu ignoreerisid arstid originaalravimiga kaasnevaid kulusid ning jätkasid Clamoxyli välja- kirjutamist ka patendi aegumise järgselt.

Innovatsioonistrateegiateks on uue põlvkonna ravimi turule toomine, ravimvormi täiustamine, uute annuste turule toomine, ravimi maitseomaduste või pakendi parendamine, näidustuste laienemine (Kvesic 2008, 296-297). Kvesicu järgi on selle strateegia õnnestumiseks vajalik selgelt eristada uus ravimvorm vanast ning kommunikeerida arstidele uue ravimvormi selged eelised. Innovatsioonistrateegia nõuab tavaliselt investeringuid ja vahel ei õnnestu innovatsiooni abil patendi kehtivusaega pikendada (*ibid*). Eesti turul on mitmeid näiteid, kus originaalravimite tootjad on toonud turule uusi aeglase vabanemisega ravimvorme. Bayeri poolt väljatöötatud kõrgvererõhktõve ravim Adalat Oros tagas ööpäevaringse ravitoime tänu uuele aeglase vabanemisega ravimvormile. Sanofi Aventise poolt toodetava diureetikumi Lasix mõjumisaeg on pikem võrreldes lühitoimelise furosemiidiga. Beetablokaatorite turuliider Betaloc Zoc omab parendatud ravimvormi, mille eelised ja kasu on arstidele hästi kommunikeeritud.

Fikseeritud annustega kombinatsioonravimite turule toomise strateegia võimaldab tutvustada originaalravimit kui uut ning saada kombineeritud tootele tehnoloogiat kaitsev patent (Kvesic 2008, 297). Hiljutiseks näiteks on ravimfirma Novartis kombinatsioonravimi Exforge (kombinatsioon amlodipiinist ja valsartaanist) turule toomine. Eestis kasutatakse palju südameravimite AKE inhibiitorite ja diureetikumide kombinatsioone. Ravimite kombineerimise põhjuseks on ravimite sünergiline toime või kõrvaltoimete vähendamine.

Investeerimine geneerilistesse ravimitesse seisneb litsentsi müümisel geneerilisele tootjale või spetsialiseerunud firmale, mis hakkab turundama originaalravimit pärast patendi aegumist (Booley 2004, 76). Originaalravimite tootjad teavad, et geneeriliste ravimite tootmine ja turundamine nõuab teistsuguseid oskusi ja ärimudelit (*ibid*). Originaalravim aga jääb pärast patendi aegumist konkureerima geneeriliste ravi-

mittega. Mitmete publikatsioonide autorite arvates (Kvesic 2009, 298; Booley 2004, 76; Chandon 2004, 74) võib litsentsi müümine geneerilisele tootjale aeglustada teiste geneeriliste ravimite turule toomist. Chandoni järgi (2004, 74) oli Augmentini (Prantsusmaal tuntud tootemarg Clamoxyl nime all) litsentseerimine kolmele geneerilisele tootjale edukas. Koos litsentsi müümisega kuus kuud enne patendi aegumist anti geneerilistele tootjatele oskusteavet ravimi tootmisprotsessi kohta. Seega suudeti litsentsi müümise strateegiaga peletada eemale teised geneeriliste ravimite tootjad ja vähendada konkurentsi ning survet hindale alanemisele (*ibid*). Tänapäeval on mitmetel originaalravimite tootjatel harufirmad, mis tegelevad geneeriliste ravimite tootmise ja turustamisega (Kvesic 2008, 298). Nii kuulub Novartisele geneerilisi ravimeid tootev Sandoz, Pfizerile Greenstone (*ibid*).

Hinnastrateegia on võtmetähtsusega (*ibid*) geneerilise konkurentsi tekkimisel. Originaalravimi tootjal on kolm võimalust: jätta hind samaks ning leppida väiksema müügikäibega, vähendada hinda või tõsta hinda. Hinna alandamine võib olla suunatud selektiivselt osadele klientidele, näiteks haiglatele suurte lepingumahtude juures või suurtele apteegikettidele (Booley 2004, 76). Kvesicu (2008, 298) arvates on hinna alandamine tugeva tootemargi puhul efektiivne strateegia, mis võib nõrgemad geneerilised ravimid turult eemale peletada. Samas vallandab hinna langetamine hinnasõja, mis vähendab kasumit. On juhtumeid, kus originaalravim langetab hinda paar aastat enne patendi aegumist, et kindlustada koht soodusravimite nimekirjas ja aidata kaasa klientide lojaalsuse tugevnemisele nii arstide kui patsientide hulgas. Hinnastrateegiat tuleb käsitleda globaalselt, sest patentide kehtvusaeg lõppeb erinevates maades eri aegadel. Liiga varajane hinnaalandus mõne riigi konkurentsi tarvis võib indutseerida hinnalangust ka teistes riikides, kus patent on veel kehtiv (*ibid*). Hinna tõstmine on nn “ammutamise” strateegia (Booley 2004, 76). Hinna tõstmine võib osutada mitte-võimalikuks, kuna sõltub konkreetse riigi reeglistikust hinna heakskiitmisel ametivõimude poolt. Seetõttu võidakse originaalravimi müügiluba üle anda teisele tootjale, mis saab hinda tõsta (*ibid*).

Originaalravimi registreerimine käsimüügiravimiks annab vastavalt riigi seadustele avaramaid müügiedenduse võimalusi. Otsene retseptiravimite reklaam elanikkonnale on lubatud ainult üksikutes maades. Eestis reguleerivad ravimite reklaami ravimiseadus ja reklaamiseadus. Käsimüügiravimi staatus võimaldab ravimit reklaa-

mida laiemale üldsusele ega ole piiratud ainult retsepti väljakirjutamisõigust omavate isikutega, nagu on retseptiravimite puhul. Korraga ei saa sama tootemark olla nii soodusravimite nimekirjas kui ka üldsusele reklaamitav käsimüügiravim.

Tootemargi tootmisõigustest loobumise strateegia (*ibid*, 300) korral lõpetab tootja müügiendenduse ja arendustegevuse ning müüb geneerilise konkurentsi tekkimisel ravimi tootmisõigused. Sageli eelneb selle strateegia rakendamisel ravimi hinnatõus patendi kehtivusaja lõpus, mis on omakorda signaaliks geneerilistele tootjatele originaalravimiga tegevuse lõpetamisest. Tootemargi tootmisõigusest loobumise strateegiat kasutatakse, kui firmal on teisi suure potentsiaaliga tooteid, millele keskenduda.

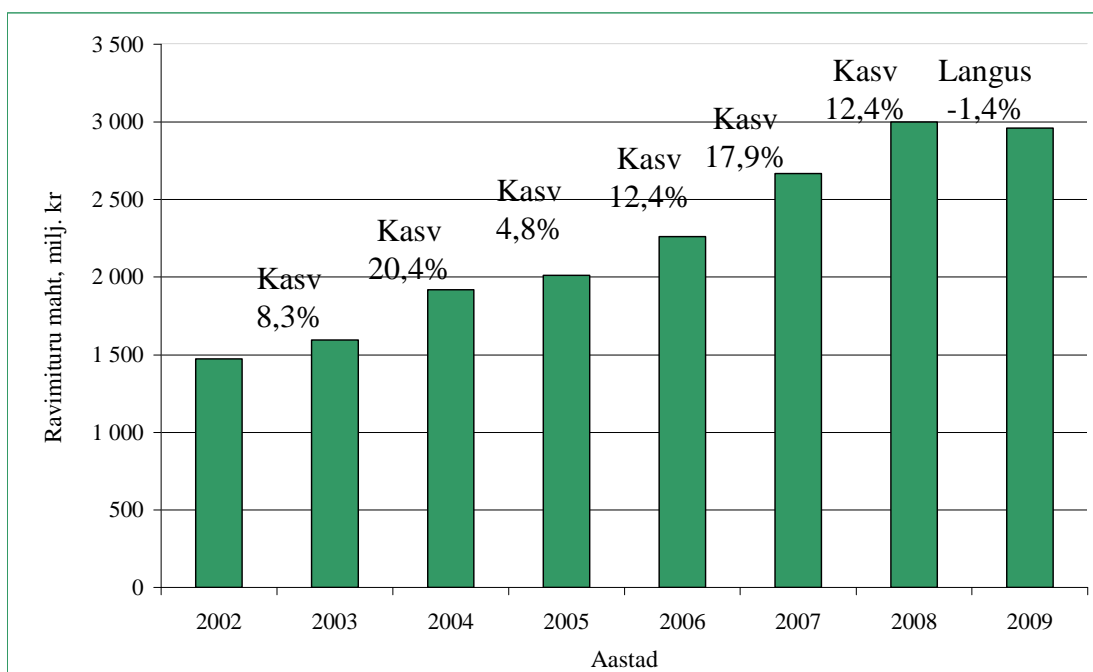
Originaalravimite tootjad võivad kasutada korraga mitmeid strateegiaid, et paremini geneerilises konkurentsis vastu pidada. Heaks näiteks originaalravimi elutsükli pikendamisel on Bayer Healthcare Pharmaceuticals poolt turustatud kaltsiumantagonist Adalat. Kvesici artiklist (2009, 187) selgub, et Adalati turundati edukalt 30 aasta jooksul. Adalat oli oma klassi esimene kaltsiumantagonist, mis lansseeriti 1975. aastal. Kvesic küsitles 15 võtmepositsioonil olevat isikut, et selgitada välja Adalati edu põhjused. Uuringust selgusid järgmised Adalati edu põhjused: (1) õige toimeaine valimine lansseerimise-eelsel perioodil; (2) õige turundusstrateegia valik, mis kaasas palju prominentseid isikuid südamehaiguste alalt; (3) mõtelliidritest toetajate kontseptsiooni elluviimine; (4) kliiniliste uuringute läbiviimine ning arstkonna koolitamine; (5) tootearendus ravimvormi parendamise väljatöötamisel; (6) õige positsioneerimine arvestades ka teisi sama firma ravimeid. Kvesic leiab, et patendiga kaitstuse ajal on kõige olulisem ravimi tootemargi lojaalsuse ülesehitamine. Adalati edule aitas kaasa agressiivse konkurentide poole suunatud tegevuste vältimine ning teaduslike tõendusmaterjalide kasutamine turundamisel, mis võeti hästi vastu teadusringkondade poolt. Erinevad strateegiad, mida kasutati ravimi elutsükli erinevatel perioodidel olid: ravimi näidustuste laienemine stenokardia ravimist kõrgvererõhktõve ravimini, uute ravimvormide ja annuste turule toomine, tootemargi lojaalsuse maksimeerimine läbi teadusliku ja müügiendendustegevuse, erinevad litsentseerimise strateegiad, sh litsentsi müümine neljaks aastaks Pfizerile USA turul, hinnastrateegiad vastavalt kohalikele oludele, fikseeritud annustega kombinatsioonide turule toomine vastusena turu vajadustele (*ibid*).

Geneeriliste ravimite turule toomine tekitab konkurentsi monopoolsel toimeaine turul. Hinnakonkurents viib pikemas ajaperspektiivis toimeaine hindade järk-järgulisele langemisele ja patsienti saab ravida sama toimeainega varasemast odavamalt. Erinevates riikides on geneeriliste ravimite osakaalu osas suured erinevused, mille peamiseks põhjuseks on erinevused seadusandluses. Kuna geneeriliste ravimite kasutuselevõtmine võimaldab kokku hoida kulutusi ravimitele, on mitmed uurijad uurinud geneeriliste ravimite turule toomise tegureid ning seadusandluse mõju geneerilisele konkurentsile. Uurimustest on selgunud nii positiivsed kui negatiivsed geneeriliste ravimite turule toomise mõjurid. Varasemates uurimustes on leitud, et suure käibega turud on atraktiivsemad geneerilistele tootjatele, samuti turud, kus haiglaravimite müügid on suurema osakaaluga ja krooniliste haiguste raviks kasutatavate ravimite turud. On leitud, et geneeriliste ravimite tootjad tulevad enam turgudele, kus firmal on juba varasem kogemus, ning geneeriliste ravimite hulk sõltub ATC klassist. On selgunud, et geneerilisi ravimeid tuuakse turule vähem, kui kaks või rohkem originaalravimit konkureerivad samas alamgrupis. Negatiivselt mõjutab uusi turule tulijaid olemasolevate geneeriliste ravimite hulk toimeaine turul ja originaalravimi eksklusiivperioodi pikkus. On leitud, et piirhinnasüsteemi rakendamine viib ravimikulutuste alanemisele, kuid pikemas perspektiivis mõjutab negatiivselt uute geneeriliste ravimite turule toomist nagu ka tugev valitsusepoolne hindade kontroll. Erialases kirjanduses kirjeldatakse mitmeid strateegiaid, kuidas originaalravimite tootjad seisavad vastu geneerilisele konkurentsile. Käesolev uurimus võimaldab selgitada teiste maade uurimuste valguses geneerilise konkurentsi toimumismehhanisme Eesti ravimiturul ning leida mõjurid, millest sõltub originaalravimi edukus turuosa säilitamisel ja geneeriliste ravimite edukus turuosa hõivamisel. Uurimustöö disain võimaldab analüüsida esmajoonel originaal- ja geneeriliste ravimite tootjate hinnastrateegia mõju geneerilisele konkurentsile.

2. UURIMUSE KIRJELDUS

2.1. Uurimuse objekti - Eesti ravimituru iseloomustus

Eestis ei ole oma ravimitööstus arenenud ja turustatakse enamasti välismaal toodetud ravimeid. Välismaised ravimitootjad omavad Eestis esindusi või toovad nende poolt toodetud ravimeid maale hulgimüügifirmad. 2009. aastal oli Eesti ravimituru maht hulgimüügihindades 2959 miljonit krooni (Themas *et al.* 2010, 6). Aasta-aastalt on ravimituru maht tõusnud (joonis 1). Ainult 2009. aastal oli turu kasv negatiivne -1,4% võrreldes 2008. aastaga. Ajavahemikus 2002 - 2009 suurenes kogu ravimiturg jaehindades 2 korda, kusjuures südame- ja veresoonekonna ravimite kasv jaehindades oli 1,5 ja päevadoosides 2 korda (Themas *et al.* 2010, 6-7; Themass 2007, 7-8).



Joonis 1. Ravimituru maht hulgimüügihindades aastatel 2002-2009, kroonides; kasv/langus võrreldes eelneva aastaga. Andmete allikas: Ravimistatistika. Ravimiamet (kodulehekülj). <http://www.ravimiamet.ee/> (19.04.2011).

Ravimituru statistika on alates 1998. aastast. IMS (Intercontinental Marketing Services) andmebaasidest nähtub, et ravimfirmade hulk on Eestis 12 aastaga rohkem kui kahekordistunud (vt lisa 1). Kui 1998. aastal müüs Eestis oma ravimeid 236 ravimfirmat, siis 2009. aastal tegutses juba 532 ravimfirmat, neist 141 turustas südameveresoonekonna ravimeid (lühendatult südameravimeid) (IMS 1998-2009).

Südameravimid on suurima osakaaluga ravimituru mahust, moodustades 2009. aastal 18% ja ulatudes ca 530 miljoni kroonini hulгимüügihindades (Themas *et al.* 2010, 8). Südameravimite laialdane kasutamine on põhjendatud, arvestades südamehaigustesse haigestumist ja suremust Eestis (Laius 2009, 24). Kuigi südameravimite kasutamine on viimase kümnendi jooksul hüppeliselt tõusnud, on Eestis südameravimite kasutamine võrreldes Põhjamaade (Soome, Rootsi, Norra ja Taani) keskmisega 1,4 korda väiksem. Seevastu suremus südamehaigustesse on Eestis peaaegu 2 korda suurem kui Põhjamaades (*ibid*, 27). Seetõttu on mõistetav, et ravimipoliitika kujundajad püüavad ohjata kulusid ja soodustada geneeriliste ravimite kasutamist järjest suureneva eeldatava südameravimite kasutamise tõttu. Laialdasem südamehaiguste ravi on vajalik suremuse vähendamiseks.

Südameravimeid turustavate ravimfirmade hulgas ei saa alati selgelt eristada originaalravimite tootjaid ja geneeriliste ravimite tootjaid, kuna mitmed firmad müüvad nii originaal- kui geneerilisi ravimeid. Kui viimastel aastakümnetel on toimunud mitmeid suurte originaalravimite tootjate ühinemisi (Ameerika Ühendriikides Merck ja Schering-Plough, Pfizer ja Wyeth, Euroopas Astra ja Zeneca, Sanofi ja Aventis jt), siis viimastel aastatel on paljud suured originaalravimite tootjad omandanud ühe või mitu geneerilist firmat. Nii on Daiichi Sankyo ostnud India geneerilise firma Ranbaxy, Abbott omandanud geneeriliste ravimite tootja Piramal Healthcare Solutions, Sanofi omakorda Shantha Biotech India ja Zentiva Euroopas, Novartis geneerilisi ravimeid tootva Euroopa firma Sandoz, Merck Sun pharma, Pfizer isegi mitmed geneerilised India firmad: Aurobindo, Claris Lifesciences, Strides Arcolabs. Ajakirjanduse andmetel on geneerilisi firmasid omandatud perspektiiviga müüa geneerilisi ravimeid arenevatele turgudele, kuna turu kasvuootused arengumaades on suured. Seevastu arenenud ravimiturud, sh Lääne-Euroopa ravimiturg on lähemas tulevikus väikese kasvuga või isegi kasvuta. Seega viivad originaalravimite tootjad geneerilisi ravimifirmasid omandades ellu äristrateegiat “investeerimine geneerilistesse ravimitesse“. Kuna mitmete

suure läbimüügiga originaalravimite patendid aeguvad lähiaastatel (Biggest-Selling 2011) ning uusi innovatiivseid molekule on turule tulemas vähe, siis on äritegevuse laiendamine uutele turgudele igati mõistlik. Arenenud maade turgudel, kus originaalravimite tootjad juba turustavad originaalravimeid, on patentide aegumise järgselt võimalik teenida geneeriliste ravimite müügist. 2009. aastal olid mitmete peakorterite tasemel ühinenud ravimfirmade esindused veel Eestis lahus ning seetõttu ei kajastu ravimfirmade ühinemised Ravimameti ravimistatistikas. Eestis südameravimeid turustavate ravimfirmade top 20 on toodud lisas 2.

Ravimite kasutamise statistikas on kasutusele võetud mõiste “defineeritud päevadoos” (lühendina DPD), mis on kokkuleppeline suurus ja tähistab tavalist ööpäevast annust täiskasvanul vastavalt peamisele kasutamisenäidustusele (Laius 2009, 3). DPD on välja töötatud Maailma Terviseorganisatsiooni (World Health Organisation) poolt enamiku kasutusel olevate toimeainete kohta. Ravimite kasutamise statistikas esitatakse andmed defineeritud päevadooside arvuna tuhande inimese kohta ööpäevas (DPD/1000/ööpäevas), mis näitab ravimi kasutamise intensiivsust populatsioonis ehk mitu inimest tuhandest võis iga päev kasutada seda ravimit defineeritud annuses (*ibid*). Ravimite kasutamise statistika aastatel 2002-2009 on toodud Ravimameti koduleheküljel. 20 Eestis enimkasutatud toimeaine hulgas on 11 toimeainet, mida kasutatakse südamehaiguste raviks (tabel 1). Tabelist 1 on näha, et 55 830 inimest Eestis võis iga päev kasutada ramipriili defineeritud päevadoosis, so annuses 2,5 mg.

Tabel 1. Enimkasutatud toimeained südamehaiguste ravis 2009. aastal

Toimeaine	DPD/1000/ööpäevas
ramipriil	55,83
amlodipiin	35,18
metoprolol	21,23
enalapriil	20,18
fosinopriil	14,87
isosorbiidmononitraat	11,73
trimetasidiin	8,78
enalapriil + hüdroklorotiasiid	8,72
losartaan	8,01
felodipiin	7,91
latsidipiin	7,41

Allikas: Ravimistatistika. Ravimiamet (kodulehekülg). <http://www.ravimiamet.ee/> (19.04.2011).

Ravimameti ravimite kasutamise statistikas puudub eraldi arvestus originaal- ja geneeriliste ravimite üle, kuid analüüsis on välja toodud Eestis enimkasutatud ravimid (Thomas *et al.* 2010, 11). Kahekümne Eestis enimmüüdud ravimi hulgas on 5 südameravimit (tabel 2), 8 kasvajatevastast ravimit, 3 insuliinipreparaati, 2 astmavastast ravimit, 1 glaukoomi raviks kasutatav ravim ja 1 röntgenkontrastaine. Kõik 20 ravimit ja neist 5 südameravimit on originaalravimid. Kuna järjestus on ravimite müügikäibe järgi, siis edetabeli tippu jõuavad ainult suure kasutusega originaalravimid.

Tabel 2. Viis enimmüüdud südameravimit 2009. aastal, kroonides

Ravim	Ravimitootja	Käive
Betaloc zoc	AstraZeneca	53 027 776
Crestor	GlaxoSmithKline	29 454 436
Cardace	Sanofi Aventis	28 800 704
Norvasc	Pfizer	19 223 525
Monopril	Bristol-Myers Squibb	16 815 304

Allikas: Ravimistatistika. Ravimiamet (kodulehekülg). <http://www.ravimiamet.ee/> (19.04.2011).

Geneerilised ravimid kahekümne enimmüüdud ravimi hulka ei ole Eestis jõudnud, kuna üldjuhul on geneerilised ravimid odavama hinnaga, samuti konkureerib neid toimeaine lõikes mitu. Kõigil 5 südameravimil on geneerilised analoogid Eesti turul olemas (va Crestor, millele geneeriline ravim tuli turule pärast 2009. aastat). Autori arvates näitab originaalravimite esinemine enimmüüdud ravimite hulgas esiteks arstide ja patsientide lojaalsust senikasutatud originaalravimitele. Teiseks, nimetatud edetabel näitab, et ravimikulusid on võimalik Eestis kokku hoida geneerilise konkurentsi soodustamise kaudu, kuna tabelis 2 toodud südameravimidel on odavam analoog turul olemas, teiste sõnadega need 4 originaalravimit on juba “vanad”. Vabanenud rahalisi vahendeid saaks suunata uute innovaatiliste ravimite kasutusele võtmiseks. Kujutledes ette vastupidist olukorda, kui edetabeli tipus oleksid geneerilised ravimid, oleks see esmajoones märk vähesest geneerilisest konkurentsist toimeaine turul. Kolmandaks, positiivsena võib välja tuua, et originaalravimite esinemine edetabelis näitab Eesti (varasemat) avatust innovatiivsetele ravimitele.

2.2. Ravimituru seadusandlik regulatsioon

Ravimiturg on reguleeritud mitmete õigusaktidega, millest olulisemad on Ravikindlustuse seadus, Eesti Haigekassa seadus, Sotsiaalmaksuseadus, Ravimiseadus ja sotsiaalministri määrused. Eestis toimib riiklik ravikindlustussüsteem, kus vastavalt seadustes sätestatud korrale tasub kindlustatute tervishoiukulude (sh ravimite) eest Eesti Haigekassa. Õigusaktidega on sätestatud ka kindlustatu omaosaluse määrad. Sotsiaalministri määrustega on kehtestatud haiguste loetelud, mille ravimiseks kasutatavate ravimite soodustus on 100%, 75/90% või 50%. Kord kvartalis uuendatakse soodusravimite nimekirju. Sotsiaalministri määrusega on sätestatud ravimite piirhinnad, hinnakokkulepete sõlmimise kord ravimfirmadega, samuti ravimite juurdehindlused hulgi- ja jaemüügis (st apteekides). Ravikindlustuse seaduse § 25 lg 3 sätestab, et haigekassa kulud ravimihüvitisele ei või ületada ravikindlustuse aastaelarves 20 protsenti tervishoiuteenuse hüvitise kuludest. 2009. aastal oli Eestis ravimikulude osakaal haigekassa aastaelarvest 11,6% (Eesti Haigekassa majandusaasta aruanne 2009, 34) ja ravikindlustuskulud moodustasid 5,5% SKP-st (Eesti Haigekassa majandusaasta aruanne 2010, 11). Võrdlusena Ameerika Ühendriikides moodustavad tervishoiukulud 13% SKP-st ning ravimikulud tervishoiukuludest 4% (Kyle 2005, 2). Seevastu väikese geneeriliste ravimite osakaaluga Prantsusmaal ja Itaalias moodustavad ravimikulud 18% (*ibid*).

Ravimi registreerimine ja müügiloa taotlemine toimub Ravimametis, kus hinnatakse müügiloa taotlusega esitatud dokumentatsiooni alusel ravimi kvaliteeti, ohutust ja efektiivsust. Originaalravimi puhul on tegemist uue toimeainega ning seetõttu on dokumentatsioon mahukas ning müügiloa taotlemine aeganõudev. Geneerilise ravimi registreerimisel kasutatakse viitavat taotlust, milles viidatakse originaalravimiga tehtud uuringutele. Geneeriliste ravimite müügiloa taotlemine on reeglina lihtsam ja kiirem, kuna müügiloa taotleja ei pea esitama andmeid ravimi efektiivsuse ja ohutuse kohta. Geneerilisele ravimile saab müügiluba taotleda, kui “ravim on olemuselt täiesti sarnane (toimeaine sama kvalitatiivne ja kvantitatiivne sisaldus, sama ravimvorm) ja bioekvivalentne ravimiga, millele on Eestis või muus Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriigis antud ravimi müügiluba vähemalt kaheksa aastat tagasi” (Ravimiseadus 2005, 2, 4, § 65 lg 4 p 3).

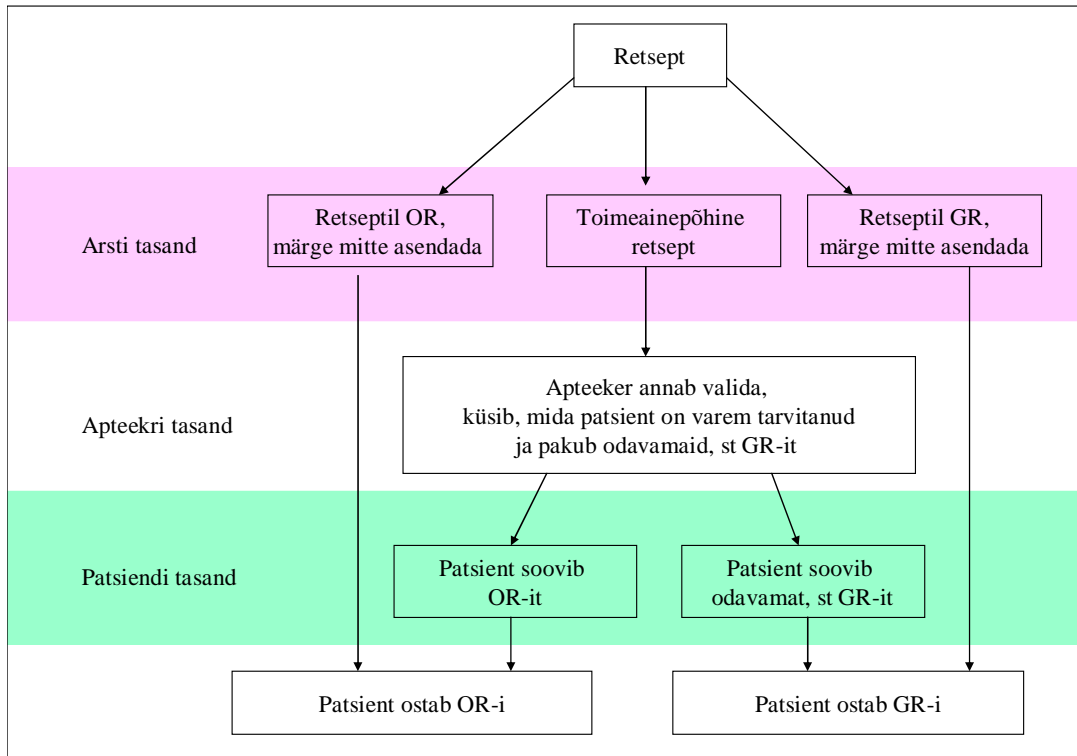
2003. aastast kehtib Eestis piirhinnasüsteem ja 75-90% ning 100% soodustusega ravimite loetellu kantud ravimite osas sõlmitakse ravimitootjate ja sotsiaalministri vahel hinnakokkuleppeid (Sotsiaalministeerium 2010, 1). 2005. aastast arvutatakse samasse toimeainegruppi kuuluvate ravimite piirhinnad odavuselt teise ravimi hinna järgi (varem arvutati odavuselt teise ja kolmanda ravimi keskmisena) (*ibid*). Ministri määruse (Eesti Haigekassa 2004, 153, 2322, § 25 lg 2¹ p 1) järgi peab esimese turuletoodava geneerilise ravimi hind olema vähemalt 30% madalam originaalravimi hinnast. Pärast piirhindade kehtestamist peab ravimi hind esimese kolme taotluse lahendamisel olema “vähemalt 10% odavam ning järgmiste taotluste lahendamisel mitte kõrgem kui odavaima ravimite loetellu kantud ravimi hind” (*ibid*, § 25 lg 2¹ p 4).

Maksimaalne määr, mida haigekassa kompenseerib 50% soodustusega ravimi korral ühe retsepti kohta on 200 krooni (12,78 eurot). Kuni käesoleva ajani ei esinenud Eestis originaalravimi hindade reguleerimist ning originaalravimi tootja võis tulla turule tootja poolt valitud hinnaga. Kui originaalravim, mis oli 50% soodustusega, osutus Eesti patsiendi jaoks liiga kalliks, siis seda müüdi lihtsalt vähe. Alates 2009. aastast on sotsiaalministeerium mitmed kallid originaalravimid, millel on odavamad alternatiivid Eesti turul olemas, soodusravimite loetelust välja arvanud. Seega on ka Eesti asunud ravimite hindade kontrolli ja reguleerimise teele.

Ministri määrus (Ravimite väljakirjutamise 2005, 23, 315, § 4 lg 5) näeb ette, et arstid kirjutavad retseptile toimeaine, mis võimaldab apteekril soovitada ja patsiendil osta originaalravimist odavamat geneerilist ravimit. Ravimit väljakirjutaval arstil on sama määruse § 4 lg 6 järgi õigus märkida retseptile ravimi kaubamärgi nimi, teha ristike lahtrisse “mitte asendada” ja kirjutada põhjendus konkreetse ravimi kaubamärgi eelistamiseks haiguslukku. Määruse järgi peab “ravimi väljakirjutaja patsiendi teavitama ravimi asendamise võimalikkusest ja tingimustest ning mitte asendatavaks märkimise korral asendamise keelamisest ja selle põhjustest” (*ibid*, § 4 lg 7). Digi-retsepti kasutuselevõtmine 1. jaanuarist 2010 muutis originaalravimi soovitamise arsti poolt keerulisemaks, kuna konkreetse ravimpreparaadi eelistamise põhjendamine on ajamahukas. Eespool nimetatud määruse järgi § 6 lg 5 kohaselt lasub apteekritel kohustus pakkuda patsiendile sobivate ravimite hulgast ravimpreparaat, mille omaosalus on patsiendile vähim. “Kui retsepti esitaja keeldub soodsaima ravimpreparaadi ostmisest või ei ole temale soodsaim ravimpreparaat hulgimüügist saadaval, märgib

ravimi väljastaja vastava põhjenduse retseptile” (*ibid*). Nimetatud klausel jõustus 1. aprillil 2010. Varasem sõnastus (2006. aastast) oli leebem, mis kohustas apteekrit andma patsiendile valikuvõimalus ning pakkuda odavamaid sama toimeainega ravimeid.

Eestis kasutatakse palju originaalravimeid ja patsiendi omaosalus on kõrge võrreldes teiste Euroopa Liidu riikidega (Economic 2011). Kindlustatu keskmine omaosalus soodusretsepti kohta oli 2009. aastal 36,9%, muutus võrreldes 2008. aastaga -1,6 % (Eesti Haigekassa majandusaasta aruanne 2009, 61). Ravimameti statistika järgi eelistatakse Eestis võrreldes Põhjamaadega rohkem uuemaid ja kallimaid ravimeid (Laius 2009, 27). Joonisel 2 on toodud originaalravimi ja geneerilise ravimi tee patsiendini. Otsus kasutada geneerilist ravimit võib sündida nii arsti, apteekri kui ka patsiendi tasandil. Autori arvates kasutatakse Eestis piirhinnast kallimaid ravimeid eeskätt nii arsti, apteekri kui ka patsiendi lojaalsuse tõttu senini kasutatud ja hästi sobivale ravimpreparaadile. Teise põhjusena saab välja tuua arstide väljakirjutamisharjumuse märkida retseptile konkreetse ravimi nime. Kolmandaks, arst soovib oma parima teadmise kohaselt ning tal on kindlus ravitulemuse eest just mingi konkreetse ravimpreparaadiga, kuna ta on ravinud sellega juba palju patsiente. Sama toimeainega, kuid erinevate tootjate ravimid erinevad üksteisest tootmistehnoloogia ja abiainete poolest. Kuigi patsienti ravib toimeaine, on abiainetel oma roll toimeaine vabastamise kohas ja kiiruses, tableti püsivuses ja täiteainetena. Seetõttu on ravimpreparaadi vahetus arsti jaoks alati seotud riskiga ravitulemuses. Neljandaks võib välja tuua ka arstide vähese teadlikkuse odavamate alternatiivide turule jõudmist. Viiendaks, autori arvates kardavad apteekrid sekkuda ravitulemusse ning pakuvad patsiendile ravimpreparaati, mida patsient on varem tarvitanud või arst soovitanud. Apteekrite käitumise osas on seadusemuudatuste tõttu toimunud viimasel ajal muudatusi, kuna seadus kohustab pakkuma kõige soodsamat sama toimeainega ravimpreparaati (Ravimite väljakirjutamise 2005, 23, 315, § 6 lg 5). Kuuendaks, patsient valib lojaalsuse ning ohutunde tõttu uue tootja ravimi ees varem tarvitatud ravimi. Arstidele ja apteekritele on hästi teada asjaolu, kuivõrd on patsientidele oluline harjumuspärase tableti värv või pakendi kujundus. Seitsmendaks, patsientide puhul on tegemist eelkõige teadmatusega soodsamate alternatiivide olemasolust ning usuga arsti ja apteekri soovitusse. Seega esineb kõigil kolmel (arsti, apteekri ja patsiendi) tasandil tugev harjumuse jõud, mille muutmiseks on vaja selgitustööd, tõhusat kontrolli ja aega.



Joonis 2. **Originaalravimi (OR) või generilise ravimi (GR) tee patsiendini.** (Autori joonis).

Euroopa Komisjoni 2009. aasta raport generiliste ravimite turule hilinemisest mõjutab ka Eesti ametivõimude tegevust (Houlton 2009, 14). Sotsiaalministeerium algatas 2009. aastal 40 toimeaine, mis olid hinnalt kallimad kui teised sama grupi ravimid, väljaarvamise soodusravimite loetelust. Arste mõjutatakse enam välja kirjutama generilisi ravimeid, küsides arstidelt konkreetseid põhjendusi, miks ühte või teist originaalravimit eelistati, kui ravimigrupis on odavamaid ravimeid. Digiretseptisüsteemi käivitamine 1. jaanuarist 2010 samuti soodustab generiliste ravimite kasutamise laienemist. Samal ajal soovitakse kokkuhoitud raha kasutada uute innovatiivsete originaalravimite kättesaadavuse parandamiseks, nagu Euroopa Komisjoni raport ette näeb (Drakulich 2009, 20).

Viimastel aastatel pööratakse Eestis järjest enam tähelepanu generiliste ravimite kasutamise soodustamisele, et vähendada patsiendi ravimikuluseid. Kui Eesti Haigekassa 2009. aasta majandusaasta aruandes esineb sõna "generiliste" ainult ühel korral (2009, 52), siis 2010. aasta aruanne pöörab enam tähelepanu generilistele ravimitele. 2010. aasta majandusaasta aruandes kirjeldatakse 2010. aasta septembris haigekassa

poolt alustatud elanikkonna teavitamise kampaaniat, kus selgitati geneeriliste ja originaalravimite erinevusi ning patsiendi õigusi ravimi ostmisel (2010, 22). Haigekassa majandusaasta aruandes nenditakse, et “kehtiva ravimite kompenseerimise süsteemi kohaselt on ravikindlustus kaitstud ebaratsionaalsete valikute ja ebamõistlike kulutuste eest läbi piirhinnasüsteemi“ (*ibid*). Elanikkonna teadlikkuse kasv soodsama hinnaga geneeriliste ravimite olemasolust ja asendamise võimalikkusest võimaldab säästa ravimitele kuluvat raha inimestel endil (*ibid*).

2.3. Varasemad uurimused Eesti ravimiturust

Eesti ravimituru kohta saab informatsiooni Ravimiameti koduleheküljel olevast ravimite kasutamise statistikast, samuti Eesti Haigekassa vaba juurdepääsuga kvartaalsetest andmebaasidest ning aastaaruannetest. Haigekassa majandusaasta aruanded 2002-2010 annavad hea ülevaate ravimikulust, soodusretseptide maksumusest ja patsiendi omaosalusest soodusretsepti korral. Perry publikatsiooni kohaselt jääb Eestis geneeriliste ravimite turuosa vahemikku 10-40% (2006, 5). Ravimiameti peadirektor Kristin Raudsepp on ajakirjanduse vahendusel öelnud, et geneeriliste ravimite osakaal 2010. aastal oli Eestis 34% (Krjutškova 2011). Publitseeritud uurimust Eestis geneeriliste ravimite kasutamisest ei õnnestunud autoril leida. Seetõttu varasemate aastate geneeriliste ravimite osakaalu kohta ei ole autoril andmeid.

Hea võimaluse ravimite kasutamise uurimiseks annab 1. jaanuarist 2010 kohustuslikuks muutunud digiretseptisüsteem. Praxise andmetel vormistati 3 kuud pärast digiretseptisüsteemi käivitamist umbes kolmveerand kõigist retseptidest elektroonselt (Saluse *et al.* 2010, 50). “Riigi jaoks tekib reaajas kontroll ravimite vallas toimuva üle. Kuigi statistika ravimite kohta oli eri andmebaasides olemas ka varem, ei olnud see nii operatiivselt kasutatav. Uue süsteemi abil on andmed alati kasutusvalmis ühepäevase viiteajaga”(Eesti Haigekassa majandusaasta aruanne 2009, 25).

2000. aasta detsembris viis EMOR läbi telefoniküsitluse, mis hõlmas 253 kõrvererõhktõvega 25-60-aastast patsienti, 206 farmatseuti ja 151 kardioloogi (AS Emor 2000). Uuringust selgus, et 62% küsitletud patsientidest polnud midagi kuulnud

originaalravimitest. Ülejäänud 38% teadsid nimetust, kuid lahti oskasid seda seletada vaid 17%. Uuringust selgus, et 98% kardioloogidest eelistaksid kasutada ravis originaalravimeid, kuna peavad neid kvaliteetsemaks, efektiivsemaks ja vähem kõrvaltoimeid omavaks. Samal arvamusel olid ka apteekrid (*ibid*).

2010. aastal Sotsiaalministeeriumi poolt avaldatud analüüsis uuriti hinnakokkulepete ja piirhinna kehtestamise mõju ravimite hindadele ajaperioodil 2004-2009 (Sotsiaalministeerium 2010, 1-7). Uurimuses jälgiti soodusravimite nimekirjas olevate ravimite hindade, piirhindade, piirhinnaga hõlmatud ravimite hindade ja hinnaleppega hõlmatud ravimite hindade muutusi. Tulemustena leiti, et alates 1. oktoobrist 2004 võrreldes 1. oktoober 2009. aastaga langesid 100% soodusmääraga ravimite grupis hinnad 13,39%, 75-90% soodusmääraga ravimite grupis 8% ja 50% soodusmääraga ravimite grupis kõigest 2,5%. Südame-veresoonkonnaravimid kuuluvad 75-90% või 50% soodusmääraga ravimite gruppi. Analüüsist nähtus, et hinnalangused toimusid vaadeldaval perioodil erinevates ravimigruppides erinevatel aegadel, mis oli analüüsijate arvamusel seotud toimeainete hulgaga, millel patendiaeg oli lõppenud. Analüüsi tegijad järeldasid, et patendi aegumisel tulevad turule geneerilised ravimid ja iga uue geneerilise ravimiga langesid taas varem turul olnud ravimite hinnad. Seega analüüs näitas, et soodusravimite hinnad ei olnud vaadeldaval ajaperioodil tõusnud, vaid jätkanud langust, nagu oli selgunud ka Eesti Haigekassa varasemast analüüsist aastate 2000-2003 kohta (*ibid*, 6-7). Analüüsist järeldati, et peamiseks hindasid mõjutavaks teguriks on tootjate vaheline konkurents ja sellest tulenev piirhindade muutmine. Kokkuvõttes toodi esile, et hinnalepete sõlmimine ja piirhindade kehtestamine on olnud tõhusad meetmed ravimite hinnatõusu takistamisel. Oluliseks peeti, et uute odavamate ravivõimaluste rakendamisega tuleksid kaasa ka ravimite väljakirjutajad, apteekrid ja patsiendid, vastasel juhul tõuseb põhjendamatult ravimite omaosalus patsiendile ning odavamate ravimite turustamine lõpetatakse müügi puudumisel (*ibid*).

20. aprillil 2011 avaldatud OECD raport (Economic 2011, 10-11) Eesti kohta käsitles ka ravimite kõrget omaosalust ning tõi välja meetmeid, kuidas seda vähendada. OECD arvates peaks riik aktiivselt tegelema apteekide järelevalvega, et tagada soodsate ravimite kättesaadavus apteekides. Samuti soovib OECD läbi e-tervise monitoorida arstide retsepti väljakirjutamisharjumusi. OECD soovitusel tasuks kaaluda haigekassa lepingu lõpetamist arstiga, kes ei kirjuta välja soodsamaid ravimeid.

OECD raport ütleb, et arvestades Eesti ravimituru väiksust, peaks riik olema aktiivne, et tagada ravimituru konkurents ja võimaldada geneeriliste ravimite valikut apteegis.

Kokkuvõtteks, varasematest analüüsides Eesti kohta on selgunud geneeriliste ravimite positiivne mõju ravimi hindade alanemisele ja ravimikulutuste vähenemisele. On selgunud, et Eesti ei ole piisavalt ära kasutanud kokkuhoidu geneeriliste ravimite kasutamisest ega piisavalt teavitanud kõiki osapooli, et soodustada geneeriliste ravimite kasutamist. Autori arvates on ravimipoliitika kujundajad tegutsenud ettevaatlikult, kuna Eesti turu väiksuse tõttu on risk tootjad eemale peletada ja seeläbi põhjustada konkurentsi vähenemist. Eestis puudub turu ülevaade ja analüüs geneeriliste ravimite turuosa hõivamise kiiruse ja originaalravimiga konkureerivate geneeriliste ravimite hulga kohta. Samuti ei ole andmeid eespool nimetatud näitajate ja hindade alanemise seostest Eesti turul.

2.4. Kasutatavad lähteandmed ja uurimismeetodid

Uurimuses analüüsiti teisaseid andmeid Eesti Haigekassast, mida spetsiaalselt küsiti käesoleva uurimuse jaoks. Andmed pärinevad ajavahemikust jaanuar 2002 - november 2009. Eesti Haigekassa varasemate aastate (1999-2001) andmestik osutus liiga üldiseks, ülevaated olid diagnoosi- ja toimeainepõhised ning puudus info ravimpreparaatide nimetuste järgi. Eesti Haigekassast pärinevad ja uuringus kasutatud lähteandmed olid järgmise struktuuriga: ATC klass, ravimi nimi, tugevus ja pakendi suurus, soodustuse protsent, kasutajate arv, originaalpakendite arv, haigekassa poolt tasustatud summa ja kogumaksumus. Eesti Haigekassa info ravimipakendite müügi osas on täpne, kuna kajastab realselt retseptide alusel ostetud ravimite koguseid.

Konsolideeritud teavet ravimikasutuse kohta Eestis omavad lisaks Eesti Haigekassale ka Ravimiamet, IMS Health (Intercontinental Marketing Services), Apteekide Infotehnoloogia OÜ. Ravimiamet peab riiklikku ravimistatistikat, mis põhineb ravimite hulgemüüjate kvartaalselt esitatavatel aruannetel. Kuna Ravimiameti aruanded on kvartaalsed, ei olnud need kasutatavad käesoleva uurimistöö tegemisel. Erinevatel põhjustel ei olnud kasutatavad ka IMS Health ja Apteekide Infotehnoloogia OÜ poolt

loodud infosüsteemi Medicube andmebaasid. IMS Health andmebaasid on ebatäpsed ja poolikud, kuna põhinevad 70% ravimituru andmetel, mis ekstrapoleeritakse kogu turule. Medicube andmebaas sisaldab täpseid andmeid, mille aluseks on apteekidest saadav informatsioon ravimpreparaatide müügi kohta, kuid alates aastast 2008. Seega on käesoleval ajal Eesti Haigekassa andmebaas parim võimalik andmestik andmete valiidsuse ja usaldusväärsuse osas.

Erinevate ravimpreparaatide kasutamise võrdlemisel on aluseks võetud defineeritud päevadoos (DPD). DPD näitab toimeaine keskmist annust ööpäevas täiskasvanul vastavalt peamisele kasutamisinidustusele (Laius 2009, 3). DPD järgi arvestamisel saab arvesse võtta ravimpreparaatide erinevad tugevused ja pakendite suurused. Käesolev uurimus on sarnase ülesehitusega, mida kasutati Saha *et al.* uurimuses geneerilisest konkurentsist USA ravimiturul, kuid erinevusega, et ravimpreparaatide arvestus toimub DPD järgi (Saha *et al.* uurimuses arvestati ravimi hind 1 grammi kohta). Täpne arvestamismetoodika on toodud alljärgnevalt.

Uurimuses kasutati nii juhtumi- kui võrdleva uurimuse meetodeid. Esmalt teostati kvantitatiivne analüüs Eesti ravimituru kohta, seejärel võrreldi saadud näitajaid teiste ravimiturgude (eeskätt USA) vastavate näitajatega. Andmete töötlemise käigus arvestati ravimi kasutamine DPD järgi eraldi iga ravimi nime, tugevuse ja pakendi suuruse kohta. Uuritavad näitajad olid valitud arvestusega, et nad oleksid olulised Eesti ravimituru iseloomustamisel ja võrreldavad teistes uurimustes kasutatud näitajatega, eelkõige Saha *et al.* 2006. aasta uurimuses toodud näitajatega.

Lähteandmeid kasutati, et arvutada järgmised näitajad käesoleva uurimuse jaoks: (1) toimeaine turu suurus jaehindades, (2) toimeaine turu suurus päevadoosides, (3) geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta, (4) originaalravimi turuosa jaehindades, (5) originaalravimi turuosa päevadoosides, (6) geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe, (7) originaalravimi DPD hind, (8) geneerilise ravimi DPD hind, (9) keskmine ravipäeva maksumus. Eespool loetletud 9 näitajat arvestati 1-7 aasta kohta alates geneerilise konkurentsi tekkimisest. Lisaks arvestati toimeaine turu suurus jaehindades ja päevadoosides üks aasta enne esimese geneerilise ravimi turule toomist. Kõikide näitajate kohta arvutati välja valimi keskmised iga aasta kohta, kusjuures edasise

statistilise analüüsi (korrelatsioonianalüüs) abil leiti erinevate näitajate vahel esinevad seosed või seoste puudumine.

Toimeaine turu suurus jaehindades ja päevadoosides arvestati käesolevas uurimustöös aasta kohta. Geneerilise ravimi turule toomisele eelnenud 12 kuud näitavad toimeaine turu suurust enne geneerilise konkurentsi tekkimist. Kolme toimeaine (amlodipiin, felodipiin ja karvedilool) turu suuruse muutusi sai uurida 7 aastat alates geneerilise konkurentsi tekkimisest. Järgneva kolme toimeaine (ramipriil, pravastatiin ja ramipriil/hüdroklorotiasiid) andmed olid 5 aasta, kahe toimeaine (fosinopriil ja atorvastatiin) andmed 3 aasta, kahe toimeaine (fosinopriil/hüdroklorotiasiid ja valsartaan) 2 aasta ning ühe toimeaine (nebivolool) andmed 1 aasta kohta.

Originaalravimi turuosa arvestati nii jaehindades kui päevadoosides. Originaalravimi turuosa arvestamisel päevadoosides jagati originaalravimi päevadooside arv toimeaine (originaal- ja geneerilise ravimi) päevadooside summaga. Tulemus väljendati protsentides. Originaalravimi turuosa päevadoosides järgi oli võimalik arvutada geneeriliste ravimite turuosa päevadoosides ning leitud turuosasid võrrelda USA uurimuses leitud geneeriliste ravimite turuosadega. USA uurimuses mõõdeti samu näitajaid: geneerilise ravimi kasutamise suhet kogu toimeaine kasutamise suhtes, kusjuures geneerilise ravimi turuosa leidmiseks jagati geneerilise ravimi hulk grammides kogu toimeaine (originaal- ja geneerilise ravimi) grammide summaga.

Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta on erineva nimetusega (kaubamärgiga) geneeriliste ravimite arv toimeaine lõikes. Sama kaubamärgiga ravimi erinevad tugevused arvestati kokku ühe geneerilise ravimina. **Originaal- ja geneerilise ravimi hind** leiti uurimistöös DPD kohta. Selleks jagati ravimi kogumaksumus jaehindades ravimi päevadooside arvuga. Näitajad “originaalravimi DPD hind“ ja “geneerilise ravimi DPD hind“ olid valitud, kuna see annab hea ülevaate ühe ravipäeva hinnast. Eesti oludes tasub ravipäeva hinnast ühe osa haigekassa ja teise osa patsient. Originaalravimi DPD hind arvutati lisaks 1-7 aasta pärast arvestamisele ka 1 kuu enne esimese geneerilise ravimi turule toomist.

Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe leiti geneerilise ravimi DPD hinna jagamisel originaalravimi DPD hinnaga. Hinnasuhe on võrreldav Saha *et al.* uurimuses

toodud hinnasuhtega, hoolimata sellest, et USA uurimuses arvestati ravimi hind dolla-rites 1 grammi kohta. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe on mõlema arvestuse kohaselt võrreldavad. Uurimuses arvestati hinnasuhe esimesel geneerilise ravimi turu-
le tulemise kuul ja 1-7 aasta pärast.

Valimis olevate südameravimite **keskmine ravipäeva maksumus** arvutati kroonides, mis leiti toimeaine turu jaehindades jagamisel päevadooside arvuga. Eraldi arvutati keskmine originaalravimi ravipäeva maksumus, keskmine geneerilise ravimi ravi-
päeva maksumus ja keskmine ravipäeva maksumus kokku. Ravipäeva maksumus võtab arvesse valimis olevate toimeainete erinevas mahus kasutamist päevadooside järgi. Seega erineb ravipäeva maksumus keskmisest geneerilise ravimi ja keskmisest originaalravimi DPD hinnast.

2.5. Valimi moodustamine, uurimuse käik

Uurimuses kasutati teisaseid andmeid Eesti Haigekassa andmebaasidest ajavahemikus 1. jaanuar 2002 kuni 30. november 2009. Südamehaiguste ravis kasutatakse mitmeid ravimite gruppe: beetablokaatoreid (ATC kood C07), kaltsiumantagoniste (ATC kood C08), AKE inhibiitoreid ja nende kombinatsioone (ATC koodid C09AA ja C09BA), ARB-e ja nende kombinatsioone (ATC koodid C09CA ja C09DA), vere lipiidide sisaldust vähendavaid aineid (ATC kood C10) jt. ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) klassifikatsioon jaotab erinevad toimeained organsüsteemide, farmako-
loogiliste ja keemiliste omaduste järgi gruppidesse. Ühes grupis on sarnase toime-
mehhanismiga ravimid. Eestis kasutati 2002. aastal 62 erinevat südameravimite toime-
ainet ATC klassidest C07-C10. Valimist jäeti välja toimeained, mida kasutati alla 250 pakendi aastas ja mis ei esinenud suukaudse ravimvormina (vt lisa 3). Järelejäänud 36 toimeainest ei olnud geneerilist ravimit Eesti turul 23 toimeainel. Eespool toodud väljalülitamiskriteeriumide alusel väljaselekteeritud 23 toimeainet, millest kõik olid originaalravimid, kaasati edasisse jälgimisse geneerilise konkurendi saabumise osas.

Alates 1. jaanuarist 2002 kuni 30. novembrini 2009 toodi turule 16 uut toimeainet lisaks. Seega oli vaatluse all kokku 39 südameravimite toimeainet. Lõplikku valimisse

kaasati 11 toimeainet, millele vaadeldava perioodi vältel tekkis geneeriline konkurents. Teisi toimeaineid valimisse ei valitud, kuna turul oli ainult originaalravim või müüdi originaalravimit alla 250 originaalpakendi aastas või lahkus originaalravim turult ilma geneerilise konkurendi saabumiseta. Tabelis 3 on toodud lõplikus valimises olevate originaalravimite ja nende tootjate nimed, toimeained ning esimese geneerilise ravimi turule toomise aeg. Tegemist on kõikse valimiga, st valimisse on kaasatud kõik toimeained ATC klassidest C07-C10, mida turustati aastatel 2002 – 2009 enam kui 250 pakendit aastas suukaudsete ravimvormidena ning millele tekkis vaadeldaval perioodil geneeriline konkurents. Lõpliku valimi 11 toimeainet kuulusid 7 erinevale originaalravimi tootjale. Neist amlodipiin ja felodipiin kuuluvad kaltsiumantagonistide gruppi, karvedilool ja nebivolool beetablokaatorite, ramipriil ja fosinopriil AKE inhibiitorite, ramipriil/hüdroklorotiasiid ja fosinopriil/hüdroklorotiasiid AKE inhibiitorite kombinatsioonide hulka, pravastatiin ja atorvastatiin vere lipiidide sisaldust vähendavate ainete hulka ning valsartaan ARB-ide hulka.

Tabel 3. Valimi 11 toimeainet, originaalravimi nimi, tootja, esimese geneerilise ravimi turule toomise aeg

Originaal-Ravim	Tootja	Toimeaine	Esimese geneerilise ravimi turule toomise aeg
Norvasc	Pfizer	Amlodipiin	veebruar, 2002
Dilatrend	Roche	Karvedilool	oktoober, 2002
Plendil	AstraZeneca	Felodipiin	oktoober, 2002
Cardace	Sanofi Aventis	Ramipriil	märts, 2004
Cardace Comp	Sanofi Aventis	Ramipriil / hüdroklorotiasiid	aprill, 2004
Lipostat	Bristol-Myers Squibb	Pravastatiin	oktoober, 2004
Sortis	Pfizer	Atorvastatiin	jaanuar, 2006
Monopril	Bristol-Myers Squibb	Fosinopriil	juuli, 2006
Diovan	Novartis	Valsartaan	aprill, 2007
Monozide	Bristol-Myers Squibb	Fosinopriil / hüdroklorotiasiid	oktoober, 2007
Nebilet	Berlin-Chemie Menarini	Nebivolool	aprill, 2008

Allikas. Eesti Haigekassa andmebaas.
Autori koostatud.

Kõikide valimis olevate 11 toimeaine kohta arvestati andmete töötlemise käigus ravimi kasutamine DPD järgi eraldi iga ravimi nime, tugevuse ja pakendi suuruse kohta. Lähteandmeid kasutati, et arvutada 9 olulist näitajat käesoleva uurimuse jaoks (vt 2.4) 1-7 aasta kohta alates esimese geneerilise ravimi turule toomisest. Lisaks arvestati toimeaine turu suurus jaehindades ja päevadoosides üks aasta enne esimese geneerilise ravimi turule toomist, et võrrelda Saha *et al.* 2006. aasta uurimuses leitud turu suurusetega. Kõikide näitajate kohta arvutati välja valimi keskmised iga aasta kohta, kusjuures edasise statistilise analüüsi (korrelatsioonianalüüs) abil leiti erinevate näitajate vahel esinevad seosed või seoste puudumine.

Järgneva sammuna võrreldi käesolevas uurimuses leitud näitajaid USA uurimuses tooduga. USA analüüsi valimis oli 40 toimeainet, millest 14 olid südame- ja veresoonkonna ravimid. Kuna eraldi USA uurimuses ei ole andmeid välja arvatud südame- ja veresoonkonna ravimite kohta, siis Eesti andmetega võrdluses käsitleti USA koguvälimit. USA ravimituru analüüsis on esitatud tulemused järgmiste näitajate kaudu: toimeaine turu suurus aasta kohta jaehindade järgi üks aasta enne geneerilise konkurentsi tekkimist, geneeriliste ravimite turuosa, geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe ja geneeriliste ravimite arv üks aasta pärast geneerilise konkurentsi algust. USA uurimuse tulemused on Saha *et al.* publikatsioonis toodud tabelitena üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist. Tekstis selguvad mõnede näitajate suurused kahe aasta pärast ning üksikutel graafikutel on näha näitajad (geneeriliste ravimite arv, geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe ja geneeriliste ravimite turuosa) kuni 33 kuu ulatuses. Eesti uurimus hõlmab toimeainete turgude andmeid kuni 7 aasta kohta.

Uurimustöös uuriti originaalravimitootjate käitumist geneerilise konkurentsi tekkimisel. Selleks jaotati toimeained kahte gruppi: edukad ja mitteedukad originaalravimi turuosa säilitamisel. Edukate grupi kriteeriumiks oli keskmisest kõrgem turuosa päevadooside järgi (ja ka jaehindade järgi) analüüsitava perioodi lõpus vastavalt perioodi pikkusele kas 1, 2, 3, 5 või 7 aastat. Haigekassa andmete analüüs võimaldas uurida esmajoonel originaalravimi tootja poolt rakendatud hinnastrateegiat. Lisaks sai analüüsil leida ka fikseeritud annustega kombinatsioonravimite turule toomise ja innovatsioonistrateegia (paremaks muudetud ravimvormi või uute ravimannuste turule toomine) kasutamist.

3. TULEMUSED JA ARUTELU

3.1. Tulemused

3.1.1. Uurimuse üldpilt

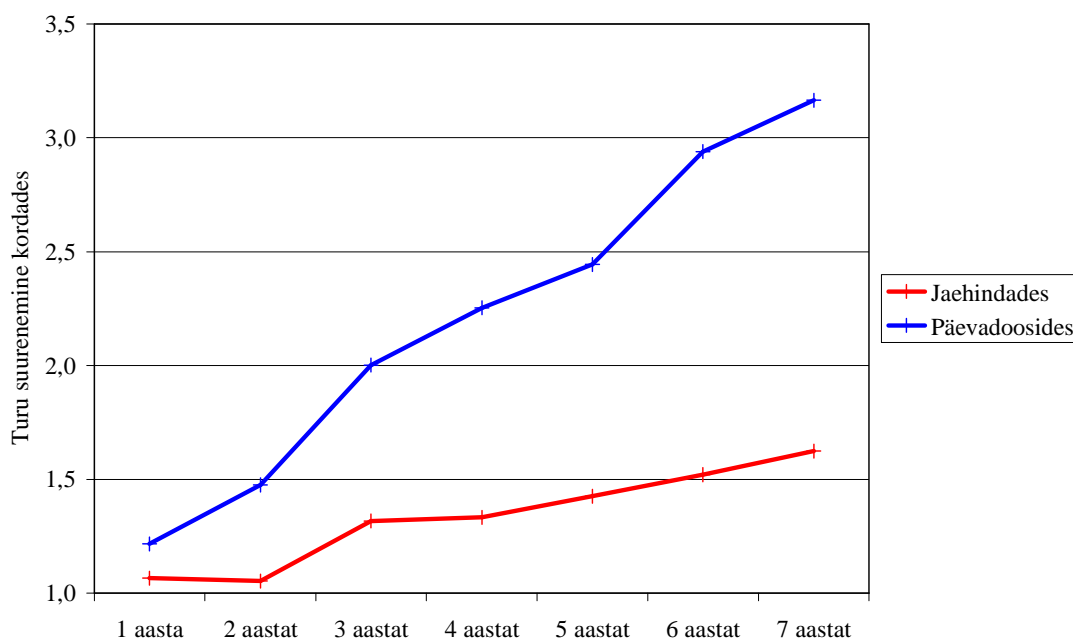
Käesolev uurimus analüüsis geneerilise konkurentsi mõju südameravimite turule Eestis. Kõikses valimis oli 11 südameravimite toimeainet, millele tekkis perioodil jaanuar 2002 – november 2009 geneeriline konkurents. Kasutades Eesti Haigekassa andmeid, leiti geneerilist konkurentsi iseloomustavad näitajad iga toimeaine lõikes eraldi. Üldistamiseks kasutati valimis olevate toimeainete turgude koondandmeid, st arvestati välja valimi keskmised väärtused iga geneerilist konkurentsi iseloomustava näitaja kohta. Uuriti turu suuruse muutusi nii jaehindades kui päevadoosides, originaalravimi turuosa muutusi nii jaehindades kui päevadoosides, originaalravimiga konkureerivate geneeriliste ravimite arvu, originaal- ja geneerilise ravimi keskmist DPD hinda ja nende vahelist hinnasuhet, ravipäeva maksumust. Kõik nimetatud näitajad arvestati kuni 7 aasta kohta alates geneerilise konkurentsi tekkimisest. Eesti südameravimite valimi keskmisi väärtusi võrreldi USA uurimuse vastavate näitajatega, et selgitada geneerilise konkurentsi eripärad Eestis ning leida mõjurid, millest sõltub originaalravimi edukus turuosa säilitamisel geneerilise konkurentsi tekkimisel. Tähelepanu pöörati originaalravimi tootjate poolt erinevate strateegiate rakendamisele geneerilise konkurentsi tekkimisel. Jälgiti hinna- ja innovatsioonistrateegia ning fikseeritud annustega kombinatsioonravimite turule toomise strateegia kasutamist.

3.1.2. Toimeaine turu suurus jaehindades ja päevadoosides

Turu suurus jaehindades enne geneerilise ravimi turule toomist varieerus valimi ulatuses suurel määral, olles suurim amlodipiini korral 45,7 miljonit krooni ja väikseim karvedilooli korral 0,6 miljonit krooni (vt lisa 5). Üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist suurenes valimi 11 toimeaine turust 7 ja vähenes 4. Keskmiselt

suurenes ühe aasta möödudes turg jaehindades 1,1 korda, kolme aasta pärast 1,3 korda, viie aasta pärast 1,4 korda ja seitsme aasta pärast 1,6 korda võrreldes turu suurusega jaehindades enne esimese geneerilise ravimi turule toomist (joonis 3). Turu suurus jaehindades oli tugevas samasuunalises sõltuvuses geneeriliste ravimite arvuga ($R^2=0,91$) ja tugevas vastassuunalises sõltuvuses originaalravimi turuosaga jaehindades ($R^2=0,81$).

Keskmine toimeaine **туру суурус päevadoosides** suurenes kiiremini kui jaehindades (joonis 3), olles ühe aasta pärast 1,2 korda, kolme aasta pärast 2 korda, viie aasta pärast 2,4 korda ja seitsme aasta pärast 3,2 korda suurem võrreldes turu suurusega päevadoosides 12 kuud enne geneerilise ravimi turule toomist. Üks aasta pärast geneerilise ravimi ilmumist, suurenesid 10 toimeaine turgu ja vähenes ainult 1 toimeaine turg (pravastatiin), mis jätkas langusega ka järgnevatel aastatel (vt lisa 6). Turu suurus päevadoosides oli tugevas samasuunalises sõltuvuses geneeriliste ravimite arvuga ($R^2=0,95$) ja tugevas vastassuunalises sõltuvuses originaalravimi turuosaga päevadoosides ($R^2=0,84$).



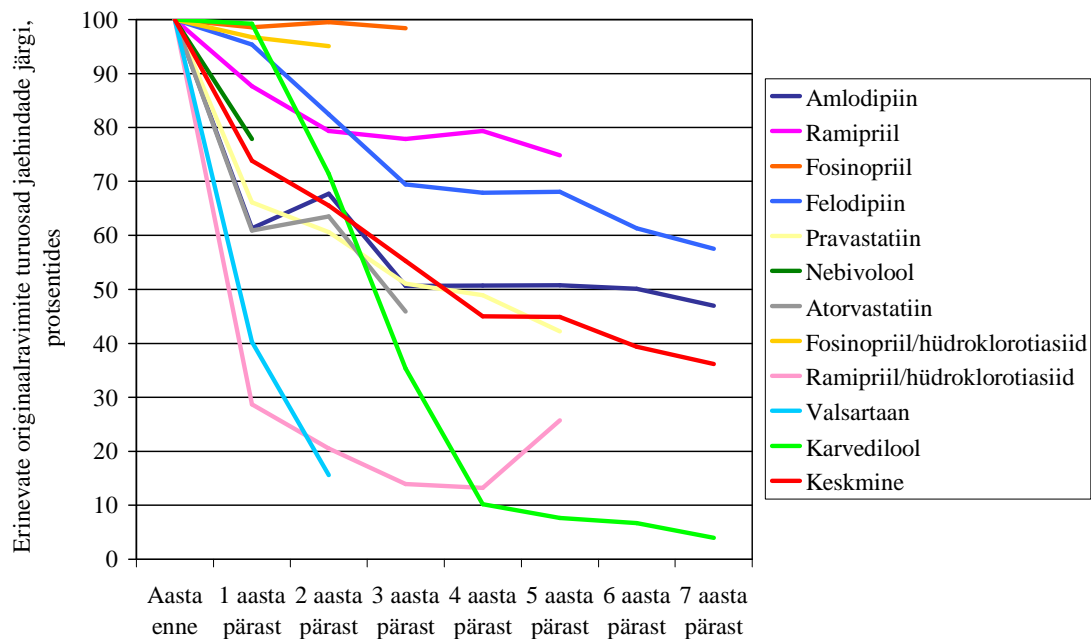
Joonis 3. Toimeaine **туру суурус** suurenemine kordades alates geneerilise konkurentsi algusest arvestatuna nii jaehindade kui päevadooside järgi. (Autori joonis).

Valimis olevate toimeainete turu keskmine kasv aastas jaehindade järgi (7,4%) jäi alla Eesti ravimituru keskmisele aastasele kasvule (10,7%) samal perioodil, s.o aastatel 2002-2009 (vt 2.1). Valimi toimeaine turu keskmine kasv aastas päevadooside järgi aga ületas üldturu senise keskmise aastase kasvu, olles 18,1%. Seega oli geneeriliste ravimitega toimeaine turg kiirema kasvuga kui üldturg, samas koormamata rahaliselt ravimite eest maksjaid.

3.1.3. Originaalravimi turuosa jaehindades ja päevadoosides

Keskmine **originaalravimi turuosa jaehindade järgi** üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist oli 73,9%, mis jätkas järgnevatel aastatel langustendentsi (vt lisa 4). Seitsme aastaga vähenes keskmine originaalravimi turuosa 36,2%-ni. Originaalravimi turuosa päevadoosides oli kõikidel aastatel alates geneerilise konkurentsi algusest madalam kui originaalravimi turuosa jaehindades. Originaalravimi turuosa jaehindade järgi (joonis 4) varieerus erinevate toimeainete puhul suurel määral, olles ühe aasta pärast suurim karvedilooli korral (99,3%) ja väikseim (28,7%) ramipriil/hüdroklorotiasiidi korral (vt lisa 7). Originaalravimi turuosa jaehindades ja geneeriliste ravimite arvu vahel oli tugev vastassuunaline korrelatsioon ($R^2=0,90$). Tugev samasuunaline korrelatsioon ($R^2=0,71$) oli originaalravimi turuosa jaehindades ja originaalravimi DPD hinna vahel.

Originaalravimi turuosa päevadoosides ühe aasta möödudes oli suurim karvedilooli puhul 98,9% ja väikseim valsartaani puhul 20,9% (vt lisa 8). Kolme aasta möödudes oli 8 uuritavast toimeaine turust originaalravimi turuosa päevadoosides üle 50% 4 toimeaine (ramipriil, fosinopriil, felodipiin ja pravastatiin) ja alla 50% samuti 4 toimeaine (amlodipiin, atorvastatiin, ramipriil/hüdroklorotiasiid ja karvedilool) puhul. Suured erinevused püsisid ka seitsme aasta pärast, kui 3 toimeaine turul oli originaalravimi turuosa kas 51,71% (felodipiin), 34,39% (amlodipiin) või 2,52% (karvedilool). Originaalravimi turuosa päevadooside järgi ja geneeriliste ravimite arvu vahel oli tugev vastassuunaline korrelatsioon ($R^2=0,90$). Nõrk vastassuunaline seos ilmnis geneerilise ja originaalravimi hinnasuhtega ($R^2=0,62$) ning geneerilise ravimi DPD hinnaga ($R^2=0,54$). Tugev samasuunaline korrelatsioon ($R^2=0,74$) oli originaalravimi turuosa päevadoosides ja originaalravimi DPD hinna vahel.

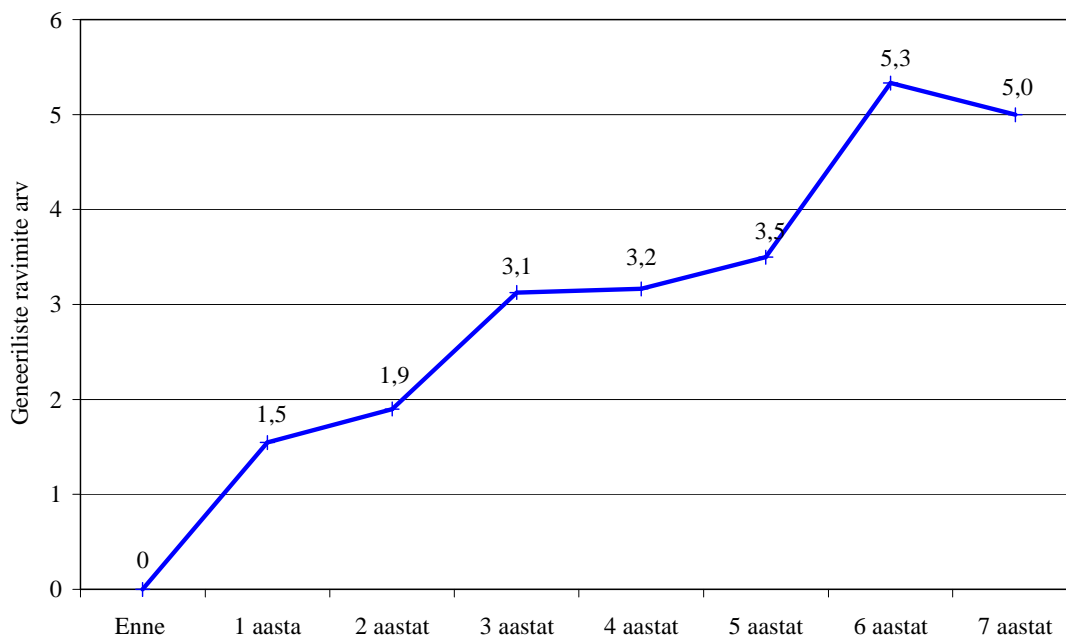


Joonis 4. Erinevate originaalravimite turuosad toimeaine turul jaehindade järgi alates geneerilise konkurentsi tekkimisest, protsentides. (Autori joonis).

3.1.4. Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta

Üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist oli kuuel toimeaine turul 1 geneeriline ravim, neljal turul oli 2 ja ühel turul 3 geneerilist ravimit (vt lisa 9). Kolme aasta pärast oli kahel kõige suuremal turul, amlodipiinil ja ramipriinil, kõige enam geneerilisi ravimeid, vastavalt 5 ja 6 geneerilist ravimit. Teistel turgudel oli kolme aasta pärast geneerilisi ravimeid vähem. Viie kuni seitsme aasta vältel ramipriili, pravastatiini, ramipriil/hüdroklorotiasidi ja karvedilooli korral geneeriliste ravimite arv esmalt suurenes, seejärel hakkas vähenema. Ka keskmine geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta esimestel aastatel suurenes, olles kolme aasta pärast 3,1, viie aasta pärast 3,5, kuue aasta pärast 5,3, kuid seitsme aasta pärast 5,0 (joonis 5).

Geneeriliste ravimite arv oli tugevas samasuunalises sõltuvuses turu suurusega jaehindades ($R^2=0,91$) ja päevadoosides ($R^2=0,95$), tugevas vastassuunalises sõltuvuses originaalravimi turuosaga jaehindades ($R^2=0,90$) ja päevadoosides ($R^2=0,90$) ning vastassuunalises sõltuvuses originaalravimi DPD hinnaga ($R^2=0,59$). Sõltuvust ei ilmnunud geneeriliste ravimite arvu ja geneerilise ravimi DPD hinna ($R^2=0,31$), samuti geneeriliste ravimite arvu ning geneerilise ravimi ja originaalravimi hinnasuhte vahel ($R^2=0,39$).

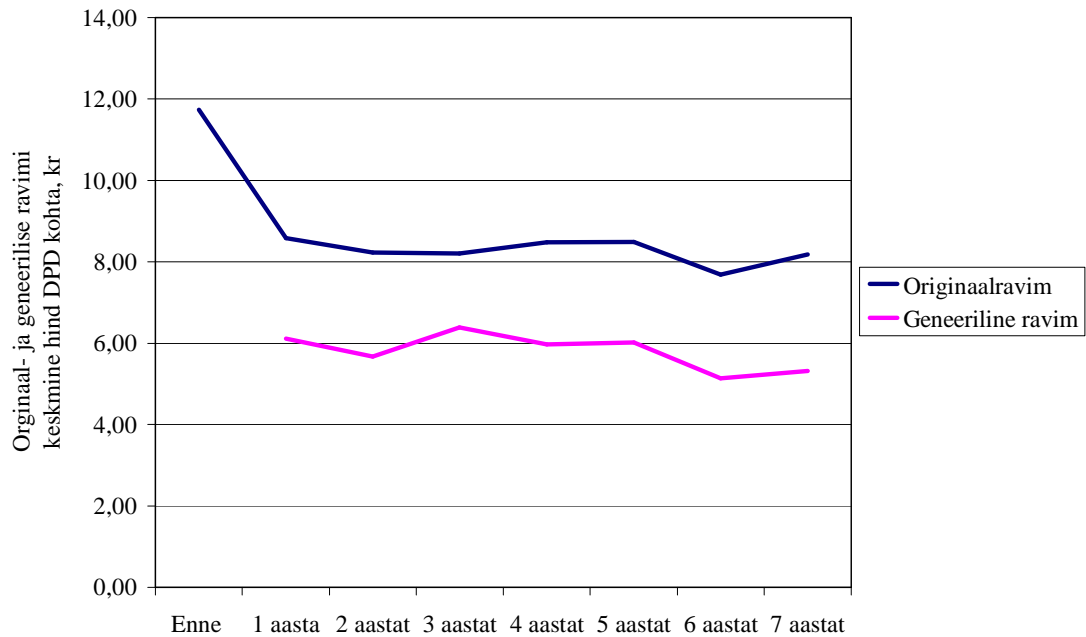


Joonis 5. Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta enne ja pärast geneerilise konkurentsi tekkimist. (Autori joonis).

3.1.5. Originaal- ja geneerilise ravimi keskmine hind DPD kohta, geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe, ravipäeva maksumus

Erinevate **originaalravimite DPD hind** erines kuni 9,5 korda (vt lisa 10). Suurim oli originaalravimi DPD hind Sortise (pravastatiin) korral ja väikseim Monopriili (fosinopriil) korral. Esimesel aastal langes originaalravimi hind DPD kohta keskmiselt 27%, teisel aastal 4%, kolmandal 0%. Kolmandal aastal maksis originaalravimi DPD keskmiselt 0,70 ravimi esialgselt hinnast enne geneerilise konkurentsi tekkimist, viiendal aastal 0,72 ja seitsmendal aastal 0,70.

Suured erinevused olid turule tulles ka **geneeriliste ravimite DPD hindade** vahel (vt lisa 11), mis erinesid üksteisest 6,7 korda. Kalleimaks osutus geneeriline pravastatiin ja odavaimaks geneeriline fosinopriil/hüdroklorotiasiid. Geneerilise ravimi keskmine DPD hind uuritava perioodil kord alanes, kord tõusis (joonis 6). Aastatega alanes geneerilise ravimi keskmine DPD hind vähe. Teisel aastal oli geneerilise ravimi keskmine DPD hind 0,93, seitsmendal aastal 0,87 esialgselt hinnast. Üllatuslikult ei ilmnenud uurimuses seost geneerilise ravimi hinna ja geneeriliste ravimite arvu vahel ($R^2=0,31$). Geneerilise ravimi hinnal ilmnas seos ainult originaalravimi hinnaga ($R^2=0,85$).



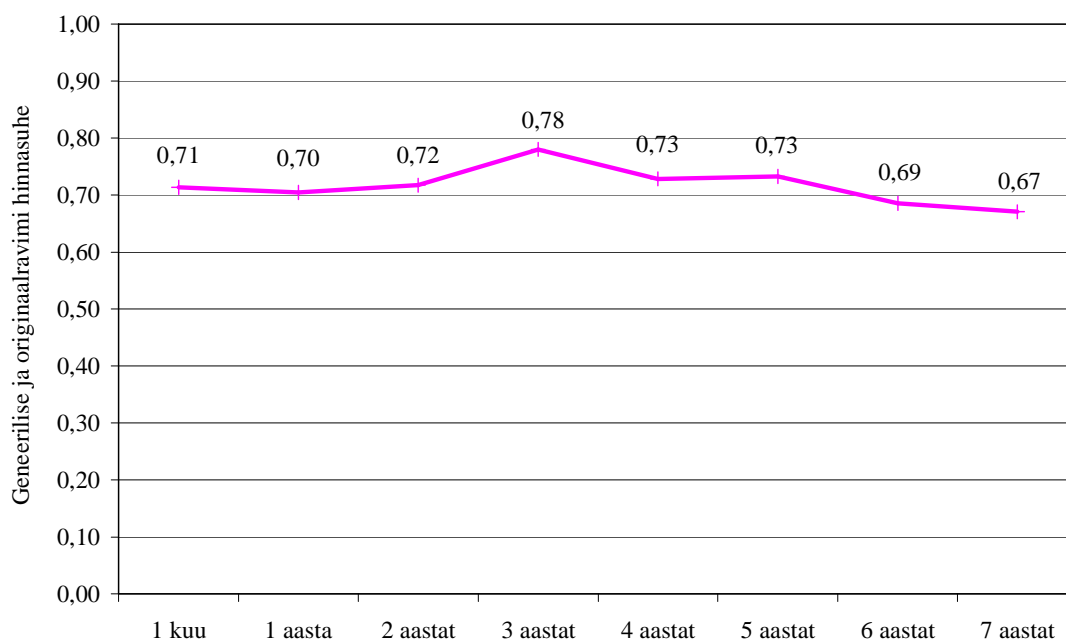
Joonis 6. **Original- ja geneerilise ravimi keskmine hind DPD kohta enne ja pärast geneerilise konkurentsi tekkimist, kroonides.** (Autori joonis).

Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhet näitab joonis 7. Hinnasuhe (vt lisa 12) oli tugevas samasuunalises sõltuvuses geneerilise ravimi DPD hinnaga ($R^2=0,99$) ja tugevas vastassuunalises sõltuvuses originaalravimi DPD hinnaga ($R^2=0,92$). Nõrk vastassuunaline seos ilmnis originaalravimi turuosaga jaehindade ($R^2=0,59$) ja päevadooside järgi ($R^2=0,62$). Seost ei ilmnenu geneeriliste ravimite arvuga ($R^2=0,39$) ega toimeaine turu suurusega jaehindades ($R^2=0,22$) ega päevadoosides ($R^2=0,24$).

Ravipäeva maksumus alanes uuritava perioodil (vt lisa 13). Ravipäeva maksumus kroonides leiti toimeaine turu jaehindades (kroonides) jagamisel päevadooside arvuga. Ravipäeva maksumus võtab arvesse valimis olevate toimeainete erinevas mahus kasutamist päevadooside järgi. Seetõttu erineb ravipäeva maksumus geneerilise ja originaalravimi keskmisest DPD hinnast. Andmete analüüsil selgus, et suurema päevadooside arvuga turgudel (amlodipiin, ramipriil, fosinopriil, felodipiin) on nii geneerilise ravimi keskmine kui ka originaalravimi keskmine DPD hind madalam kui valimi väiksematel turgudel.

Seitsme aastaga vähenes keskmine ravipäeva maksumus ligi 2 korda. **Suurima päevadooside arvuga amlodipiini** turul alanes nii geneerilise kui originaalravimi

DPD hind seitsme aasta pärast enim, vastavalt 2,2 ja 1,9 korda võrreldes esialgse hinnaga (vt lisad 10 ja 11). Viis aastat pärast geneerilise konkurentsi algust oli geneerilise amlodipiini hind valimis olevate toimeainete seast madalaim (vt lisa 11) ning geneeriliste ravimite arv amlodipiini grupis suurim (vt lisa 9).



Joonis 7. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe 1. kuul, 1.-7. aastal pärast geneerilise konkurentsi tekkimist. (Autori joonis).

3.1.6. Võrdlus USA turu näitajatega

Käesolevas magistritöös oli vaatluse all 11 toimeainet, mis kuulusid südameravimite gruppi. USA analüüsi valim hõlmas 40 toimeainet, neist 14 südameravimit (Saha *et al.* 2006, 21). Kuna USA uurimuses ei ole eraldi andmeid välja arvatud südameravimite kohta, siis Eesti andmetega võrdluses käsitleti USA koguvalimit. USA ravimituru analüüsis esitatakse tulemused järgmiste näitajate kaudu: toimeaine turu suurus aasta kohta jaehindade järgi üks aasta enne geneerilise konkurentsi tekkimist, geneeriliste ravimite turuosa, geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe ning geneeriliste ravimite arv üks aasta pärast geneerilise konkurentsi algust. Eesti andmed valimi 11 toimeaine turu kohta on esitatud sarnasel kujul lisas 14.

Tabelis 4 on toodud Eesti ja USA ravimituru näitajate keskmised 1 aasta pärast geneerilise konkurentsi algust. Eestis oli **keskmine toimeaine turu suurus** 15,3 mil-

jonit krooni, mis on üle 200 korra väiksem kui USA uurimuse keskmine (280,2 miljonit dollarit). Keskmine toimeaine turu suurus USA uurimuses (*ibid*, 24), kus originaalravimiga konkureeris esimese aasta lõpuks 20 ja enam geneerilist ravimit, oli 673 miljonit dollarit. Toimeaine turu suurus, kus geneerilisi ravimeid konkureeris esimese aasta lõpuks 1-2, oli ka USA-s tunduvalt väiksem: 101 miljonit dollarit. Tabelis 4 on toodud eraldi välja näitajad väikese geneeriliste ravimite arvuga (1-2) toimeaine turgude kohta nii Eesti kui USA uurimuse järgi.

Tabel 4. Eesti ja USA ravimituru keskmised näitajad enne ja pärast geneerilist konkurentsi

Riik	Enne		1 aasta pärast		
	turu suurus, mln kr	turu suurus, mln dollarites	geneeriliste ravimite turuosa, protsentides	geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe	geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta
Eesti	15,29		26	0,70	1,55
USA		280,24	58	0,50	8,74
Eesti*	15,49		32	0,71	1,43
USA**		101,28	47	0,65	1,40

Märkus. Eesti andmete allikas: Eesti Haigekassa andmebaas. Autori koostatud. USA andmete allikas: Saha *et al.* 2006, 15-38.

* Eesti andmed toimeaine turgude kohta, kus oli 1-2 geneerilist ravimit

** USA andmed toimeaine turgude kohta, kus oli 1-2 geneerilist ravimit

Esimese aasta lõpuks toodi Eestis toimeaine turule 1-3 geneerilist ravimit (vt lisa 14). USA analüüsis (Saha *et al.* 2006, 22-23) selgus suur variatiivsus **geneeriliste ravimite arvu** osas. Mõnedel toimeainetel konkureeris originaalravimiga esimese aasta lõpuks 20 ja enam geneerilist ravimit. Samas oli ka toimeaineid, millega konkureeris esimese aasta lõpuks ainult 1-2 geneerilist ravimit. Uurimusest selgus tugev seos geneeriliste ravimite arvu ning geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte vahel esimese aasta lõpuks, samuti geneeriliste ravimite arvu ja turuosa vahel. Toimeaine turul, kus esimese aasta lõpuks konkureeris originaalravimiga 20 ja enam geneerilist ravimit, oli **geneeriliste ravimite turuosa** 79% ning **hinnasuhe** originaalravimiga 0,20. Toimeaine turgudel, kus oli 1-2 geneerilist ravimit, oli geneeriliste ravimite turuosa 47% ja hinnasuhe originaalravimiga 0,65.

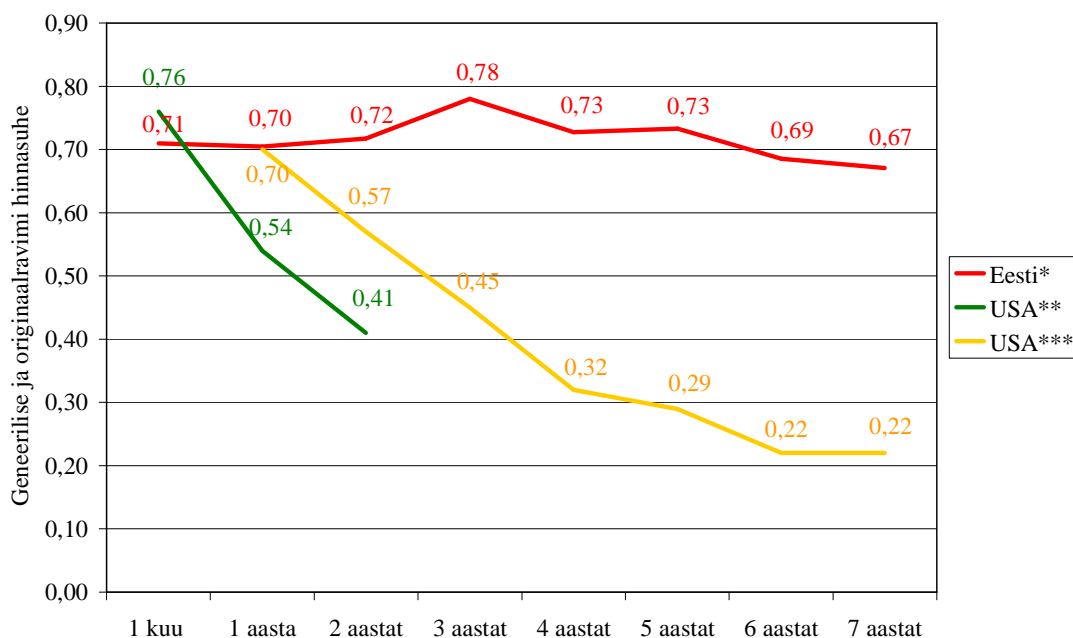
Eesti uurimusest ühe aasta andmete põhjal olulisi sõltuvusi ei selgunud. Eesti andmete analüüsil oli näitajate variatiivsus väiksem kui USA uurijate töös. Väiksem oli variatiivsus nii hinnasuhte määras (Eestis 0,39-0,90, USA töös 0,05-1,13), geneeriliste ravimite turuosa suuruses (Eestis 1,4%-71,27%, USA töös 0,02%-99%) kui ka geneeriliste ravimite arvus (Eestis 1-3, USA töös 1-27).

Ühest aastast pikema jälgimisperiodiga andmed USA ravimiturust on jälgitavad Saha *et al.* publikatsioonis geneeriliste ravimite arvu, geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte ning geneeriliste ravimite turuosa kohta (2006, 26, 28, 31). Saha *et al.* artikli graafikutel on näha geneeriliste ravimite arvu ja turuosa pidev tõus ning hinnasuhte jätkuv langus 33 kuu vältel. Eesti andmetest nähtus, et keskmine geneeriliste ravimite arv saavutas kuuendal aastal maksimumi 5,3 (vt 3.1.4 joonis 5) ja mõnevõrra vähenes seitsmendal aastal, olles 5,0. Seega oli geneeriliste ravimite arv ühe toimeaine lõikes oluliselt madalam kui USA ravimiturul. USA ravimiturul on keskmine geneeriliste ravimite arv juba ühe aasta pärast 8,74 ning kahe aasta pärast üle 10.

Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe näitas USA ravimiturul pidevat langustendentsi (Saha *et al.* 2006, 28; Frank ja Salkever 1997, 84). Saha *et al.* (2006) uurimusest selgus, et geneeriliste ravimite turule toomise tempo aeglustus alates teisest aastast pärast esimese geneerilise ravimi turule toomist, samal ajal aeglustus ka hinnasuhte edasine langus. Eestis geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte kaks aastat pärast geneerilise konkurentsi algust erinevalt USA ravimituru andmetest Saha *et al.* järgi ei alanenud. Saha *et al.* uurimuses langetas iga uus geneeriline ravim hinnasuhet 2,3% kuus. Eesti andmetel alanes geneerilise ja originaalravimi keskmine hinnasuhte 7 aastaga 6% (joonis 8, vt lisa 12). **Keskmine geneerilise ravimi DPD hind** alanes sama aja jooksul 13%. USA töös geneerilise ravimi hinnalanguse suurust ei ole välja toodud.

USA ravimiturul alanes **originaalravimi hind** ainult juhul, kui originaalravimiga konkureeris palju geneerilisi ravimeid. Üks aasta pärast geneerilise konkurentsi algust oli keskmine originaalravimi hind USA andmetel madalam ainult toimeainete grupis, kus geneerilisi ravimeid oli rohkem kui 16. Nimetatud toimeainete grupis oli hind keskmiselt madalam 6% võrra, so 0,94 esialgsest originaalravimi hinnast. Arvutused näitasid, et iga uue geneerilise ravimi turule toomine langetas originaalravimi hinda

keskmiselt 0,2%. Eesti andmetel langes esimese aasta lõpuks originaalravimi hind USA andmetega võrreldes rohkem, keskmiselt 27% võrra, olles 0,73 esialgsest originaalravimi hinnast.



Joonis 8. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe 1. kuul, 1.-7. aastal pärast geneerilise konkurentsi tekkimist Eesti ja USA ravimiturul. (Autori joonis).

* Autori arvutused; ** Saha *et al.* 2006, 15-38; ***Frank ja Salkever 1997, 84.

3.1.7. Originaalravimite turuosa säilitamise mõjurid

Eesti ravimiturul oli originaalravimite turuosa aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist suurem (73,9%) kui eelmises alalõigus võrreldud USA ravimiturul (42%).

Hinnastrateegia analüüsil selgus, et valimi 11 toimeainest oli 10 toimeaine puhul (v.a fosinopriil/hüdroklorotiasiid) täheldatav originaalravimi hinna alanemine üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist (vt lisa 10). Keskmiselt langes originaalravimi DPD hind esimese aasta lõpuks 27%, olles 0,73 esialgsest originaalravimi hinnast. Kolme aasta pärast oli 8 uuritavast toimeainest originaalravimi DPD hind alanevad 7 toimeainel (va fosinopriil). Keskmise geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe alanes 7 aasta vältel vähe, olles ühe aasta pärast 0,70 ja seitsme aasta pärast 0,67 (joonis 8). Iga uus turule toodav geneeriline ravim peab seadusest tulenevalt olema madalama hinnaga, kui senini turul olevad geneerilised ravimid. Keskmise geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte vähenemine näitab, et originaalravimi tootja lan-

getas hinda uute geneeriliste ravimite juurdetulemisel. Lisas 15 on toodud geneerilise ja originaalravimi ravipäeva maksumus ning ravipäeva maksumus kokku. Lisast 15 nähtub, et esimesel kolmel aastal on originaalravimi ravipäeva maksumus madalam kui geneerilise ravimi ravipäeva maksumus.

Keskmisest suurema originaalravimi turuosaga päevadooside järgi esimese aasta lõpuks olid karvedilool, fosinopriil, felodipiin, fosinopriil/hüdroklorotiasiid, ramipriil, nebivolool (vt lisa 8). Karvedilooli puhul esialgne edukus turuosa säilitamisel ei säilinud ning alates 2. aastast langes turuosa juba alla keskmise. Originaalravimite edukuse uurimiseks turuosa säilitamisel jaotati toimeained kahte gruppi: edukad ja mitte-edukad originaalravimi turuosa säilitamisel. Edukate grupi kriteeriumiks valiti keskmisest kõrgem turuosa päevadooside järgi (ja ka jaehindade järgi) analüüsitava perioodi lõpus (vastavalt perioodi pikkusele kas 1, 2, 3, 5 või 7 aastat). Edukate gruppi kuulusid eespool nimetatud kriteeriumi järgi järgmised 6 toimeainet: amlodipiin, ramipriil, fosinopriil, felodipiin, nebivolool, fosinopriil/hüdroklorotiasiid. Kui edukate grupi kriteeriumiks oleks võetud keskmisest kõrgem turuosa jaehindade järgi, siis oleksid edukate gruppi sattunud samad toimeained. Tulemused on toodud tabelis 5.

Tabel 5. Turuosa säilitamisel eduka ja mitteeduka grupi võrdlus.

Aeg alates esimese geneerilise ravimi turule toomisest	Keskmine geneeriliste ravimite arv		Geneerilise ja originaalravimi keskmine hinnasuhe		Originaalravimi DPD keskmine hind, kr	
	Edukad	Mitteedukad	Edukad	Mitteedukad	Edukad	Mitteedukad
Enne					6,22	18,36
1 aasta pärast	1,7	1,4	0,72	0,68	5,51	12,28
2 aasta pärast	2,2	1,6	0,77	0,67	4,28	12,17
3 aasta pärast	3,8	2,5	0,78	0,78	3,84	12,57
4 aasta pärast	4,0	2,3	0,74	0,71	3,76	13,21
5 aasta pärast	4,3	2,7	0,73	0,73	4,08	12,88
6 aasta pärast	5,5	5,0	0,70	0,65	4,08	14,91
7 aasta pärast	5,5	4,0	0,69	0,63	4,23	16,07

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas.
Autori arvutused.

Edukate grupis oli turu suurus nii jaehindade kui päevadooside järgi suurem kui mitte- edukate grupis. Mitteedukate gruppi kuulusid 5 toimeainet: pravastatiin, atorvastatiin, ramipriil/hüdroklorotiasiid, valsartaan ja karvedilool. Analüüsi tulemuste järgi oli edukate grupis kõikidel aastatel alates geneerilise konkurentsi algusest enam geneerilisi ravimeid, keskmine hinnasuhe oli kõrgem, kuid originaalravimi DPD hind madalam kui mitteedukate grupis. Originaalravimi keskmine hinnalangus 7 aasta pärast oli edukate grupis suurem.

Innovatsioonistrateegia (vt 1.7) selget rakendamist täheldati ainult Sortise (atorvastatiin) puhul, kus lisaks olemasolevatele annustele (10, 20 ja 40 mg tabletid) toodi turule uus suurem annus (80 mg tabletid) kaks aastat pärast geneerilise konkurentsi algust. Cardace (ramipriil) puhul oli suurem 10 mg ravimiannus geneerilise konkurentsi tekkimisel ainult originaalravimi tootjal. Geneeriline konkurents tekkis sellele annusele ligi 1 aasta hiljem. Isegi aastaid hiljem ei toonud kõik turulolevad geneerilised tootjad müügile 10 mg ramipriili annust. Seevastu ramipriil/hüdroklorotiasiidi puhul tõi originaalravimi tootja suurema annuse (5mg/25mg) turule geneerilistest ravimitest tunduvalt hiljem, alles 4 aastat pärast geneerilise konkurentsi tekkimist. Lisaks väärub märkimist, et pravastatiini puhul oli geneerilistel analoogidel Eesti turul rohkem erinevaid annuseid (10, 20, 30 ja 40 mg tabletid) kui originaalravimil (ainult 20 ja 40 mg tabletid), mis näitas innovatsioonistrateegia rakendamist geneerilise tootja poolt. Fosinopriil/hüdroklorotiasiidi korral oli geneeriline ravim teise pakendi suurusga (30 tabletti pakendis) kui originaalravim (28 tabletti pakendis).

Kombinatsioonravimite turule toomise strateegia (vt 1.7) rakendamine ilmnes Monopriili (fosinopriil) ja Monozide (fosinopriil/hüdroklorotiasiid) puhul. Mõlemad on sama tootja originaalravimid, kusjuures mõlemad kuulusid edukate gruppi turuosa säilitamise poolest. Kombinatsioonpreparaadi (Monozide) müügi suurenemine aitas kompenseerida monopreparaadi (Monopril) turuosa väikest kaotust geneerilisele ravimile.

3.2. Arutelu

3.2.1. Geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eesti ravimiturule

Uurimistöö tulemuste järgi kasvas valimis olevate toimeainete kasutamine päevadoosides seitsme aastaga 3,2 ja jaehindades 1,6 korda (vt 3.1.2). Samal ajal (ajavahe-
mikus 2002 – 2009) suurenes seitsme aastaga kogu ravimiturg jaehindades 2 korda, kusjuures südameravimite kasv jaehindades oli 1,5 ja päevadoosides 2 korda (vt 2.1). Uurimistöö tulemusest saab järeldada, et geneeriliste ravimite toomine hoogustas toimeaine kasutamist, mis parandas toimeaine kättesaadavust. Seda kinnitas ka statistiline analüüs, kus selgus tugev samasuunaline seos turu suuruse ja geneeriliste ravimite arvu vahel. Kuna turu suurenemine jaehindades oli väiksem kui suurenemine päevadooside arvus, siis ravipäeva maksumus vähenes 2 korda (vt lisa 13), mis oli ökonoomne ravimite eest maksjale (haigekassale ja patsiendile). Varasemates töödes ei ole turu suuruse muutumisele tähelepanu pööratud, küll aga on ravipäeva maksumuse vähenemine oodatav tulemus geneeriliste ravimite turule toomisel. Euroopa Liidu liikmesriikide jõupingutused ravimipoliitika valdkonnas on suunatud geneeriliste ravimite kasutusele võtmise soodustamisele just sellel eesmärgil (vt 1.5).

Valimi sees esines varieeruvus turu suuruse muutumise osas. Kõikide toimeainete turg päevadoosides ei suurenenud (pravastatiini kasutamine vähenes) ning kahe toimeaine korral (fosinopriil, felodipiin) kasutamine päevadoosides esmalt suurenes ning seejärel vähenes. Erinevused valimi lõikes toimeaine kasutamisel võivad autori arvates olla seotud uute tõendite avaldamisega toimeaine kohta kliinilistest uuringutest, algselt mitteteadavaolevate kõrvaltoimete ilmnemisega, väiksemate kõrvaltoimete ning efektiivsema mõjuga uudsema toimeaine ilmumise ja turule, ravimifirma strateegia muutusega jm.

Uurimus tõi esile tugeva vastassuunalise seose originaalravimi turuosa ja geneeriliste ravimite arvu vahel, mida oli täheldatud varasemas uurimuses (Saha *et al.* 2006, 15). Statistilisest analüüsist selgus, et tugev samasuunaline seos esineb originaalravimi turuosa ja hinna vahel. Järelikult, mida kõrgemat hinda õnnestub originaalravimi tootjal geneerilises konkurentsisis säilitada, seda suurem oli originaalravimi turuosa (vt 3.1.3). Eestis oli uurimuse tulemuste kohaselt originaalravimite osakaal 1 aasta pärast

geneerilise konkurentsi tekkimist suurem (73,9%) kui USA raviturul (42%). Sarnaselt USA ravituruga, tõi uurimus esile suure varieeruvuse originaalravimi turuosa säilimises valimi sees. Esialgne originaalravimi edukas turuosa säilitamisel esimesel geneerilise konkurentsi aastal võis mitte säilida, nagu selgus karvedilooli korral, kus ühe aasta pärast oli turuosa 99,3% ja seitsme aasta pärast 4%. Originaalravimi turuosa varieeruvuse põhjuseid tuleb autori arvates otsida erinevustest hinnastrateegias ja innovatsioonistrateegia rakendamises (vt 1.7). Suurimad originaalravimi turuosa kaotajad ühe aastaga olid valsartaan ja ramipriil/hüdroklorotiasiid (vt joonis 4). Autori arvates oli originaalravimi Diovan (valsartaan) turuosa kaotamise põhjuseks suur erinevus originaal- ja geneerilise ravimi hinna vahel (hinnasuhe geneerilise ravimi turule tulekul 0,53 ja ühe aasta pärast 0,39, mis oli madalaim valimis). Originaalravim langetas oma hinda ebapiisavalt (ainult 5%), olles algselt 8,4 kr DPD kohta ja 7,97 kr ühe aasta pärast (vt lisa 10). Ka ei selgunud, et originaalravimi tootja oleks rakendanud innovatsioonistrateegiat. Teise suure turuosa kaotaja Cardace Comp (ramipriil/hüdroklorotiasiid) korral ei kasutatud samuti innovatsioonistrateegiat. Seevastu geneerilise ravimi tootja rakendas innovatsioonistrateegiat ning tuli turule annustega, mida originaalravimi tootjal turul ei olnud. Originaalravimi samasugune annus (Cardace Plus 5 mg/25 mg) toodi turule hilinemisega alles 4 aastat hiljem. Suure tõenäosusega oli erinevate toimeainete korral mitmeid erinevaid mõjureid, neist kõiki käesolev numbriline analüüs välja ei too.

Uurimusest selgus huvitavat teavet originaalravimite hinnastrateegia rakendamise kohta geneerilise konkurentsi tekkimisel. Keskmine originaalravimi DPD hind alanes üks aasta pärast geneerilise konkurentsi algust 27%, seevastu järgnevatel aastatel muutus hind suhteliselt vähe. Erialase kirjanduse andmetel on hinnalangetamine tugeva tootemargi puhul efektiivne strateegia, mis võib nõrgemad geneerilised ravimid turult eemale peletada (Kvesic 2008, 298). Kõrge originaalravimi turuosa 73,9% 1 aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist võis olla seotud hinnalangetamise strateegia eduka rakendamisega. Originaalravimi hinda ei langetatud 1 toimeaine puhul (fosinopriil/hüdroklorotiasiid), mille põhjuseks võis olla ravimitootja globaalne hinnastrateegia, kus arvestati ravimi hinna langetamise võimalikku mõju Eestis teiste maade turgudele. Booley poolt kirjeldatud hinna tõstmise ehk nn “ammutamise” strateegiat (2004, 76) valimis olevate toimeainete puhul ei täheldatud. Erinevalt käesoleva uurimuse andmetest USA raviturul originaalravimi tootjad hinda ei langetanud (Saha *et*

al. 2006, 32). USA ravimiturul alanes hind ainult ravimite grupis, kus originaalravimiga konkureeris üle 16 geneerilise ravimi. Nimetatud toimeaine grupis oli hind 6% madalam (*ibid*, 34). Seega ilmnes käesolevast uurimusest, et Eesti ravimiturul rakendati edukalt hinnalangetamise strateegiat geneerilise konkurentsi tekkimisel. Autori arvates võis see olla originaalravimi tunduvalt suurema turuosa säilimise põhjuseks erinevalt USA ravimiturust.

Suure hinnalanguse tõttu esimesel aastal oli originaalravimi keskmine ravipäeva maksumus esimesel kolmel aastal madalam geneerilise ravimi keskmisest ravipäeva maksumusest (vt lisa 15). Mõnevõrra üllatuslik tulemus oli autori arvates turu hinnaelastsuse tunnuseks, st väike hinnamuutus põhjustas ravimi kasutamises suure muutuse. Samuti näitas see turu hinnatundlikkust, kus madalama hinnaga ravimit kasutati enam, tegemata vahet, kas tegemist oli originaal- või geneerilise ravimiga. Kuna Eesti patsient enamasti ei tea originaal- või geneerilise ravimi tähendust, nagu selgus 2000. aastal EMOR-i poolt läbiviidud küsitluses (vt 2.3), nii ei seonu ka geneeriline ravim patsiendile odavama hinnaga.

Teiste autorite uurimustes on leitud, et geneeriliste ravimite hinnad langevad iga geneerilise tootja juurdetulekuga (Scott-Morton 1999, 425; Caves *et al.* 1991, viidatud Saha *et al.* 2006, 37 järgi; Frank ja Salkever 1997, 75). Frank ja Salkeveri järgi langesid geneeriliste ravimite hinnad iga uue geneerilise ravimi turule toomisel 5,6-7,2% ja geneeriliste ravimite hinnad langesid aastatega suures ulatuses 17-22% (1997, 88). Käesolevast uurimusest Eesti ravimiturul alanes geneerilise ravimi hind aastatega vähe, olles 2 aasta pärast 7% ja 7 aasta pärast 13% väiksem esialgsest hinnast. Üllatuslikult ei ilmnenu Eesti ravimiturul seost geneerilise ravimi hinna ja geneeriliste ravimite arvu vahel. Geneerilise ravimi hinnal ilmnes seos ainult originaalravimi hinnaga. Ka suur varieeruvus geneeriliste ravimite DPD hindade vahel turule tulles (erinevus on 6,7 korda) näitas, et geneeriliste ravimite tootjad arvestasid turule tulles ja hinda kujundades originaalravimi hinnaga. Põhjused olid autori arvates seotud geneeriliste tootjate strateegiaga tuua tooted turule maksimaalse seaduse poolt lubatud hinnaga. Toetudes kirjanduse andmetele, võisid eelöeldu põhjused peituda autori arvates ka riigipoolses hinnaregulatsioonis, mille pidurdavat mõju geneerilisele konkurentstile on täheldatud (Kyle 2005, 20; Köningbauer 2006, 565). Seevastu originaalravimi hinna ja geneeriliste ravimite arvu vahel ilmnes nõrk seos, mis näitas, et iga uue

geneerilise ravimi turule jõudmisel kohandas originaalravimi tootja oma ravimi hinda (3.1.4).

Lahknevused teiste maade uurimustega selgusid ka hinnasuhte jälgimisel. Varasemast uurimusest (Saha *et al.* 2006, 29) selgus, et hinnasuhe vähenes iga uue geneerilise ravimi turule toomisega 2,3%. Frank ja Salkeveri uurimuses (1997) on hinnasuhte alanemine USA ravimiturul eriti ilmekas (vt 3.1.6). Seevastu käesolev uurimus Eesti ravimituru kohta näitas, et geneerilise ja originaalravimi keskmine hinnasuhe muutus seitsme aasta vältel vähe. Hinnasuhtel ei ilmnenud seost geneeriliste ravimite arvuga, nagu ka ei ilmnenud seost geneeriliste ravimite arvu ja geneerilise ravimi DPD vahel. Suhteliselt püsiv hinnasuhe ning geneerilise ravimi DPD hinna mittesõltumine geneeriliste ravimite arvust oli tõenäoliselt seotud Eesti seadusandlusega, kus on sätestatud, et esimene geneeriline ravim peab turule toomisel olema vähemalt 30% odavam kui originaalravim, järgmised 3 geneerilist ravimit 10% odavamad ja veel järgmised mitte kallimad kui odavaim ravimite loetellu kantud ravim, st odavam kui turul olevad geneerilised ravimid (vt 2.2).

Keskmine geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta saavutas maksimumi kuus aastat pärast geneerilise konkurentsi algust, kus ühe toimeaine kohta oli keskmiselt 5,3 geneerilist ravimit. Seitsmendal aastal hakkas keskmine geneeriliste ravimite arv kahanema, olles 5,0. Kuna seitsme aasta andmed olid kasutatavad ainult 3 toimeaine puhul, siis tuleb hoiduda ennatlikest järeldustest otsustamiseks, kui suur turg oli piisav ühele geneerilisele ravimile. Praeguste andmete järgi oli seitsme aasta pärast 1 geneerilise ravimi kohta turu suurus ligi 5 miljonit krooni. Scott-Morton (vt 1.4) arvates oli turu suurus 47 miljonit USA dollarit piisav ühele geneerilisele tootjale (1999, 433). Eesti uurimuses ilmnes 5 geneerilise ravimi lahkumine neljalt toimeaine turult. Kas turult lahkumise põhjuseks oli ravimi registreerimisega seonduv, majanduslik kalkulasioon vms, ei võimaldanud käesoleva uurimustöö disain selgitada. Väike geneeriliste ravimite arv võis olla seotud piirhinnasüsteemi ja valitsusepoolse hinnaregulatsiooniga, kuna varasemates uurimustes on selgunud piirhinnasüsteemi (Moreno-Torres 2007, 1) ja tugeva valitsusepoolse hinnaregulatsiooni pidurdav mõju geneeriliste ravimite turule toomisele (Kyle 2005, 20; Köningbauer 2006, 565). Samuti on varasemad uurimused kinnitanud, et geneeriliste ravimite turule toomine on suurem geneerilise ravimi tootja suurema kasumiootuse korral (Grabowski ja Vernon 1992,

332; Bae 1997, 87; Saha *et al.* 2006, 15 jt). Eesti ravimituru väiksust arvestades ei ole tootjate kasumiootus Eesti ravimiturule tulles suur, mistõttu võis olla ka väiksem turule toodavate geneeriliste ravimite arv ja turuosa.

Varasemates uurimustöodes on selgunud, et suurematel turgudel on tugevam konkurents. Suure läbimüügiga originaalravimi korral tuuakse turule enam geneerilisi ravimeid, enam alaneb geneeriliste ravimite hind ning suurem on geneeriliste ravimite poolt hõivatav turuosa (Saha *et al.* 2006, 15). Käesolevast uurimusest ilmses samuti, et suurematel turgudel oli enam geneerilisi ravimeid ning ravimi hind alanes enam. Andmete analüüsil selgus, et suurema päevadooside arvuga turgudel (amlodipiin, ramipriil, fosinopriil, felodipiin) oli nii keskmine geneerilise ravimi kui ka keskmine originaalravimi DPD hind madalam kui valimi väiksematel turgudel. Suurima päevadooside arvuga amlodipiini turul alanes nii geneerilise kui originaalravimi DPD hind seitsme aasta pärast enim, vastavalt 2,2 ja 1,9 korda võrreldes esialgse hinnaga. Viie aasta möödudes oli geneerilise amlodipiini hind valimis olevate toimeainete seast madalaim ning geneeriliste ravimite arv amlodipiini grupis suurim. Seega olid need tähelepanekud kooskõlas varasemate uurimuste leidudega. Ka on varasemates töodes leitud, et ravimite arv sõltub ATC klassist. Käesolevas uurimuses nimetatud sõltuvus ei avaldunud valimi väiksuse ja väikese geneeriliste ravimite arvu tõttu.

Kokkuvõtteks, Eesti ravimituru uurimusest ilmsid nii sarnasused kui lahknevused varasema teooriaga. Uurimuses leiti, et geneeriliste ravimite turule toomine hoogustas toimeaine kasutamist. Kinnitust leidis vastassuunaline seos geneeriliste ravimite arvu ja originaalravimi turuosa suuruse vahel. Suur varieeruvus turu suuruse ja originaalravimi turuosa muutumisel erinevate toimeainete lõikes oli tõenäoliselt seotud erinevate strateegiatega rakendamisega originaalravimi tootjate poolt. Uurimus näitas, et originaalravimi tootjad kohaldasid hinnalangetamise strateegiat turuosa säilimise huvides geneerilise konkurentsi tekkimisel. Selgus, et iga uus geneeriline ravim vähendas originaalravimi hinda. Erinevusena varasematest uurimustest vähenesid geneeriliste ravimite hinnad vähem ning geneerilise ravimi hind ei sõltunud geneeriliste ravimite arvust. Teise erinevusena oli Eesti uurimuses suhteliselt püsiv hinnasuhe, mis samuti ei sõltunud geneeriliste ravimite arvust. Ravipäeva maksumus alanes 7 aastaga ligi 2 korda, kusjuures originaalravimi ravipäeva hind oli esimestel aastatel madalam geneeriliste ravimite ravipäeva hinnast. Seega vallandas geneeriliste ravi-

mitte turule toomine hinnasõja, kus erinevalt varasematest töödest teiste maade ravimiturgude kohta originaalravimi tootja langetas ravimi hinda suures ulatuses. Käesolev uurimus täitis uurimustöös püstitatud esimese eesmärgi, selgitades geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eesti ravimiturule, kusjuures avaldusid Eesti turu eripärad võrreldes teoorias kirjeldatuga.

3.2.2. Arutelu võrdluses uurimusega USA ravimiturust

Teisele uurimisküsimusele vastamiseks otsiti sarnasusi ja erinevusi Eesti ja USA ravimituru vahel, et paremini mõista geneerilise konkurentsi toimumismehhanisme. Eesti ja USA ravimiturud erinevad suuruselt (mitme)sadades kordades ja originaalravimiga konkureerivate geneeriliste ravimite arvu poolest. Erinevused on ka seadusandluses, mis omakorda mõjutavad geneerilise konkurentsi tekkimist ja käekäiku. Uurimus tõi välja eeskätt kolm erinevust ja kolm sarnasust kahe maa ravimituru vahel.

Esiteks, geneerilise ja originaalravimi keskmine hinnasuhe Eestis alaneks vähe võrreldes keskmise hinnasuhtega USA ravimiturul. Hinnasuhe USA ravimiturul vähenes kuude/aastate lõikes pidevalt, olles ühe kuu pärast 0,76, ühe aasta pärast 0,54 ja kahe aasta pärast 0,41. Keskmine hinnasuhe Eestis oli esimesel geneerilise konkurentsi tekkimise kuul 0,71, mis 7 aastaga alaneks 6%, olles 0,67. Selle põhjuseks võis autori arvates olla *teine erinevus* USA turuga võrreldes, kuna Eestis ei ilmnenud geneeriliste ravimite arvu ja hinnasuhte vahel seost. USA ravimiturgu käsitlevas töös selgus, et geneeriliste ravimite arv mõjutab hinnasuhet geneerilise ja originaalravimi vahel (Saha *et al.* 2006, 29). Eestis eelnimetatud seost ei ilmnenud. Põhjuseks võis olla väiksem geneeriliste ravimite arv, mis ei ole piisav ei hinnasuhte ega geneerilise ravimi DPD hinna alanemiseks. Oma osa võis olla erinevustel seadusandluses, mis on leidnud käsitlemist punktis 3.2.1. Eestis kehtib piirhinnasüsteem ja valitsusepoolne hinnaregulatsioon, mis võib takistada geneeriliste ravimite turule toomist. USA ravimiturul ei ole piirhinnasüsteemi ega ranget hinnaregulatsiooni, vaid hinnaregulatsioon on eeskätt vabal konkurentsil põhinev.

Kolmandaks, kahe maa vahel ilmnes erinevus originaalravimi hinnastrateegias geneerilise konkurentsi tekkimisel. Kui Eestis valimi 11 originaalravimist langetasid 10 hinda, siis USA ravimiturul oli hinnalangus täheldatav ainult toimeainete grupis,

kus originaalravimiga konkureeris 16 ja enam geneerilist ravimit. Samuti oli erinevus hinnalanguse ulatuses. Kui Eestis langes originaalravimi DPD hind ühe aasta lõpuks keskmiselt 27%, siis USA turul üksnes suure geneeriliste ravimite arvuga toimeainete grupis ja ainult 6%. Põhjuseks, miks originaalravimite tootjad hinnalangusega USA turul kaasa ei läinud, võis olla tootjate keskendumine uutele potentsiaalsetele molekulidele ja kasumiootustele juba uute molekulide osas. Saha *et al.* uurimus käsitleb geneerilist konkurentsi aastatel 1992-1998, mis on varem kui käesolev uurimus Eesti ravimituru kohta. Sel ajal lansseeriti USA turul rohkem uusi molekule, kui hilisemal perioodil, so 2000. aastate alguses (Eurek 2003). Huvitav oleks jälgida originaalravimite tootjate hinnastrateegiate rakendamist praegusel ajal USA turul, kus tootjate kasumid on vähenenud geneerilise konkurentsi intensiivistumise ja uute lansseeritavate originaalravimite vähesuse tõttu. Eesti ravimiturul toimuv on autori arvates suurte välismaiste originaalravimite tootjate strateegiate peegeldus. Seetõttu võib arvata, et ka suurtel turgudel (USA-s ja suurtes Euroopa Liidu maades) püütakse kasutada erinevaid strateegiaid geneerilises konkurentsis vastupidamiseks.

Uurimus tõi välja ka sarnasusi kahe maa ravimituru vahel. *Esiteks*, sarnane oli seose ilmumine geneeriliste ravimite arvu ja originaalravimite (USA töös geneeriliste ravimite) turuosa vahel (vt 3.1.3). *Teiseks*, Eesti ravimituru näitajad (geneeriliste ravimite turuosa ja hinnasuhte originaalravimiga) olid sarnasemad USA toimeainete turgudega, kus originaalravimiga konkureeris 1-2 geneerilist ravimit, võrreldes USA üldvalimi näitajatega (vt 3.1.6 tabel 4). Kahjuks ei olnud USA töös väheste geneeriliste ravimite arvuga toimeainete gruppi eraldi välja toodud, mistõttu teisi näitajaid kahe maa vahel ei saa võrrelda. *Kolmandaks*, nii käesolevas kui USA uurimuses ilmnis seos hinnasuhte ja geneeriliste ravimite (Eesti uurimuses originaalravimi) turuosa vahel. Saha *et al.* uurimuses leiti, et hinnasuhte on geneeriliste ravimite turuosa mõjutaja, samuti mõjutab geneeriliste ravimite turuosa omakorda hinnasuhet (2006, 29). Ka käesolevas uurimuses ilmnis hinnasuhte seos originaalravimi turuosaga jaehindade ja päevadooside järgi, kuigi seos oli nõrk. Tõenäoliselt ei olnud erinevus originaal- ja geneerilise ravimi vahel Eestis piisavalt suur, et tugevasti mõjutada geneeriliste ravimite osakaalu turul. Autori arvates on võimalik inimeste teadlikkuse kasvu ja ravimite vabama hinnaregulatsiooni abil, mis lubaks hinnasuhte loomulikku kujunemist, suurendada geneeriliste ravimite turuosa vaba konkurentsi suurenemise teel.

3.2.3. Originaalravimite strateegiate arutelu

Uurimusse kaasatud toimeaine turud jagati kaheks grupiks: edukate ja mitteedukate grupiks originaalravimi turuosa säilitamisel. Kuigi grupid olid väikesed, vastavalt 6 ja 5 toimeainet, saab mõningaid järeldusi siiski teha. *Esmalt* paistas gruppide võrdlemisel silma suur erinevus originaalravimi DPD hinnas enne geneerilise ravimi turule toomist, mis edukate grupis oli oluliselt madalam (6,22 kr edukate grupis ja 18,36 kr mitteedukate grupis). Mitteedukate grupis alanes hind järsult (33%) esimesel aastal pärast geneerilise ravimi turule ilmumist, edukate grupis oli hinnalangus esimesel aastal väiksem (11,4%). Seega võib tulemustest järeldada, et madalama originaalravimi hinna korral juba enne geneerilist konkurentsi oli vajadus hinnalanguseks geneerilise konkurendi tekkimisel väiksem, mistõttu oli ka turuosa kaotus väiksem. Samuti on tõenäoline, et väiksem originaalravimi DPD hind tähendas ka väiksemat hinnaerinevust patsiendile, kes pidi valima, kas jätkata senise originaalravimiga või vahetada geneerilise ravimi vastu. Uurimusest selgus, et originaalravimi kõrge hinna puhul hinnalangetamise strateegia ei pruugi aidata turuosa säilitada, kuna hinnalanguse vajadus on liiga suur. Seega *teine* oluline gruppidevaheline erinevus on hinnalangetamise strateegia rakendamises. Järk-järguline hinnalangetamise strateegia, mida täheldati edukate grupi korral, osutus õigeks turuosa säilitamise aspektist.

Kolmas erinevus kahe grupi vahel ilmnis keskmiste hinnasuhete võrdlemisel. Edukate grupis oli hinnaerinevus geneerilise ja originaalravimi vahel väiksem. Tõenäoliselt oli see seotud originaalravimi hinna langetamisega geneeriliste ravimite turule toomisel ning edasise hinna langetamisega järgmiste geneeriliste ravimite lisandumisel. Kuigi edukate grupis oli geneerilisi ravimeid enam ja nii originaal- kui geneerilise ravimi DPD hind alanes 7 aastaga enam, õnnestus originaalravimi tootjatel säilitada kõrgem turuosa kui mitteedukate grupis. Autori arvates oli võtmeküsimuseks hinnasuhte määr, arvestades mõttekäiku, et väiksema hinnaerinevuse korral vahetasid patsiendid/arstid/apteekrid harvem originaalravimi odavamale geneerilise ravimi vastu. Seega võis originaalravimi järk-järguline hinnalangus, mis vähendas erinevust geneerilise ravimi DPD hinnaga, vähendada geneerilistele ravimite üleminekut ning isegi soodustada originaalravimi müügitõusu nii päevadoosides kui jaehindades, mis kompenseeris hinnalangusest tuleva kahju (mastaabiefekt).

Neljandaks, edukate gruppi kuuluvate originaalravimitega konkureeris kõikidel aastatel enam geneerilisi ravimeid, samuti oli edukate grupis toimeainete turud oluliselt suuremad. Tõenäoliselt oli suuremal turul originaalravimil ka enam kaotada, seetõttu rakendati erinevaid strateegiaid turuosa säilitamiseks. Originaalravimi Norvasci (amlodipiin) puhul rõhutati müügiesituses erinevust geneerilisest ravimist, kuna toimeainega seotud sool oli geneerilises ravimis erinev. Norvascis on toimeaine amlodipiinbensülaadina, seevastu esimeses geneerilises ravimis oli mingi muu soolana³. Cardace (ramipriil) puhul võis turuosa säilitamisel oluliseks osutada 10 mg ravimiannuse esinemine, mida geneerilise konkurentsi tekkimisel oli ainult originaalravimi tootjal. Väike erinevus pakendite suuruses originaal- ja geneerilise ravimi vahel võis osutada oluliseks fosinopriil/hüdroklorotiasiidi korral.

3.2.4. Praktilised soovitused originaalravimite tootjale

Uurimuse tulemuste analüüsimisel püüti leida mõjurid, millest sõltub originaalravimi edukus turuosa säilitamisel, ja pakkuda lahendusi, kuidas originaalravimi tootja saaks kõige efektiivsemalt oma turuosa kaitsta. Uurimuses kinnitus, et väiksem hinnaerinevus geneerilise ravimiga vältis originaalravimi asendamist odavamaga geneerilise ravimiga. Seega peaks originaalravimitootja iga uue geneerilise ravimi turule jõudmisel langetama oma ravimi hinda nii, et hinnaerinevus geneerilise konkurendiga oleks väiksem.

Uurimusest selgus, et turuosa säilitamisel edukate gruppi kuuluvad originaalravimid rakendasid enam innovatsioonistrateegiat, et eristuda geneerilistest analoogidest. Nii ilmnas, et teistsuguse pakendi suuruse, erineva ravimi annuse või toimeaine soola unikaalsuse rõhutamine võis aidata säilitada kõrgemat turuosa võrreldes üldvalimi ja mitteedukate grupiga. Ka täheldati fikseeritud annustega kombinatsioonravimite strateegia edukat rakendamist edukate turuosa säilitajate grupis. Samuti ilmnas, et nimetatud strateegiaid on kasulik rakendada, kuna vastasel juhul võivad neid kasutada geneeriliste ravimite tootjad edukalt oma huvides.

3. 2011. aastal sisaldavad ka kõik geneerilised ravimid amlodipiini amlodipiinbensülaadina (Autori märkus).

3.2.5. Uurimuse tugevused ja nõrkused

Uurimus käsitles geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eestis südameravimite näitel ja analüüsis originaalravimite tootjate kasutatud strateegiaid. Uurimuse tugevuseks on, et andmeid kasutati kuni 7 aasta kohta alates geneerilise konkurentsi tekkimisest toimeaine turul. Valimisse hõlmati kõik toimeained, millele ajavahemikus jaanuar 2002 kuni november 2009 toodi turule lisaks originaalravimile esimene geneeriline ravim. Seega oli uurimuse valim kõikne ja saadi olulist informatsiooni valimis olevate toimeainete turgudel toimunu kohta. Käesolev uurimus on esimene geneerilist konkurentsi käsitlev uurimus, mis põhineb Eesti andmetel.

Samas on uurimuse nõrkuseks valimi väiksus. Valimi väiksuse tõttu võisid tulemused sõltuda konkreetsest ajaperioodist ja valimis olevate südameravimite tootjate strateegiast, mis on mitteüldistatavad teiste toimeainete turgudele. Kuna uurimus hõlmas ravimiturгу enne nn digiajastut ehk digiretseptisüsteemile⁴ üleminekut ning valitsuse jõulist geneeriliste ravimitele ülemineku soosimist, võiks uurimus olla heaks võrdlusmaterjaliks järgnevatele uurimustele geneerilisest konkurentsist Eesti ravimiturul.

3.2.6. Järeldused

Uurimustulemuste alusel saab teha järgmiseid järeldusi Eesti südameravimite turu kohta aastatel 2002-2009:

- 1) Geneeriliste ravimite turule toomine hoogustas toimeaine kasutamist, põhjustades mitmekordse tõusu päevadoosides, kusjuures päevadoosi hind vähenes aastatega. Kuna originaalravimi tootjad kohaldasid hinnalangetamise strateegiat, vähenes ka originaalravimi kõrge turuosa püsimisel ravipäeva maksumus.
- 2) Eesti eripärana tõi uurimus välja seose puudumise geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte ning geneeriliste ravimite arvu vahel, mis võib olla Eestis kasutamata potentsiaalne vahend geneerilise konkurentsi soodustamisel.
- 3) Originaalravimi turuosa kahanes aeglasemalt, kui hinnaerinevus geneeriliste ravimitega oli väiksem.

4. Seoses digiretseptisüsteemile üleminekuga 1. jaanuarist 2010 ei ole varasemad andmed hõlpsasti võrreldavad uute andmetega süsteemide erinevuse tõttu.

KOKKUVÕTE

Magistritöös oli vaatluse all 11 südame-veresoonkonna ravimite toimeainet, millele tekkis geneeriliste ravimite konkurents ajavahemikul jaanuar 2002 – november 2009. Töö eesmärgiks oli selgitada geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eestis südame-ravimite näitel. Uurimuses kasutati Eesti Haigekassa andmeid. Geneerilist konkurentsi iseloomustavaid näitajad leiti iga toimeaine lõikes eraldi. Analüüsis kasutati kuni 7 aasta andmeid alates geneerilise konkurentsi algusest. Töö käigus arvestati valimi keskmised väärtused ja üldistamiseks kasutati valimis olevate toimeainete turgude koondandmeid. Eesmärgi täitmiseks püstitatud uurimisküsimused olid järgmised: (1) kuidas mõjutab geneeriliste ravimite turule toomine toimeaine turgu Eestis, (2) mis-sugused on sarnasused ja erinevused Eesti ja USA ravimituru vahel geneerilise konkurentsi aspektist, (3) millest sõltub originaalravimi edukus turuosa säilitamisel.

Magistritöö esmaste tulemustena toodi välja 9 geneerilist konkurentsi iseloomustava näitaja muutused 7 aasta vältel alates geneerilise konkurentsi tekkimisest ja seosed või seoste puudumine näitajate vahel. Uurimuses leiti, et geneeriliste ravimite turule toomine hoogustas toimeaine kasutamist, mis suurenes 7 aastaga päevadoosides 3,2 korda ja jaehindades 1,6 korda. Ravipäeva maksumus alanes vaadeldaval perioodil ligi 2 korda. Originaalravimi turuosa jaehindade järgi oli üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist 73,9%, mis alanes järgnevatel aastatel, olles 36,2% 7 aasta pärast. Originaalravimi turuosa päevadooside järgi oli madalam kui jaehindade järgi, järgides graafikul sarnast langustrendi. Esines suur varieeruvus turu suuruse ja originaalravimi turuosa muutumise osas erinevate toimeainete vahel, mis oli tõenäoliselt seotud erinevate strateegiate rakendamisega originaalravimi tootjate poolt geneerilises konkurentsis püsimiseks. Geneeriliste ravimite keskmine arv toimeaine kohta üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist oli 1,5, saavutades maksimumi 5,3 kuue aasta pärast ning kahanedes 5,0 geneerilise ravimini toimeaine kohta seitsmendaks aastaks.

Kinnitust leidis varasemates uurimustes leitud vastassuunaline seos geneeriliste ravimite arvu ja originaalravimi turuosa suuruse vahel.

Üllatuslikult ei ilmnunud sõltuvust geneeriliste ravimite arvu ja geneerilise ravimi DPD hinna vahel, samuti geneeriliste ravimite arvu ja hinnasuhte vahel. Uurimuses leiti, et originaalravimi tootjad kohaldasid hinnalangetamise strateegiat turuosa säilitamise huvides geneerilise konkurentsi tekkimisel ja iga uus geneeriline ravim vähendas originaalravimi hinda. Geneeriliste ravimite turule toomine vallandas hinnasõja, kus erinevalt mitmetest varasematest töödest teiste maade ravimiturgude kohta originaalravimi tootja langetas ravimi hinda. Teise erinevusena varasematest uurimustest vähenesid geneeriliste ravimite hinnad vähem ning geneerilise ravimi hind ei sõltunud geneeriliste ravimite arvust. Kolmanda, autori arvates kõige olulisema erinevusena tõi Eesti uurimus välja suhteliselt püsiva hinnasuhte, mis samuti ei sõltunud geneeriliste ravimite arvust. Geneerilise ja originaalravimi vaheline hinnasuhe esimese geneerilise ravimi turule toomisel on kehtestatud määrusega, seevastu hinnasuhte vähene alaneamine aastate vältel (0,71 esimesel kuul ja 0,67 seitsme aasta pärast) on autori arvates seotud originaalravimite hindade langusega, et kohanduda geneerilises konkurentsis.

Magistritöö teisele uurimisküsimusele vastamiseks võrreldi valimi keskmisi näitajaid USA ravimituru vastavate näitajatega, otsides sarnasusi ja erinevusi geneerilise konkurentsi aspektist. Silmnähtavalt erinevad Eesti ja USA ravimiturud teineteisest suuruse ja originaalravimiga konkureerivate geneeriliste ravimite arvu poolest. Uurimustöös selgusid veel järgmised erinevused: (1) geneerilise ja originaalravimi keskmine hinnasuhe Eestis alanes vähem võrreldes keskmise hinnasuhtega USA ravimiturul, (2) Eestis ei ilmnunud geneeriliste ravimite arvu ja hinnasuhte vahel seost erinevalt USA ravimiturust, (3) originaalravimite tootjate hinnastrateegiad erinesid. Eestis vähenes originaalravimite hind 27% üks aasta pärast geneerilise konkurentsi tekkimist. USA ravimiturul oli vähene hinnalangus (6%) täheldatav ainult toimeainete grupis, kus originaalravimiga konkureeris 16 ja enam geneerilist ravimit. Uurimusest selgus, et väikesel Eesti ravimiturul kasutatakse mastaabiefekti (hinnalanguse korral ravimi kasutus suureneb), mida ei rakendatud mastaapsel USA ravimiturul. Originaalravimite tootjate strateegiate erinevus kahel maal võib olla seotud ajalise erinevusega käesoleva ja USA uurimuse vahel, kuna USA uurimuses kasutatud andmed olid ligi kümme aastat varasemad. Magistritöös selgunud erinevuste põhjusteks kahe maa vahel, võivad

olla lisaks Eesti turu väiksusele ka erinevused seadusandluses. Eestis kehtib piirhinnasüsteem ja valitsusepoolne hinnaregulatsioon, mis võib takistada geneeriliste ravimite turule toomist. USA ravimiturul ei ole piirhinnasüsteemi ega ranget hinnaregulatsiooni, vaid hinnaregulatsioon on eeskätt vabal konkurentsil põhinev. Sarnasustena Eesti ja USA ravimiturgude vahel tõi uurimus välja seose ilmnenise geneeriliste ravimite arvu ja originaalravimite (USA töös geneeriliste ravimite) turuosa vahel ja seose ilmnenise hinnasuhte ja originaalravimite (USA töös geneeriliste ravimite) turuosa vahel. Eesti ravimituru näitajad (geneeriliste ravimite turuosa ja hinnasuhte originaalravimiga) olid sarnasemad USA toimeainete turgudega, kus originaalravimiga konkureeris 1-2 geneerilist ravimit, võrreldes USA üldvalimi näitajatega. Kolmandale uurimisküsimusele vastamiseks võrreldi edukate ja mitteedukate toimeainete gruppi originaalravimi turuosa säilitamise poolest. Leiti, et edukate grupis oli originaalravimi DPD hind madalam, hinnaerinevus geneerilise ja originaalravimi vahel väiksem, rakendati järk-järgulist hinnalangetamise strateegiat ja kasutati enam innovatsiooni-strateegiat geneerilistest analoogidest eristumiseks.

Uurimustulemuste alusel tehti 3 järeldust Eesti südameravimite turu kohta aastatel 2002-2009. Esiteks, geneeriliste ravimite turule toomine hoogustas toimeaine kasutamist, põhjustades mitmekordse tõusu päevadoosides, kusjuures päevadoosi hind vähenes aastatega. Kuna originaalravimi tootjad kohaldasid hinnalangetamise strateegiat, vähenes ka originaalravimi kõrge turuosa säilides ravipäeva maksumus. Teiseks, Eesti eripärana tõi uurimus välja seose puudumise geneerilise ja originaalravimi hinnasuhte ning geneeriliste ravimite arvu vahel, mis võib olla Eestis kasutamata potentsiaalne vahend geneerilise konkurentsi soodustamisel. Kolmandaks, originaalravimi turuosa kahaneb aeglasemalt, kui hinnaerinevus geneeriliste ravimitega on väiksem. Leitud tulemuste lahtimõtestamine täitis magistritöös püstitatud eesmärgi, selgitades geneeriliste ravimite turule toomise mõju Eesti ravimiturule, avades Eesti turu eripärad võrreldes teiste maade ravimiturgusid uurivates töödes kirjeldatuga.

Magistritöö tulemused võivad huvi pakkuda Eesti ravimipoliitika kujundajatele. Tööst võib kasu olla nii originaal- kui ka geneerilisi ravimeid tootvatel ravimfirmadel oma strateegiate kavandamisel. Kuna uurimus hõlmab Eesti südameravimite turgu enne digireseptisüsteemile üleminekut 2010. aasta jaanuaris, on tulemused heaks võrdlusmaterjaliks järgnevatele uurimustele geneerilisest konkurentsist Eesti ravimiturul.

ALLIKATE LOETELU

AS Emor (kodulehekül). <http://www.emor.ee> (9.06.2010).

Bae, J. P. 1997. Research on Pharmaceutical Drug Development, Use, and Outcomes. *Health Services Research*, 32,1, 87-101.

10 Biggest-Selling Drugs That Are About to Lose Their Patent. 2011. *Daily Finance* (online), 27.02.2011. <http://www.dailyfinance.com/story/investing/top-selling-drugs-are-about-to-lose-patent-protection-ready/19830027/> (20.04.2011).

Blackett, T. and Harrison, T. 2001. Brand medicine: Use and future potential of branding in pharmaceutical markets. *International Journal of Medical Marketing*, 2,1, 33-49.

Booley, T. 2004. Case Commentary. Innovative marketing strategies after patent expiry. *International Journal of Medical Marketing*, 4, 1, 75-77.

Brekke, K. R., Grasdahl, A. L. and Holmås, T. H. 2009. Regulation and Pricing of Pharmaceuticals: Reference pricing or Price Cap Regulation? *European Economic Review*, 53, 2, 170-185.

Caves, R. E., Whinston, M. D. and Hurwitz, M.A. 1991. Patent expiration, entry, and competition in the US pharmaceutical industry. *Microeconomics*, 1-48. Viidatud Saha, A., Grabowski, H., Birnbaum, H., Greenberg, P. and Bizan, O. 2006. Generic Competition in the US Pharmaceutical Industry. *International Journal of the Economics of Business*, 13, lk 37 järgi.

Danzon, P. M. and Chao, L. W. 2000. Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large and why? *Journal of Health Economics*, 19, 159-195.

Drakulich, A. 2009. The European Generic Drug Industry. *Pharmaceutical technology*, 33, 8, 20-21.

Economic survey of Estonia 2011. OECD. (online)
<http://www.oecd.org/dataoecd/24/51/47476715.pdf> (20.04.2011).

Eesti Haigekassa majandusaasta aruanne 2010. Eesti Haigekassa (kodulehekül).
http://www.haigekassa.ee/uploads/userfiles/HK_majandusaasta_aruanne_2010.pdf
(20.04.2011).

Eesti Haigekassa majandusaasta aruanne 2009 Eesti Haigekassa (kodulehekülj). http://www.haigekassa.ee/uploads/userfiles/file/aruanded/Eesti_Haigekassa_majandus_aasta_aruanne_2009_est.pdf (20.04.2011).

Eesti Haigekassa ravimite loetelu koostamise ja muutmise kord ning loetelu kehtestamise kriteeriumide sisu ja kriteeriumidele vastavuse hindajad. Ministri määrus. RTL 2004, 153, 2322; RTL 2005, 54, 776; RTL 2006, 22, 383; RTL 2007, 14, 210; RT I 2010, 73, 566; RT I 17.11.2010,3 (19.04.2011 seisuga).

Eesti ravimiregister. 2011. Ravimiamet (kodulehekülj). <http://www.ravimiamet.ee/> (20.03.2011).

Eesti ravimistatistika 2006-2008. Ravimiamet (kodulehekülj). <http://www.ravimiamet.ee/> (19.04.2011).

Ekelund, M. 2001. Generic entry before and after the introduction of reference prices. *Competition and innovation in the Swedish pharmaceutical market*, 4, 1-17. Viidatud Moreno-Torres, I., Puig-Junoy, J. and Borell-Arqué, J. R. 2007. Generic entry into a regulated pharmaceutical market. lk 20 järgi. (online) <http://www.econ.upf.edu/~puig/publicacions/Any2007/WP1014.pdf> (18.04.2011).

Eurek, S. E. 2003. Hatch-Waxman Reform and Accelerated Market Entry of Generic Drugs. Is Faster Necessarily Better? *Duke Law and Technology Review*, 13.08.2003 (online). <http://www.law.duke.edu/journals/dltr/articles/pdf/2003DLTR0018.pdf> (26.02.2011).

Frank, R. G. and Salkever, D. S. 1997. Generic Entry and Pricing of Pharmaceuticals. *Journal of Economics and Management Strategy*, 6, 1, 75-90.

Frank, R. G. and Salkever, D. S. 1992. Pricing, Patent Loss and the Market for Pharmaceuticals. *Southern Economic Journal*, 59, 2, 165-179.

Gilbert, J., Henske, P. and Singh, A. 2003. Rebuilding Big Pharma's Business Model. *The Business & Medicine Report* (online), 21,10. http://www.bain.com/bainweb/PDFs/cms/Public/rebuilding_big_pharma.pdf (18.04.2011).

Grabowski, H. and Kyle, M. 2007. Generic Competition and Market Exclusivity Periods in Pharmaceuticals. *Managerial and Decision Economics*, 27, 1-12.

Grabowski, H. G. and Vernon, J. M. 1992. Brand Loyalty, Entry and Price Competition in Pharmaceuticals after the 1984 Drug Act. *Journal of Law & Economics*, 35, 331-350.

Greene, S. 2005. A Prescription for Change: How the Medicine Act Revises Hatch-Waxman to Speed Market Entry of Generic Drugs. *The Journal of Corporation Law*, 309-355.

Griffiths, S. 2008. Marketing Masterclass. Pharmaceutical branding: “ To brand or not to brand”. *Journal of Medical Marketing*, 8, 2, 113-118.

Guidelines on the investigation of bioequivalence. 2010. European Medicines Agency (kodulehekülg).

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf (25.02.2011).

Hellerstein, J. K. 1998. The importance of the physician in the generic versus trade-name prescription decision. *The Rand Journal of Economics*, 29, 1, 108-136.

Houlton, S. 2009. Pharma Accused of Keeping Good Generics Down. *Pharmaceutical Executive*, 29, 8, 14-15.

Hughes, J., Moore, M. and Snyder, E. 2002. „Napsterizing“ Pharmaceuticals: Access, Innovation and Consumer Welfare. *Bulletin on Aging and Health*, September 2002. (online) http://www.nber.org/papers/w9229.pdf?new_window=1 (26.02.2011).

Huskamp, H. A., Donohue, J. M., Koss, C., Berndt, E. R. and Frank, R. G. 2008. Generic Entry, Reformulations and Promotion of SSRIs in the US. *Pharmacoeconomics*, 26, 7, 603-616.

IMS (Intercontinental Marketing Services) andmebaas. 1998-2009.

King, D. R. and Kanavos, P. 2002. Encouraging the Use of Generic Medicines: Implications for Transition Economies. *Croatian Medical Journal*, 43, 4, 462-469.

Knight, A. J. 2004. Case Commentary. Innovative marketing strategies after patent expiry. *International Journal of Medical Marketing*, 4, 1, 74-75.

Krjutškova, K. 2011. Ravimihinnad röövivad üha vähem rahakotti. *Aripäev* (online), 15.03.2011.

<http://www.ap3.ee/Default.aspx?PublicationId=1ed3dbcb-ad8b-4b29-959b-40c3012272ab> (20.04.2011).

Kvesic, D. Z. 2009. Adalat – a lifecycle managed. *Journal of Medical Marketing*, 9, 187-200.

Kvesic, D. Z. 2008. Marketing strategy. Product lifecycle management: marketing strategies for the pharmaceutical industry. *Journal of Medical Marketing*, 8, 293-301.

Köningbauer, I. 2006. Advertising, Generic Competition and Price Regulation in Pharmaceutical Markets. *CESifo Economic Studies*, 52, 3, 565-586.

Kyle, M. K. 2005. Pharmaceutical Price Controls and Entry Strategies. 1-32. (online) http://faculty.london.edu/mkyle/Price_controls_and_entry.pdf (18.04.2011).

Laius, O., toim. 2009. *Eesti ravimistatistika 2006-2008*. Tartu: Ravimiamet.

List of bestselling drugs. 2006. Wikipedia (online).

http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_bestselling_drugs (20.03.2011).

Levy, R. 1994. The Role and Value of Pharmaceutical Marketing. *Archives of Family Medicine*, 3, 327-332.

Magazzini, L., Pammolli, F. and Riccaboni, M. 2004. Dynamic Competition in Pharmaceuticals: Patent Expiry, Generic Penetration, and Industry Structure. *European Journal of Health Economics*, 5, 2, 175-182. PubMed (online database) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15452754> (18.04.2011).

Moreno-Torres, I., Puig-Junoy, J. and Borell-Arqué, J.R. 2007. Generic entry into a regulated pharmaceutical market. 1-25. (online) <http://www.econ.upf.edu/~puig/publicacions/Any2007/WP1014.pdf> (18.04.2011).

Moss, G. D. 2008a. Marketing Masterclass. Brand domination vs brand decline. *Journal of Medical Marketing*, 8, 4, 287-292.

Moss, G. D. 2008b. Pharmaceuticals - Where's the brand logic? *Journal of Medical Marketing*, 8, 1, 87-88.

Moss, G. D. 2001. Pharmaceutical brands: Do they really exist? *International Journal of Medical Marketing*, 2, 1, 23-32.

Mullin, R. 2003. Drug Development Cost about \$1,7 Billion. *Chemical and Engineering News*, 81, 8.

Perry, G. 2006. The European generic pharmaceutical market in review: 2006 and beyond. *Journal of Generic Medicines*, 4, 4-14.

Ravikindlustuse seadus. RT I 2002, 62, 377; 17.02.2011, 1 (19.04.2011 seisuga).

Ravimid ja tervis. 2011. Ravimitootjate Liit (kodulehekülj). <http://www.rtl.ee/et/ravimid-ja-tervis/> (25.02.2011).

Ravimiseadus. RT I 2005, 2, 4; 2005, 13, 63; 2005, 24, 180; 2005, 64, 482; 2006, 58, 439; 2008, 3, 22; 2008, 15, 108; 2008, 25, 163; 2008, 30, 191; 2008, 35, 213; 2008, 56, 313; 2009, 39, 262; 2009, 49, 331; 2009, 62, 405; 2010, 7, 31; 2010, 15, 77; 2010, 22, 108; 2010, 41, 240; 8.11.2010, 2; 02.02.2011, 2 (18.04.2011 seisuga). (online) <https://www.riigiteataja.ee/akt/102022011004>

Ravimistatistika. Ravimiamet (kodulehekülj). <http://www.ravimiamet.ee/> (19.04.2011).

Ravimite kompenseerimine toimeainete kaupa. 2009. Eesti Haigekassa, Statistika, Ravimid. (online) <http://www.haigekassa.ee/kindlustatule/soodusravimid/statistika/> (22.11.2009).

Ravimite väljakirjutamise ja apteekidest väljastamise tingimused ja kord ning retsepti vorm. RTL 2005, 23, 315; 2006, 33, 598; 2007, 96, 1616; 2008, 61, 875; 2008, 78, 1099; 2009, 68, 1011; 2009, 93, 1351; 2010, 10, 180; 2010, 15, 289; 2010, 26, 457; RT I 23.12.2010, 6 (19.04.2011 seisuga).

Reiffen, D. and Ward, M. R. 2005. Generic Drug Industry Dynamics. *The Review of Economics and Statistics*, 87, 1, 37-49.

Reiffen, D. and Ward, M. R. 2007. „Branded generics“ as a strategy to limit cannibalization of pharmaceutical markets. *Managerial and Decision Economics*, 28, 4-5, 251-256.

Saha, A., Grabowski, H., Birnbaum, H., Greenberg, P. and Bizan, O. 2006. Generic Competition in the US Pharmaceutical Industry. *International Journal of the Economics of Business*, 13, 15-38.

Saluse, J., Aaviksoo, A., Ross, P., Tiik, M., Parv, L., Sepper, R., Pohjanen, H., Jakovlev, Ü. ja Enni, K. 2010. Eesti terviseinfosüsteemi majandusmõju/puhastulu hindamine (online). Tallinn: Praxis. (online)
<http://www.praxis.ee/fileadmin/tarmo/Projektid/Tervishoid/Digimoju/Digimoju.pdf>
(21.04.2011).

Scott-Morton, F. M. 1999. Entry decisions in the generic pharmaceutical industry. *The Rand Journal of Economics*, 30, 3, 421-440.

Simoens, S. and De Coster, S. 2006. Sustaining Generics Medicines Markets in Europe. 1-104. (online) http://www.egagenerics.com/doc/simoens-report_2006-04.pdf
(18.04.2011).

Simoens, S., De Bruyn, K., Bogaert, M. and Laekeman, G. 2005. Pharmaceutical Policy regarding Generic Drugs in Belgium. *Pharmacoeconomics*, 23, 8, 755-766.

Sotsiaalministeerium. 2010. *Analüüs soodusravimite hindade muutusest aastatel 2004-2009*. 1-7. (online)
http://www.sm.ee/fileadmin/meedia/Dokumendid/Tervisevaldkond/Tervishoid/Analüüs_soodusravimite%20hinnad%202009.pdf (20.04.2011).

Themas, A., toim. 2007. *Eesti ravimistatistika 2002-2006*. Tartu: Ravimiamet.

Themas, A., Irs, A., Laius, O. Sirotkina, R., toim. 2010. *Eesti ravimistatistika 2006-2009*. Tartu: Ravimiamet.

LISAD

Lisa 1. Ravimitootjate ja südameravimite tootjate arv Eestis aastatel 1998-2009

Aasta	Ravimitootjad	Südameravimite tootjad
1998	236	80
1999	246	80
2000	228	71
2001	284	92
2002	343	106
2003	383	116
2004	411	124
2005	465	128
2006	508	149
2007	504	144
2008	528	147
2009	532	141

Allikas: IMS andmebaas 1998-2009.
Autori koostatud.

Lisa 2. TOP 20 südameravimite tootjate käive hulgemüügi-hindades 2009. aastal, miljonites kroonides

Jrk Nr	Ravimitootja	OR või GR tootja*	Käive
1	AstraZeneca	OR	111,8
2	Sandoz	GR	47,9
3	Sanofi-Aventis	OR	46,8
4	Berlin-Chemie Menarini	OR/GR	33,7
5	Servier	OR	27,8
6	Pfizer	OR	26,1
7	Merck Sharp Dohme	OR	25,8
8	Bristol-Myers Squibb	GR	22,9
9	KRKA	GR	22,9
10	Zentiva	GR	22,6
11	Nycomed	GR/OR	14,5
12	Ratiopharm	GR	13,7
13	GlaxoSmithKline	OR/GR	12,9
14	Teva	GR	7,5
15	Gedeon Richter	GR	7,0
16	Abbott	OR	6,9
17	Boehringer Ingelheim	OR	6,3
18	Novartis Pharma	OR	3,3
19	Actavis	GR	3,3
20	Bayer Schering	OR	2,6

Allikas: IMS andmebaas 1998-2009.

*Autori hinnangud.

OR - turustab Eestis peamiselt originaalravimeid

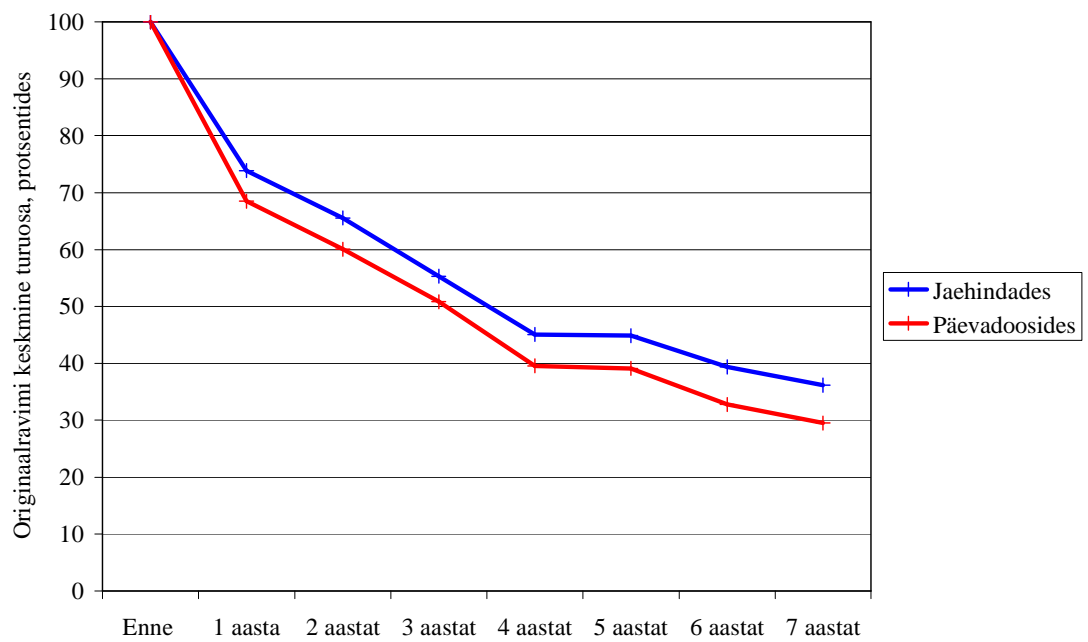
GR - turustab Eestis peamiselt geneerilisi ravimeid

Lisa 3. Toimeainete arv ATC klassides C07-C10, mida müüdi 2002. aastal üle 250 originaalpakendi aastas ja mis esinesid suukaudsete ravimvormidena

ATC kood	Südameravimite grupid	Toimeainete arv turul	Toimeainete arv, millel oli geneeriline ravim	Toimeainete arv, millel oli ainult originaalravim
C07	Beetablokaatorid	7	4	3
C08	Kaltsiumantagonistid	7	4	3
C09AA C09BA	AKE inhibiitorid ja nende kombinatsioonid	11	4	7
C09CA C09DA	ARB-id ja nende kombinatsioonid	5	0	5
C10	Vere lipiidide sisaldust vähendavad ained	6	1	5
C07-C10	Kokku	36	13	23

Allikas. Eesti Haigekassa andmebaas.
Autori koostatud.

Lisa 4



Originaalravimi keskmine turuosa jaehindades ja päevadoosides, protsentides.
(Autori joonis).

Lisa 5. Toimeaine turg aastas jaehindade järgi enne ja pärast geneerilise konkurentsi algust, miljonites kroonides

Toimeaine	Aasta enne	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	45,7*	58,5	45,5	50,3	45,7	46,8	51,8	56,6
Ramipriil	31,9	38,5	37,6	40,1	44,7	52,0		
Fosinopriil	30,7	23,4	24,2	23,5				
Felodipiin	16,4**	22,8	23,6	18,7	16,6	15,9	15,7	15,2
Pravastatiin	14,6	8,4	6,9	6,8	6,1	5,6		
Nebivolool	13,3	13,4						
Atorvastatiin	9,0	5,0	8,3	14,3				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	2,8	3,5	5,3					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	2,4	3,6	5,4	6,7	7,9	8,6		
Valsartaan	0,7	1,5	3,4					
Karvedilool	0,6**	0,5	0,7	0,8	1,3	1,8	2,3	2,6
Keskmine	15,3	16,3	16,1	20,1	20,4	21,8	23,2	24,8

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

* 1 kuu andmed (jaanuar 2002) andmed ekstrapoleeritud aastale.

** 9 kuu andmed (jaanuar - september 2002 andmed) ekstrapoleeritud aastale.

Lisa 6. Toimeaine turg aastas päevadooside järgi enne ja pärast geneerilise konkurentsi algust, miljonites kroonides

Toimeaine	Aasta enne	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	5,5*	7,2	7,4	11,4	13,0	14,2	16,1	17,8
Ramipriil	6,2	7,9	9,2	10,4	12,1	13,5		
Fosinopriil	7,6	7,7	8,0	7,6				
Felodipiin	3,0**	4,0	4,7	4,8	4,5	4,3	4,3	4,1
Pravastatiin	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4		
Nebivolool	1,2	1,7						
Atorvastatiin	0,5	0,6	1,0	0,2				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	0,8	1,0	1,5					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	0,2	0,4	0,8	1,1	1,4	1,6		
Valsartaan	0,1	0,3	0,9					
Karvedilool	0,0**	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3
Keskmine	2,3	2,8	3,4	4,5	5,3	5,7	6,9	7,4

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

* 1 kuu andmed (jaanuar 2002) andmed ekstrapoleeritud aastale.

** 9 kuu andmed (jaanuar - september 2002 andmed) ekstrapoleeritud aastale.

Lisa 7. Originaalravimi turuosa jaehindade järgi enne ja pärast geneerilise konkurentsi algust, protsentides

Toimeaine	Aasta enne	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	100	61,3	67,7	50,7	50,7	50,8	50,1	47,0
Ramipriil	100	87,7	79,3	77,8	79,3	74,9		
Fosinopriil	100	98,6	99,5	98,4				
Felodipiin	100	95,4	82,4	69,5	68,0	68,0	61,3	57,5
Pravastatiin	100	66,1	60,6	51,1	49,0	42,2		
Nebivolool	100	77,9						
Atorvastatiin	100	60,9	63,5	45,9				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	100	96,8	95,1					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	100	28,7	20,5	13,9	13,2	25,7		
Valsartaan	100	40,2	15,6					
Karvedilool	100	99,3	71,5	35,3	10,2	7,6	6,7	4,0
Keskmine	100	73,9	65,6	55,3	45,1	44,9	39,4	36,2

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

Lisa 8. Originaalravimi turuosa päevadooside järgi enne ja pärast geneerilise konkurentsi algust, protsentides

Toimeaine	Aasta enne	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	100	51,8	65,6	43,8	40,7	39,5	38,2	34,4
Ramipriil	100	84,0	75,2	74,0	74,8	69,6		
Fosinopriil	100	98,2	99,4	97,8				
Felodipiin	100	94,9	76,6	64,3	62,7	62,7	55,6	51,7
Pravastatiin	100	62,8	56,0	51,1	42,2	35,2		
Nebivolool	100	69,9						
Atorvastatiin	100	55,2	54,6	41,0				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	100	94,7	92,0					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	100	22,1	13,4	11,1	10,7	22,8		
Valsartaan	100	20,9	11,5					
Karvedilool	100	98,9	56,6	23,6	6,3	4,7	4,5	2,5
Keskmine	100	68,5	60,1	50,8	39,5	39,1	32,8	29,5

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.
 Autori arvutused.

Lisa 9. Geneeriliste ravimite arv toimeaine kohta enne ja pärast geneerilise konkurentsi algust

Toimeaine	Aasta enne	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	0	2	2	5	5	6	8	8
Ramipriil	0	2	4	6	4	4		
Fosinopriil	0	1	1	1				
Felodipiin	0	1	3	3	3	3	3	3
Pravastatiin	0	2	2	2	1	1		
Nebivolool	0	3						
Atorvastatiin	0	2	2	3				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	0	1	1					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	0	1	1	3	3	2		
Valsartaan	0	1	1					
Karvedilool	0	1	2	2	3	5	5	4
Keskmine	0	1,5	1,9	3,1	3,2	3,5	5,3	5,0

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

Lisa 10. Originaalravimi DPD hind enne ja pärast geneerilise konkurentsi algust, kroonides

Toimeaine	1 kuu enne	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	8,27	8,16	5,67	4,27	4,21	4,20	4,18	4,34
Ramipriil	5,99	4,92	4,20	3,93	3,09	4,06		
Fosinopriil	3,11	3,05	3,05	3,16				
Felodipiin	5,57	5,33	4,76	4,00	3,97	3,99	3,97	4,13
Pravastatiin	29,66	16,52	16,37	16,18	16,18	16,80		
Nebivolool	10,79	8,01						
Atorvastatiin	26,13	9,69	10,75	9,56				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	3,58	3,58	3,71					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	9,29	9,11	9,16	7,16	6,92	6,00		
Valsartaan	8,40	7,97	5,38					
Karvedilool	18,34	18,11	19,21	17,39	16,52	15,84	14,91	16,07
Keskmine	11,74	8,59	8,23	8,21	8,48	8,48	7,69	8,18
<i>Hinnalangus/tõus, protsentides</i>		-27	-4	0	3	0	-9	6
<i>Osakaal esialgsest hinnast</i>	<i>1,00</i>	<i>0,73</i>	<i>0,70</i>	<i>0,70</i>	<i>0,72</i>	<i>0,72</i>	<i>0,65</i>	<i>0,70</i>

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

Lisa 11. Geneerilise ravimi DPD hind alates geneerilise konkurentsi tekkimisest, kroonides

Toimeaine	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	5,54	5,14	3,25	2,80	2,66	2,58	2,56
Ramipriil	3,64	3,32	3,19	2,39	3,16		
Fosinopriil	2,32	2,60	2,35				
Felodipiin	4,80	3,31	3,16	3,15	3,15	3,14	3,27
Pravastatiin	14,26	13,52	16,18	12,31	12,50		
Nebivolool	5,28						
Atorvastatiin	7,66	7,42	7,55				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	2,12	2,21					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	6,41	5,47	5,54	5,43	5,10		
Valsartaan	3,12	3,77					
Karvedilool	12,13	9,99	9,91	9,75	9,50	9,69	10,12
Keskmine	6,12	5,68	6,39	5,97	6,01	5,14	5,32
<i>Hinnalangus/tõus, protsentides</i>		-7,2	12,6	-6,6	0,7	-14,6	3,5
<i>Osakaal esialgselt hinnast</i>		0,93	1,04	0,98	0,98	0,84	0,87

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

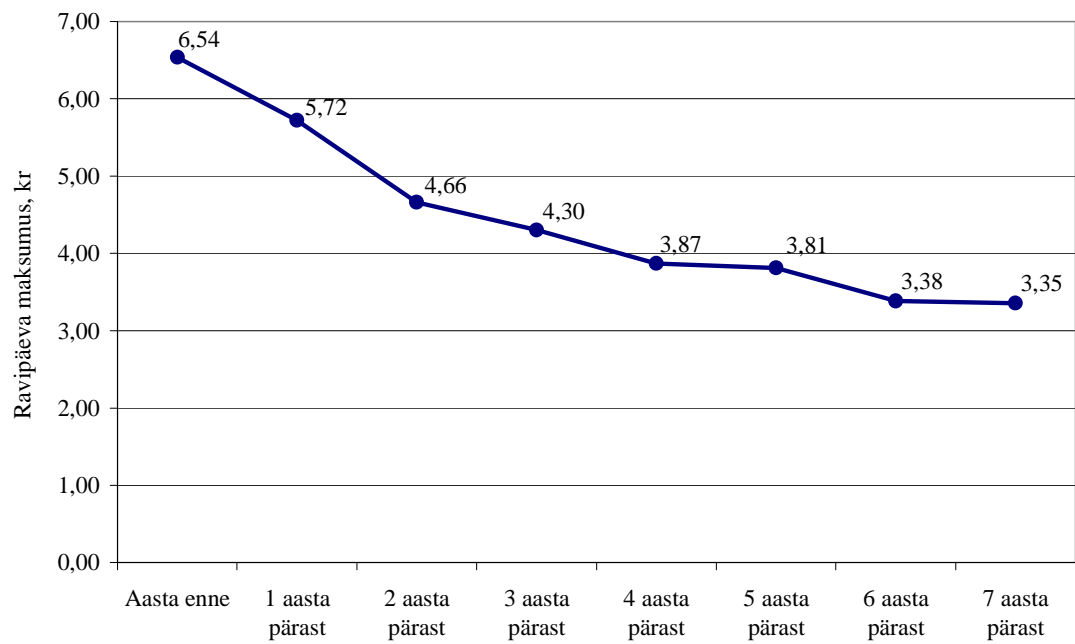
Lisa 12. Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe alates geneerilise konkurentsi algusest

Toimeaine	1 kuu pärast	1 aasta pärast	2 aasta pärast	3 aasta pärast	4 aasta pärast	5 aasta pärast	6 aasta pärast	7 aasta pärast
Amlodipiin	0,80	0,68	0,91	0,76	0,67	0,63	0,62	0,59
Ramipriil	0,64	0,74	0,79	0,81	0,77	0,78		
Fosinopriil	0,76	0,76	0,85	0,74				
Felodipiin	1,27	0,90	0,70	0,79	0,79	0,79	0,79	0,79
Pravastatiin	0,64	0,86	0,83	1,00	0,76	0,74		
Nebivolool	0,62	0,66						
Atorvastatiin	0,51	0,79	0,69	0,79				
Fosinopriil/hüdroklorotiasiid	0,60	0,59	0,60					
Ramipriil/hüdroklorotiasiid	0,70	0,70	0,60	0,77	0,79	0,85		
Valsartaan	0,53	0,39	0,70					
Karvedilool	0,79	0,67	0,52	0,57	0,59	0,60	0,65	0,63
Keskmine	0,71	0,70	0,72	0,78	0,73	0,73	0,69	0,67

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas 2002-2009.

Autori arvutused.

Lisa 13



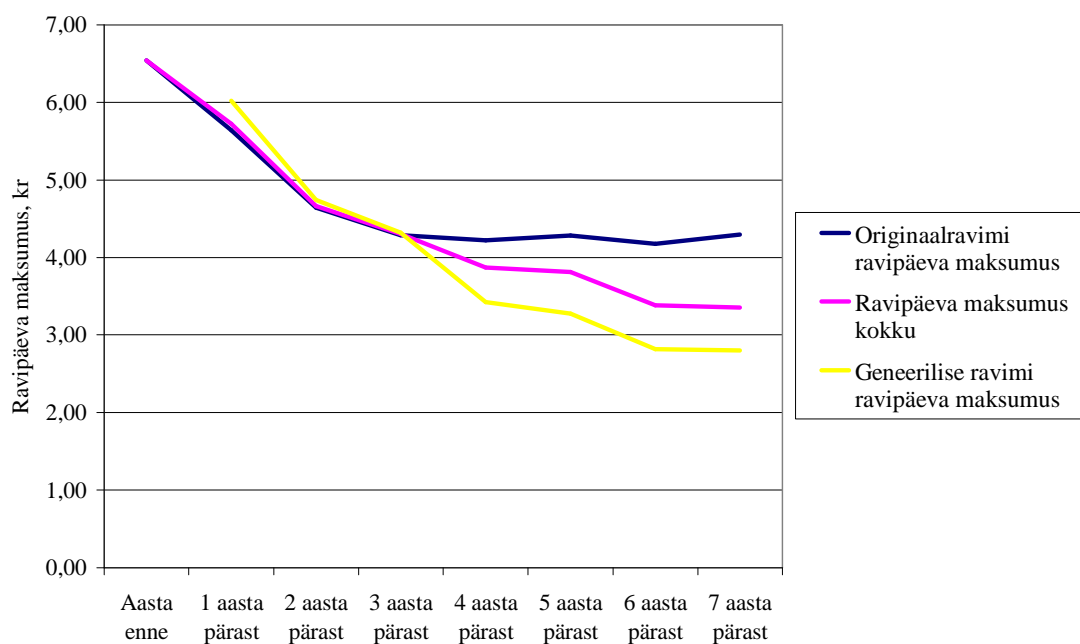
Ravipäeva maksumus enne ja pärast geneerilise konkurentsi tekkimist, kroonides. (Autori joonis).

Lisa 14. Valimi 11 toimeaine turg üks aasta pärast geneerilise ravimi turule toomist

Originaalravim	Toimeaine turg jaehindades, mln kr	Geneeriliste ravimite turuosa, protsentides	Geneerilise ja originaalravimi hinnasuhe	Geneeriliste ravimite arv
Norvasc	45,7	48,2	0,68	2
Cardace	31,9	16,0	0,74	2
Monopril	30,7	1,8	0,76	1
Plendil	16,4	5,1	0,90	1
Lipostat	14,6	37,3	0,86	2
Nebilet	13,3	30,1	0,66	3
Sortis	9,0	44,8	0,79	2
Monozide	2,8	5,3	0,59	1
Cardace Comp	2,4	77,9	0,70	1
Diovan	0,7	79,1	0,39	1
Dilatrend	0,6	1,1	0,67	1

Allikas: Eesti Haigekassa andmebaas.
Autori arvutused.

Lisa 15



Geneerilise ja originaalravimi ravipäeva maksumus ning ravipäeva maksumus kokku enne ja pärast geneerilise konkurentsi tekkimist, kroonides. (Autori joonis).

SELGITAV SÕNASTIK

AKE inhibiitorid - ravimite grupp, mida kasutatakse südamehaiguste ravis.

Beetablokaatorid - ravimite grupp, mida kasutatakse südamehaiguste ravis.

Diureetikumid - ravimite grupp, mida kasutatakse südamehaiguste ravis.

Kaltsiumantagonistid (või kaltsiumikanalite blokaatorid) - ravimite grupp, mida kasutatakse südamehaiguste ravis.

Stenokardia - südamehaigus, mis võib avalduda suruva iseloomuga valuna rindkere piirkonnas.

THE INFLUENCE OF GENERIC ENTRY ON THE ESTONIAN MARKET OF CARDIOVASCULARS

Kristel Rannu

Summary

The Master' Thesis explored the influence of generic entry on the Estonian market of cardiovascular medicines. The research was based on a panel data sample of 11 active ingredients that first experienced generic competition during period January 2002 – November 2009. The objective was to find out the influence of generic entry on the market of cardiovascular medicines. Research questions in the current study were following: (1) how is the Estonian cardiovascular market influenced by generic entry; (2) what are the similarities and differences between Estonian and US drug markets in the aspect of generic competition; (3) what are the drivers of success maintaining market share of brand-name drug. The data used in the study were derived from the Health Insurance Fund of Estonia. The generic competition was investigated on the active ingredient level. The consolidated data were used in the statistical analysis and comparison with US data.

The results indicated that generic entry increased the use of the active ingredient both in daily defined doses and retail prices 3,2 and 1,6 times accordingly in 7 years. The market share of the brand-name drug was 73,9% after the first year, decreasing to 36,2% in 7 years. The mean number of generics (with the same active substance) was 1,5 after the first year, achieving the maximum of 5,3 after 6 years and declining again to 5,0 after 7 years. The results provided evidence that brand prices decreased after generic entry (mean decrease 27% in a first year) and each additional generic manufacturer induced decrease in the price of brand-name drug. Surprisingly, the generic drugs prices decreased less than showed in previous studies and generic drug price was not depending on the number of generics. In addition, there was no evidence that the price ratio between generic and brand-name drug depends on the number of gene-

rics. The price ratio tended to be relatively constant decreasing to 0,71 in the first month (that is requested by law) and 0,67 in 7 years.

The research showed that there are several differences between Estonian and US drug markets. Evidently, the big differences were of course in the size of the market and the number of generics competing against the brand-name drugs. The research revealed, firstly, that the mean price ratio decreased less in Estonian market than in US. Secondly, there was no association between the number of generics and the price ratio in Estonia differently from US. Thirdly, there were differences in the price strategy of brand-name drugs between two countries. In Estonia the brand prices responded to the generic competition (decrease 27% in the first year). In US, a year after generic entry, the average brand price was lower than the price at entry only when there were more than 16 generic competitors. The last difference could be explained by differences in the periods when the studies were conducted. The US research was made in the mid-1990s, the Estonian research was based on the data since 2002-2009. The other differences could be explained by differences in regulations. There is a reference price system and price regulation in Estonia that could affect the generic entry. In the US the price regulation is based mainly on the free competition.

The Master' Thesis investigated the determinants of the high market share of brand-name drugs after generic entry. The results indicated that the price level of brand-name drug was less, the price ratio was higher, and the step-by-step price reduction was applied in the group of brand-name drugs successfully holding high market share after generic entry. The study showed that a higher price ratio was associated with the higher market share of brand-name drug.

The results of the research could be interesting for the drug policy makers, and for the companies promoting brand-name or generic drugs in Estonia. Possibly, the results of the study might contribute additional knowledge in understanding of the mechanisms of generic competition.