Univerzita Karlova v Praze

Filozofická fakulta

Ústav informačních studií a knihovnictví

Studijní program: informační studia a knihovnictví

Studijní obor: informační studia a knihovnictví

Bc. Petra Rösslerová

Business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu pro výběr portfolia a registrační strategii

Business intelligence in the generic pharmaceutical industry for the portfolio selection and registration strategy

Diplomová práce

Praha 2012

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Marika Pečená

Oponent bakalářské práce:

Datum obhajoby:

Hodnocení:

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje.

V Praze, 16. srpna 2012

……..

podpis studenta

Identifikační záznam

RÖSSLEROVÁ, Petra. *Business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu pro výběr portfolia a registrační strategii [Business intelligence in the generic pharmaceutical industry for portfolio selection and registration strategy]*. Praha, 2012. 139 s, 9 s. příloh. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Filozofická fakulta, Ústav informačních studií a knihovnictví. Vedoucí diplomové práce MUDr. Marika Pečená.

Abstrakt

Cílem práce je popsat a analyzovat informační zdroje vhodné pro výběr portfolia molekul potenciálně vhodných pro budoucí vývoj generika a prověřit tyto zdroje na případové studii výběru portfolia v dané terapeutické oblasti. Práce je zasazena do kontextu základních principů fungování generického farmaceutického průmyslu a jeho informačních potřeb. Úvodní kapitola obecně charakterizuje farmaceutický průmysl a upozorňuje na konkurenční prostředí, v němž farmaceutické firmy mohou uspět díky vyspělým metodám business intelligence. Druhá kapitola se zaměřuje na rozdíly mezi generickým a originálním farmaceutickým průmyslem, představen je zde i životní cyklus léku. Navazující kapitola pak specifikuje metody business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu na základě jeho informačních potřeb. Klíčovou je pak čtvrtá kapitola, jež nejprve představuje obecné rysy informačních zdrojů využívaných v oblasti strategického řízení portfolia. Dále navazuje podrobný popis analýza 8 hlavních informačních zdrojů využívaných generickými firmami v rámci business intelligence. V závěrečné kapitole jsou tyto zdroje ověřeny na případové studii. Ta se snaží nasimulovat možný postup pro výběr potenciálně vhodných molekul do portfolia generické farmaceutické firmy.

Klíčová slova

generický farmaceutický průmysl, generika, generické léčivé přípravky, pipeline, generické portfolio, řízení portfolia, informační potřeby, informační zdroje, faktografické databáze, business intelligence

Abstract

The aim of the diploma thesis is to describe and analyse information sources, which are useful for the molecules portfolio selection suitable for the future development of a generic drug. These information sources should be examined on the case study of the portfolio selection in a given therapeutic area. The topic of the diploma thesis is presented in the context of basic principles and functions of the generic farmaceutical industry and its information needs. The introductory chapter characterizes the farmaceutical industry in general and warn on a competitive environment, which the farmaceutical companies can succeed in thanks to the advanced methods of the business intelligence. The second chapter focuses on the differences betwen the generic and original pharmaceutical industry, a drug lifecycle is also introduced there. The next chapter specifies the methods of the business intelligence in the generic pharmaceutical industry on the ground of its information needs. The fourth chapter plays a key role. First of all, it introduces general characteristics of information sources used in the strategic portfolio management. Secondly, the detailed description and analysis of eight main information sources used by the generic companies within business intelligence follows. In the last chapter these information sources are examined on the case study. The case study tries to simulate possible steps for the molecules selection, which could be potencially proper to a generic company's portfolio.

Keywords

generic pharmaceutical industry, generics, generic drugs, pipeline, generic portfolio, portfolio management, information needs, information resources, factographic databases, business intelligence

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK 9
PŘEDMLUVA 10
1 ÚVOD 13
2 ROZDÍL MEZI ORIGINÁLNÍM A GENERICKÝCH FARMACEUTICKÝM PRŮMYSLEM 15
2.1 Originální farmaceutický průmysl 15
2.1.1 Životní cyklus léčivého přípravku 16
2.2 Generický farmaceutický průmysl 18
3 SPECIFIKA BUSINESS INTELLIGENCE A INFORMAČNÍ POTŘEBY V GENERICKÉM FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU 20
3.1 Business intelligence pro vývoj a registraci generických léčivých přípravků 20
3.2 Přístupy farmaceutických firem k vývoji a výrobě generik 24
4 INFORMAČNÍ ZDROJE JAKO NÁSTROJ ROZHODOVÁNÍ PŘI VÝBĚRU PORTFOLIA GENERICKÉ FARMACEUTICKÉ FIRMY 26
4.1 Vybraná specifika informačních zdrojů využívaných v oblasti strategického řízení portfolia 26
4.1.1 Identifikační údaje účinné látky 27
4.1.2 Identifikační údaje léčivého přípravku 28
4.1.3 Farmaceutické údaje o léčivu 29
4.2 Rozdělení informačních zdrojů využívaných při výběru portfolia a registračních strategií 31
4.2.1 Informační zdroje s identifikačními údaji o molekulách 31
4.2.2 Analýzy trhu 33
4.2.3 Informační zdroje obsahující údaje o epidemiologii 34
4.2.4 Analytické informační zdroje obsahující údaje o spotřebách a prodejnosti léku 36
4.2.5 Patentové informační zdroje 38
4.2.6 Ostatní, doplňkové zdroje 38
5 POPIS A ANALÝZA VYBRANÝCH PŘEDSTAVITELŮ INFORMAČNÍCH ZDROJŮ VHODNÝCH PRO BUSINESS INTELLIGENCE V GENERICKÉM FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU 39
5.1 Produkty společnosti Informa plc a její divize Citeline Inc. 39

5.1.1 Pipeline 40
5.1.1.1 Uživatelské rozhraní databáze Pipeline 41
5.1.1.2 Vyhledávání v databázi Pipeline 42
5.1.1.3 Výsledky vyhledávání 44
5.1.1.4 Služby uživatelům 47
5.1.2 Trialtrove 47
5.1.2.1 Uživatelské rozhraní 48
5.1.2.2 Možnosti vyhledávání 48
5.1.2.3 Výsledky vyhledávání 50
5.1.3 Zhodnocení databází Pipeline a Trialtrove 53
5.1.4 MedTRACK 54
5.1.4.1 Nové uživatelské rozhraní databáze 54
5.1.4.2 Obsahová specifika databáze Medtrack 56
5.1.4.3 Možnosti vyhledávání v databázi MedTrack 58
5.1.4.4 Výsledky vyhledávání 62
5.1.4.5 Zhodnocení databáze Medtrack 65
5.2 ClinicalTrials.gov 65
5.2.1 Možnosti vyhledávání 67
5.2.2 Výsledky vyhledávání 70
5.2.3 Zhodnocení registru ClinicalTrials.gov 72
5.3 EU Clinical Trials Register 72
5.3.1 Obsahové pokrytí databáze 73
5.3.2 Uživatelské rozhraní a možnosti vyhledávání 74
5.3.3 Výsledky vyhledávání 77
5.3.4 Zhodnocení EU Clinical Trials Register 78
5.4 Databáze producenta IMS Health Inc 79
5.4.1 IMS Knowledge Link 79
5.4.1.1 Uživatelské rozhraní databáze a možnosti vyhledávání 81
5.4.1.2 Vyhledávání informací o farmaceutických společnostech 84
5.4.1.3 Vyhledávání informací v rámci terapeutických oblastí 85
5.4.1.4 Vyhledávání informací o farmaceutických produktech 89
5.4.1.5 Vyhledávání informací v rámci profilů jednotlivých zemí světa 92
5.4.1.6 Zhodnocení 93
5.4.2 IMS PADDS 94
5.4.2.1 Možnosti vyhledávání a jeho výsledky 97

5.4.2.2 Zhodnocení 99
5.5 Datamonitor 99
5.5.1 Typy dostupných reportů pro farmaceutický průmysl 100
5.5.2 Vyhledávání ve volně dostupné části Research Store 100
5.5.3 Vyhledávání v licenční části Knowledge Center 102
5.5.4 Zhodnocení 104
6 PŘÍPADOVÁ STUDIE VÝBĚRU PORTFOLIA PRO LÉČBU ONEMOCNĚNÍ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY 106
6.1 Nastudování odborné literatury 106
6.1.1 Obecná charakteristika roztroušené sklerózy 107
6.1.2 Patogeneze 108
6.1.3 Symptomy 108
6.1.4 Stanovení diagnózy 109
6.1.5 Epidemiologie 109
6.1.6 Formy progrese roztroušené sklerózy 109
6.1.7 Dostupná léčba 110
6.1.8 Výhled 112
6.2 Vyhledávání v pipelinových databázích 112
6.3 Vyhledávání v databázích klinických studií 117
6.4 Epidemiologické údaje 120
6.5 Patentová situace 122
6.6 Vyhledávání údajů o spotřebě a prodejích léčivých přípravků 123
6.7 Výsledek případové studie 125
ZÁVĚR 126
POUŽITÁ LITERATURA 129
SEZNAM OBRÁZKŮ 137
SEZNAM PŘÍLOH 139
PŘÍLOHY 140

SEZNAM ZKRATEK

API	Active Pharmaceutical Ingredient
ATC	Anatomical Therapeutical Chemical Classification System
BI	Business Intelligence
CAS	Chemical Abstracts Service
CI	Competitive Intelligence
CNS	Centrální nervový systém
DDD	Defined Daily Dose
DDT	Drug Delivery Technologies
EHP	Evropský hospodářský prostor
EMA	European Medicines Agency
EphMRA	European Pharmaceutical Market Research Association
EU	Evropská unie
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials
FDA	U. S. Food and Drug Administration
GA	Glatiramer acetát
GCP	Good Clinical Practice
IMP	Investigational Medicinal Products
INN	International Nonproprietary Name for Pharmaceutical Substances
IPD	Incidence and Prevalence Database
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
MS	Multiple Sclerosis
NIH	U. S. National Institute of Health
NLM	National Library of Medicine
PIP	Pediatric Investigation Plan
PADDS	Processing and Data Delivery System
R&D	Research and Development
RS	Roztroušená skleróza
SmPC	Summary of Product Characteristics
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
WHO	World Health Organisation

PŘEDMLUVA

Diplomová práce svým tématem navazuje na mou bakalářskou práci *Uplatnění informační profese ve farmaceutické firmě Zentiva*. V bakalářské práci jsem se zaměřila na zmapování organizace a náplně práce informačních specialistů realizované v oblasti výzkumu a vývoje farmaceutické firmy Zentiva. Způsob uplatnění informační profese pak byl osvětlen na modelu firmy Zentiva a informačních potřeb v jejím výzkumu a vývoji. Problematika informačních potřeb a služeb ve farmaceutickém průmyslu je však značně rozsáhlá a již při zpracovávání bakalářské práce bylo zřejmé, že tato problematika skýtá další možnosti k rozpracování. Pro informační zaměření oboru Informační studia a knihovnictví jsem pak spolu s vedoucí diplomové práce shledala jako zajímavou především oblast business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu, zejména pak oblast konkrétních informačních zdrojů, jež se pro účely business intelligenece v generickém farmaceutickém průmyslu používají a jež jsou pro studenty našeho oboru (ale i pro studenty farmaceutických a lékařských fakult) neznámé a běžně nedostupné. Zároveň jsem chtěla zužitkovat znalosti, jež jsem nabyla při zpracovávání tématu bakalářské práce.

Cílem práce je popsat a analyzovat informační zdroje vhodné pro výběr portfolia molekul potenciálně vhodných pro budoucí vývoj generik. Je však třeba upozornit, že si práce nečiní ambice podat vyčerpávající přehled a popis všech informačních zdrojů vhodných pro business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu. Výčet informačních zdrojů uvedených v této diplomové práci odráží zdroje v praxi generického farmaceutického průmyslu často využívaných. Využití konkrétních informačních zdrojů se však může v jednotlivých farmaceutických společnostech lišit. Popsané informační zdroje jsou následně prověřeny na případové studii výběru molekul do portfolia generické farmaceutické firmy pro léčbu roztroušené sklerózy. Práce je dále zasazena do obecného kontextu fungování generického farmaceutického průmyslu a jeho konkrétních informačních potřeb.

Diplomová práce je zpracována do pěti hlavních kapitol nezapočítavaje předmluvu a závěr. První část práce přináší teoretický úvod do fungování generického farmaceutického průmyslu. V této části jsou představena hlavní specifika generického

farmaceutického průmyslu, jeho informační potřeby, na základě nichž jsou pak popsány i metody business intelligence, jež se v generickém farmaceutickém průmyslu hojně využívají pro účely konkurenceschopnosti farmaceutických firem. Teorie je zahrnuta ještě v úvodu čtvrté kapitoly, kde jsou představeny charakteristiky informačních zdrojů pro strategické řízení portfolia. Dále již následuje praktická část diplomové práce, v níž jsou popsány a anlyzovány konkrétní informační zdroje využívaných generickými farmaceutickými firmami. V poslední části, tj. v případové studii, je popsán a zamodelován již konkrétní možný postup informační práce s využitím jednotlivých informačních zdrojů pro výběr potenciálně vhodných originálních molekul pro vývoj generika určeného na léčbu roztroušené sklerózy.

Práce byla zpracována nejen na základě dostupné literatury, ale i na základě reálné praxe v generickém farmaceutickém průmyslu, již jsem měla možnost konzultovat s odborníky farmaceutické firmy Zentiva. Analýza a popis uvedených informačních zdrojů pak byla provedena na základě vlastní práce s databázemi a jejich odzkoušení. V posledních letech totiž v České republice nevyšla žádná větší analýza či srovnání informačních zdrojů používaných v business intelligence ve farmaceutickém průmyslu. Ani v zahraničí není těchto analýz mnoho. Získat přehled o jednotlivých zdrojích využívaných v rámci business intelligence ve farmaceutickém průmyslu tak lze především pouze přímou praxí. Věřím, že právě tyto informace budou představovat pro čtenáře práce cenné poznatky.

Počet stran vlastního textu diplomové práce činí 139 stran, zahrnuto je i 9 stran příloh. Vyšší rozsah práce pak koresponduje se šíří daného tématu. Větší počet stran je zapříčiněn i zahrnutím obrázků, jež mají sloužit k ilustraci uvedeného popisu informačních zdrojů.

Pro citování byla použita metoda citování pomocí prvního údaje záznamu a roku vydání, označovaná jako Harvardský systém. Bibliografické citace jsou zpracovány dle českého překladu normy ISO 690:2010. V seznamu použité literatury jsou bibliografické citace uspořádany abecedně podle prvního prvku, na druhé úrovni podle roku publikování, v případě shody pak na třetí úrovni podle názvu.

V této části práce bych chtěla poděkovat především MUDr. Marice Pečené. Po dobu vedení mé diplomové práce mi byla oporou nejen prostřednitvím svých cenných podnětů a připomínek ke struktuře a obsahu textu, ale představovala pro mě hlavně zkušeného a odborného průvodce problematikou farmaceutického průmyslu. Bez jejího vedení bych stejně jako v případě bakalářské práce neměla možnost téma představit v rovině odrážející praxi. Za další hodnotné informace z oblasti farmaceutického průmyslu pak vděčím odborným konzultantům z řad zaměstnanců společnosti Zentiva: Ing. Kateřině Schneiderové a Ing. Zdeňkovi Pánkovi. V neposlední řadě patří velké díky mé rodině a příteli, kteří mě během celého studia bezmezně podporovali a povzbuzovali.

1 ÚVOD

Okruh informací ve vědě a technice spadá do počátků profesionálních informačních aktivit. Odborná a vědecko-technická výzkumná činnost je totiž závislá na soustavné práci s odbornou a vědeckou literaturou. Odborníci a výzkumní pracovníci uplatňující se ve vědě a technice se při své práci musí nejprve seznámit s již dříve dosaženými poznatky. Předmětem jejich zájmu jsou pak informace, jimiž si neustále doplňují své znalosti a vytváří si tak potřebný přehled o sledované problematice. Po seznámení se s potřebným množstvím informací jsou pak vědci připraveni ke zkoumání nových aspektů, jevů, přístupů, možností dané problematiky a následně přinášejí nové poznatky do určité oblasti lidského vědění [Kudláček, 2003].

Jednu z významných oblastí vědy a techniky pak představuje farmaceutický průmysl, jenž je charakteristický právě bohatým výzkumem a vývojem. Farmaceutický průmysl je dlouhodobě úspěšný a prosperující obor, který se vyvinul z potřeb vývoje a výroby léčivých přípravků pro účely uzdravení, částečného zlepšení či k zachování zdravotního stavu lidí i zvířat [Kršiak, 2006]. Farmaceutický průmysl je reprezentován především farmaceutickými firmami, jež se realizují v následujících farmaceutických odvětvích: farmaceutický výzkum, farmaceutický vývoj, farmaceutická registrace a kontrola, farmaceutická výroba, farmaceutický prodej a distribuce [Kudláček, 2003].

Díky bohatému zastoupení nejrůznějších farmaceutických firem (tj. podnikatelských subjektů) představuje farmaceutický průmysl vysoce konkurenční prostředí. Farmaceutické firmy investují do výzkumu a vývoje ohromné finanční prostředky. Návratnost nemalých investic pak farmaceutické firmy očekávají po uvedení léčivých přípravků na trh, kde se však jejich přípravky setkávají s bohatou konkurencí dalších léčivých přípravků. Tento fakt pak platí dvojnásob pro ekvivalentní generické léčivé přípravky, jichž se po vypršení ochrany originálního léčivého přípravku může na trhu objevit hned několik. Léčivé přípravky tak musí se svou lékovou formou, nežadoucími účinky, specifickým balením, cenou a s mnoha dalšími aspekty uspět v bohaté konkurenci dalších léčivých přípravků. Pro farmaceutické firmy je klíčová konkurenceschopnost na mezinárodní, v některých případech i na globální úrovni.

Základním předpokladem pro konkurenceschopnost je především efektivní a ekonomické využívání informací. Stěžejní jsou především relevantní informace ve správný čas, na správném místě a v odpovídající formě [Přibylová, 2000]. Problematika shromažďování, analyzování a vyhodnocování informací o konkurenčním prostředí je označována jako competive intelligence (CI). V USA je pak často používán termín business intelligence (BI), jenž sleduje údaje nejen o zákaznících, trhu a konkurentech, ale údaje o obchodním prostředí jako celku. Business intelligence je tak víceméně nadřazeným termínem competitive intelligence. Metody BI, stejně jako CI však využívají zásadně legálních metod, jež se v žádném případě neslučují s metodami průmyslové špionáže [Papík, 1998; Papík, 2001]. Farmaceutický průmysl obecně, generický farmaceutický průmysl pak se svými specifikami skýtá metodám business intelligence bohaté uplatnění.

2 ROZDÍL MEZI ORIGINÁLNÍM A GENERICKÝCH FARMACEUTICKÝM PRŮMYSLEM

Farmaceutický průmysl patří ve většině technicky vyspělých zemí mezi nejvýznamnější odvětví průmyslu. Do výzkumu, vývoje a výroby léčiv se různým způsobem zapojuje celá řada institucí a firem, mezi nimiž existuje řada synergických efektů, ale také tvrdý konkurenční boj [Rádl, 2004]. Mimo etické pohnutky, jež farmaceutické firmy motivují k vývoji a výrobě nových léčiv, je neméně důležitou hnací silou farmaceutického průmyslu zisk.

Farmaceutický průmysl se pohybuje v okruhu mnoha známých, ale i dosud neobjevených a neprozkoumaných potenciálních léčiv. Podle zaměření buď na výzkum zcela nových léčiv, nebo naopak na vývoj ekvivalentních generických léčivých přípravků k již známým a zavedeným originálním přípravkům se farmaceutický průmysl rozděluje na dvě hlavní odvětví: originální farmaceutický průmysl a generický farmaceutický průmysl. Rozdílnost těchto dvou přístupů k výzkumu a vývoji léčiv pak zapříčiňuje i specifičnost informačních aktivit v business intelligence.

Mimo nejvýznamnější zástupce farmaceutického průmyslu, tj. originální a generické farmaceutické firmy, pak do této oblasti spadají také subjekty jako např. výrobci aktivních substancí a farmaceutických intermediátů či společnosti pracující na smlouvu (licenci) zaměřené pouze na jednu z činnosti z farmaceutického řetězce (např. zaměřené pouze na výzkum či výrobu léčivého přípravku) [Rádl, 2004].

2.1 Originální farmaceutický průmysl

Originální farmaceutický průmysl je reprezentován originálními (inovativními) farmaceutickými firmami, jež se zabývají výzkumem nových léčivých látek s novým mechanismem účinku. K objevu nových léčiv vede více cest, v podstatě se jedná buď o cílený výzkum, nebo o šťastné náhody. U cíleného výzkumu jde o aplikovaný výzkum, kde se syntetizují stovky látek, u nichž se pak v souboru určitých farmakologických testů zjišťuje, které z nich mají určitý žádoucí účinek (tento proces je označován jako

tzv. screening). Náhodný objev je pak šťastou náhodou, kdy výzkumníci objeví u látky nepředpokládaný léčivý účinek [Kršiak, 2006]. Originátoři sledované a zkoumané molekuly následně zahrnují do přehledů (tzv. pipeline). Databáze sledovaných molekul pak představují portfolio dané firmy [Rösslerová, 2009].

Originální farmaceutické firmy vkládají nemalé finanční prostředky do výzkumu a vývoje nových molekul. Výzkum a vývoj molekul, které jsou potenciálními kandidáty na nový lék, představují velmi zdlouhavý a nákladný proces, jež však může velmi rychle skončit neuspěchem kvůli toxicitě, nežádoucím účinkům či nedostatečné účinnosti [Mezinárodní federace asociací farmaceutických výrobců, 1998]. Obecně se odhaduje, že farmaceutické firmy do výzkumu a vývoje investují cca 10-20% podílu z jejího obratu [Rádl, 2004].

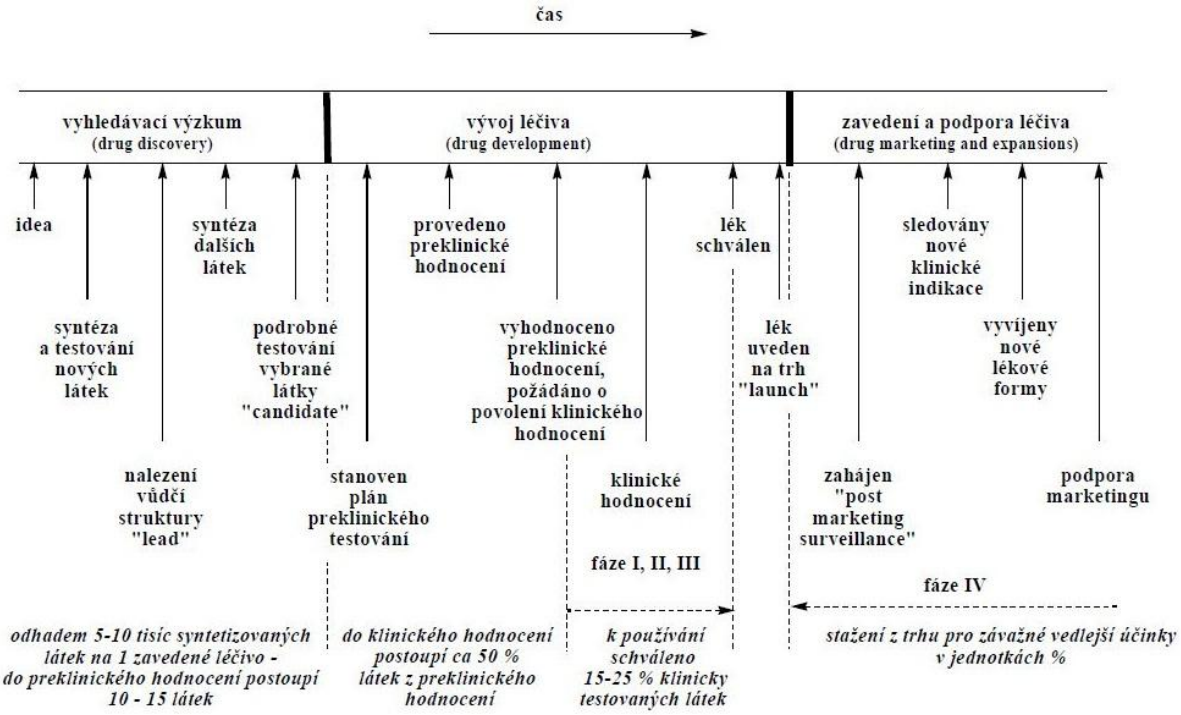
2.1.1 Životní cyklus léčivého přípravku

V úvodu popsaná farmaceutická odvětví, tj. farmaceutický výzkum, vývoj, registrace a kontrola, výroba, prodej a distribuce kopírují do značné míry životní cyklus léku (anglicky drug lifecycle). Životní cyklus léku se tedy obdobně skládá z **výzkumu**, **vývoje**, **registrace**, **výroby** a **prodeje** (viz obr. č. 1). Celý životní cyklus léku, stejně tak jako jednotlivé aktivity ve farmaceutickém průmyslu, podléhají přísné kontrole a regulaci. Je to z toho důvodu, že uvedení nových léčivých přípravků bylo ne vždy doprovázeno úspěchy. Hlavně v minulosti se po distribuci přípravku k pacientům následně ukázaly závažné nežádoucí účinky, jež vedly k poškození zdraví pacienta či dokonce k jeho úmrtí.

V zájmu zajištění prospěchu a omezení rizik pro zdraví, jež nová léčiva přinášejí, byl postupem času vytvořen systém hodnocení účinnosti a bezpečnosti léčiv (Good Clinical Practice, GCP). Součástí tohoto systému (tedy i součastí životního cyklu léku) je několik po sobě navazujících etap:

- preklinické hodnocení
- klinické hodnocení
- registrační řízení
- postregistrační hodnocení léčivého přípravku [Kršiak, 2006; Rádl, 2004].

Bližší popis jednotlivých fází systému hodnocení účinnosti a bezpečnosti léčiv je zpracován v mé bakalářské práci [Rösslerová, 2009, s. 28-30].



Obr. č. 1 – Grafické znázornění jednotlivých etap životního cyklu léku [Zdroj: Stanislav Rádl – Jak se rodí lék, aneb vybrané aspekty výzkumu a vývoje chemických léčiv]

Vývoj jednoho léčiva s novou strukturou obvykle trvá od začátku preklinických studií až do uvedení na trh kolem 10-15 let a farmaceutické firmy na jeho vývoj vynaloží více jak miliardu USD [Rádl, 2004]. Odhaduje se, že z více než 1 000 látek vstupujících do preklinického hodnocení se pouze 1 z nich dostatne do registračního procesu. **Patentová ochrana** molekuly přitom běží většinou již od počátku jejího výzkumu a vývoje. V České republice lze zapantetovat: novou látku, nový způsob výroby již objevené látky nebo novou indikaci dané látky. Celková doba platnosti patentové ochrany v současné době činí až 20 let [Rösslerová, 2009]. To znamená, že originální farmaceutická firma má výhradní právo na výrobu, využití a prodej nového léčiva zbývajících cca 5-10 let od uvedení léčiva na trh. Zřetelně se tak zkracuje doba, během níž má farmaceutická firma možnost zíkat náklady na výzkum a vývoj nové molekuly zpět. Farmaceutické firmy se pak snaží životnost a úspěšnost léku na trhu co nejvíce prodloužit, tím že např. usilují o rozšíření indikací léčivého přípravku (nový způsob farmaceutického užití představuje možnost pro zaregistrování nového patentu) nebo se alepoň snaží vyvíjet nové lékové formy, jež by byly příjemnější pro užívání pacientů.

Pro účely prodloužení exkluzivity a zvýhodnění originálního léčivého přípravku po vypršení patentové ochrany tak byla zavedena ještě dodatečná **ochrana registračních údajů (data exclusivity).** Předmětem této ochrany jsou pak data, jež žadatel předkládá k udělení registrace v rámci registračního řízení u dané lékové agentury. Po dobu 8+2+(1) roky od doby registrace léčivého přípravku nelze podat žádost o registraci ekvivalentního generika. V případě, že se u originálního léčivého přípravku nepřijde na novou indikaci, je možné generiku uvést na trh nejdříve po 10 let. V případě objevu nové indikace u originálu se pak doba ochrany registračních údajů prodlužuje na 11 let [Rösslerová, 2009].

Výzkum a vývoj nových a převratných originálních léčivých přípravků tak může představovat pro farmaceutické firmy poměrně lukrativní, avšak zároveň vysoce riskantní byznys. Do výzkumu a vývoje originálních léčiv se tak pouštějí především velké farmaceutické giganty, které nákladný výzkum a vývoj a jeho případný neúspěch ufinancují.

2.2 Generický farmaceutický průmysl

Pozornost generických farmaceutických firem se naopak orientuje na vývoj lékových ekvivalentů k originálním léčivým přípravkům. Generikum obsahuje stejné množství účinné látky jako originální přípravek a účinná látka má stejnou chemickou identitu. Pokud to nemá vliv na účinnost, za stejnou účinnou látku je považovaná i sůl, estery, izomery, směsi izomerů, a jiné deriváty originální účinné látky [European medicines agency, 2010b]. Oproti originálnímu léčivému přípravku se však generikum obvykle liší obsahem pomocných látek. U generického ekvivalentu musí být zachován stejný typ lékové formy a způsob užití [Rösslerová, 2009].

Vývoj a výroba generických léčivých přípravků představuje pro farmaceutické firmy menší rizika a zároveň nižší náklady. Bezpečnost a účinnost dané látky se neprokazuje preklinickými ani klinickými studiemi, protože tato kritéria byla prověřena v plném rozsahu v rámci vývoje a registrace originálního léčivého přípravku. Generická firma musí prokázat, že generikum je biokvivalentní ke svému originálnímu léčivému

přípravku a to prostřednictvím bioekvivalenční studie. Bioekvivalenci generiku splňuje, jestliže generický přípravek uvolňuje aktivní složku do krevního oběhu stejnou rychlostí a ve stejném množství jako originální lék [Zentiva Group a.s., 2011].

Dostupnost generik na lékovém trhu představuje důležitou součást zdravotní politiky každé země. Generika díky svým nižším nákladům na vývoj a výrobu zvyšují dostupnost léčivých přípravků pro širší okruh pacientů a fungují tak zároveň jako ekonomická regulace lekových trhů.

3 SPECIFIKA BUSINESS INTELLIGENCE A INFORMAČNÍ POTŘEBY V GENERICKÉM FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU

Generický farmaceutický průmysl představuje v současné době vysoce konkurenční prostředí. Vysoká konkurence je zapříčiněná především omezeným množstvím originálních léčiv, jimž prochází patentová ochrana a data exclusivity. Pro generickou farmaceutickou firmu je tak klíčové správné vytipování konkrétního originálu pro vývoj ekvivalentního generika a následně i vhodné načasování uvedení generika na trh. V době, kdy originálnímu léku vyprší ochrana, je nutné s generikem přijít na trh co nejdříve [Rádl, 2004].

Na vývoji generického léčivého přípravku se podílí celá řáda specializovaných oddělení farmaceutické firmy. Uspořádání jednotlivých oddělení se svými specifickými kompetencemi korespondují s etapami životního cyklu léku. Ve farmaceutických firmách tak většinou najdeme oddělení výzkumu a vývoje, registrační oddělení, oddělení výroby, marketingové oddělení apod.

Níže uvedené kapitoly byly zpracovány na základě osobních konzultací s Ing. Zdeňkem Pánkem (oddělení rozvoje portfolia) a MUDr. Marikou Pečenou (oddělení klinického vývoje) z farmaceutické firmy Zentiva.

3.1 Business intelligence pro vývoj a registraci generických léčivých přípravků

V rámci rozdělení kompetencí v rozhodovacím procesu o portfoliu mají generické farmaceutické firmy většinou následující oddělení:

- Oddělení rozvoje portfolia (nebo jeho obdoby)
- Patentová oddělení
- Klinická (medicínská) oddělení
- Marketingová oddělení

V prvních fázích rozhodovacího procesu o zařazení molekuly tedy nastupuje klinické oddělení ve spolupráci s patentovým oddělením. Jsou mapovány nové, potenciálně vhodné originální molekuly v klinickém vývoji. Specialisté obou oddělení provádějí tzv. pipeline screaning, tj. analýzy molekul, při kterých se odhaduje potenciál molekul na základě jejich výsledků v klinických studiích ve fázích II-III. V prvních fázích posuzování molekuly tedy přichází na řadu čistá věda (medicína, chemie, farmakologie).

V dalších fázích se však již molekula posuzuje i z hlediska ekonomického. Řeší se otázka, jaká bude situace na trhu v okamžiku, kdy budoucí generikum vstoupí na trh. Významná je dále např. i otázka, zda budou lékaři předepisovat lék jen novým pacientům anebo zda bude možné převádět na levnější generickou kopii i stávající pacienty. To se značně liší jak mezi jednotlivými zeměni a jejich zdravotními politikami (globální generická firma tedy musí mít důkladné znalosti místních trhů a zdravotních politik ve všech zemích, kde chce budoucí lék na trh uvést) tak i mezi různými klinickými indikacemi i typy léků. Některé indikace nebo typy léků jsou závislé na plazmatických hladinách účinné látky v extrémně úzkém rozpětí hladin a zde je vhodnější pacienty z originálního léku na generický uprostřed léčby nepřevádět, ačkoliv je možné (i bezpečné) nové generikum nasadit nově diagnostikovaným pacientům s danou indikací. Mluvíme pak o tzv. narrow therapeutic index drugs. U jiných indikací nebo léků lze bez potíží převést pacienta na generický lék i kdykoliv uprostřed léčby protože drobné rozdíly plazmatických hladin mezi originálem a generikem (ve směru + i –) klinicky nehrají naprosto žádnou roli.

Dále se posuzuje růst celého trhu a srovnává se s předpovědí prodejů budoucího generika (nárůst prodejů generika může být vyšší nežli nárůst prodejů z celého trhu, může být ale také shodný, nebo nižší). Například, pokud roste cena léku, od určité meze většinou pak klesá objem jeho prodeje. V úvahu se také berou prodeje v jednotlivých distribučních kanálech (některá firma např. nemá zavedenou distribuci léčivých přípravků do specializovaných léčebných center, například onkologických). Pokud se daný přípravek distribuuje především touto cestou, pro takovou generickou farmaceutickou firmu pak není příliš výhodné takové generikum vyvíjet či vyrábět, aniž by se na specifickou terapeutickou oblast a ji doprovázející distribuční síť zaměřila. V neposlední řadě se sledují i prodeje jednotlivých sil léčivého přípravku. K tomu je

také zapotřebí sledovat i lékovou politiku jednotlivých zemí a proléčenost pacientů v těchto zemích. Tyto zmiňované analýzy pak již spadají do kompetence oddělení řízení portfolia.

Schopnost realistické předpovědi prodejů je pro generickou firmu jednou ze základních konkurenčních výhod. Nový léčivý přípravek může mít dobré výsledky v klinických studiích, může disponovat dosud nízkou proléčeností pacientů (tzn., že je dostává méně pacientů, než jej potřebuje), tudíž má potenciál vyšší spotřeby a prodejů. Přesto se výborné prodeje v konečném důsledku nemusí naplnit. Obecně se velmi odlišují mechanismy šíření generik na trzích, kde je základním principem využití generik tzv. generická INN substituce (např. západní Evropa) od trhů, kde se i v oblasti generik postupuje v rámci konkrétního brandu (dosud částečně střední a východní Evropa, Rusko apod.). Pro generickou substituci jsou základním nástrojem tendry (hromadné nákupy skupiny léčivých přípravků pro danou terapeutickou oblast například konkrétní nemocnicí) a rozhodujícím faktorem cena a schopnost firmy co nejvíce danou terapeutickou obast pokrýt. O nákupu léku v tomto případě rozhoduje jiný subjekt nežli v situaci, kdy se pracuje s brandem. Pokud na generickém trhu v dané zemi převažuje brandový přístup, propagace vázaná na jméno přípravku a jeho účinnost (např. vyšší účinost ve srovnání s léky obsahujícími jinou účinnou látku používanou v dané indikaci, tedy postup shodný s marketingem originálních firem) je základním nástrojem podporoy prodejů. V dnešní době musí být globální generická firma schopna účinně kombinovat oba typy distribuce generik podle převládajících mechanismů na různých trzích. V Evropě se generická INN substituce jako hlavní nástroj uvádění generik na trh rozšiřuje ze západu stále více na východ.

Na trzích s převládajícím brandovým přístupem má hlavní roli marketing zaměřený na konkrétní jméno přípravku. Pokud však pro firmu daný léčivý přípravek přestane z různých důvodů představovat hlavní oblast jejího zájmu (např. vzhledem k novému zaměření firemního portfolia na jiné terapeutické oblasti), tak firma nevynaloží na tento léčivý přípravek velké obnosy finančních prostředků původně plánovaných na marketing. Pak může mít i potenciálně velice úspěšný produkt nižší prodeje, než se v odhadech očekávalo.

Po předběžném zařazení molekuly do portfolia generické firmy cca 10 – 15 let před možným uvedením na trh, se řeší patentová situace (v případě generických farmaceutických firem např. patent na nový způsob chemické syntézy dané účinné látky, případně na nový způsob formulace budoucí finální lékové formy). Po těchto krocích se další činnost na přípravě molekuly pro budoucí vývoj dočasně přeruší a molekula zůstává v evidenci. Další činnost na molekule se obnovuje nejpozději 5 – 6 let před plánovaným uvedením generika s danou molekulou na trh. Na vývoj formulace je potřeba řádově 1 – 3 roky. Ve vývojových laboratořích vzniká první prototyp generického léčivého přípravku, jehož vlastnosti se velmi pečlivě zkoumají a testují. V této fázi totiž přijde na konečné rozhodnutí, zda firma do vývoje a výroby generika skutečně investuje nebo zda nikoliv. Další fáze, jež nastupuje po vývoji prototypu generika a jeho laboratorním vývoji ve větší škále, je totiž bioekvivalenční studie (vysvětleno v kapitole 2.2), jež sebere z celého projektu až dvě třetiny finančních prostředků. Proces bioekvivalenční studie trvá cca půl roku. Následuje příprava dokumentace pro registraci generického léčivého přípravku. V této fázi si farmaceutické firmy, pokud mají čas, nechávají 1 – 2 roky časové rezervy pro případ, že by bioekvivalenční studie nevyšla a bylo by potřeba generikum reformulovat. Po úspěšném prokázání bioekvivalence generického léčivého přípravku s původním originálním léčivem je generikum připraveno k uvedení na trh. Tento model doslova platí pro pevné lékové formy (tablety, kapsule apod.). Pro vývoj a registraci jiných lékových forem (injekce, kapky, masti) se jednotlivé fáze mírně odlišují. Po úspěšném vývoji následuje registrace léčivého přípravku u lékových agentur v konkrétních zemích. Po registraci je potřeba stanovit cenu léčivého přípravku a vyjednat výši úhrady pojišťovnami [Pánek, 2012; Pečená, 2012].

Pokud chceme zjednodušit rozhodovací proces generických farmaceutických firem pro zařazení určité molekuly do portfolia, můžeme říci, že se tento proces v prvních krocích ubírá těmito základními otázkami – Jedná se o do budoucna zajímavý, nový, úspěšný či převratný lék? Najdeme pro generikum (je možné že již několikátému v pořadí) uplatnění pro dostatečné množství pacientů? Máme na vývoj takového léčivého přípravku dostatečné technologie v laboratořích a výrobních zařízeních? Máme na vývoj a výrobu generika dostatek času a financí? Umíme takovýto typ léčivého přípravku následně prodávat? Vyplatí se firmě do vývoje a výroby generika investovat (je podle odhadů budoucí generikum rentabilní)?

3.2 Přístupy farmaceutických firem k vývoji a výrobě generik

Můžeme jmenovat různé přístupy farmaceutických firem, kdy (v jaké fázi) a jakým způsobem farmaceutická firma řeší vývoj a výrobu generického léčivého přípravku. Zmiňované přístupy jsou závislé především na dostupných technologiích potřebných na vývoj a výrobu gerických léčivých přípravků, na rozpočtu, a dále na tom, kolik má farmaceutická firma na vývoj a výrobu generika k dispozici času.

Farmaceutická firma má na vývoj a výrobu generika dostatek času a potřebné technologie. O zařazení molekuly do portfolia se generická firma rozhoduje opakovaně, více let dopředu a ve více krocích. Opakovaně přehodnocuje patentovou situaci na trhu. První patentové rešerše provádějí generické firmy v současné době s velkým předstihem – posuzovány jsou originální léky ještě před jejich vlastní registrací a uvedením na trh. Obvykle to bývá ve II. – III. fázi jejich klinických studií. V těchto fázích zde samozřejmě existuje značné riziko, že originální lék studiemi neprojde a nebude uveden na trh. Avšak soutěž v generickém průmyslu je značná a proto se výrobci snaží patentově ošetřit alespoň hlavní principy budoucí syntézy účinné látky a výrobní technologie generického léku ještě před registrací léku originálního. Bývá to někdy i 10 – 15 let před samotným začátkem vývoje generika. Jedná se o do budoucna nejvzdálenější odhady pro nové molekuly.

Farmaceutická firma má sice na vývoj a výrobu generika potřebné technologie, avšak nemá již dostatek času. Farmaceutická firma se totiž může rozhodnout o zařazení daného generika do svého portfolia později, v době, kdy by už v konkurenci ostatních generických farmaceutických firem nestihla generikum sama vyvinout tak, aby se zaregistroval a dostal na trh záhy po vypršení data exclusivity (pojem blíže vysvětlen v kapitole 2.1.1). Opožděné rozhodnutí o zařazení dané molekuly do portfolia firmy může být z nejrůznějších důvodů. V minulosti se molekula jevila pro firmu jako nevhodný adept, s postupem času se však situace výrazně změnila a pro firmu nyní uvedení generika na trh představuje velký potenciál, může se např. změnit úhradový systém a lék se firmě najednou vyplatí vyrábět, farmaceutická firma změní vlastníka, jenž portfolio firmy zaměří na nové terapeutické oblsati aj.

Farmaceutická firma tak může disponovat potřebnými technologiemi, ale protože se rozhodla o zařazení molekuly do portfolia příliš pozdě a nyní potřebuje dohnat konkurenci, řeší se daný problém zakoupením licence. Firma si tak koupí licenci od jiné farmaceutické firmy (zpravidla specializované na vývoj licenčních produktů), jež se vývojem generika zabývala v dostatečném předstihu a nyní disponuje hotovým řešením pro jeho výrobu. Existují také firmy, jež se vlastním vývojem vůbec nezabývají (nemají vlastní vývojová zařízení a technologie) a pouze kupují licence od jiných firem. Nalezneme však naopak i firmy disponujícími pouze výrobními zařízeními, jež se zase specializují pouze na výrobu léčivých přípravků pro ostatní farmaceutické firmy.

Farmaceutická firma má na vývoj a výrobu generika dostatek času, avšak nedisponuje potřebnými technologiemi. Třetí způsob vývoje generika je ten, že farmaceutická firma již v prvních fázích rozhodovacího procesu o zařazení molekuly do portfolia zjistí, že nemá a nebude mít technologie pro vývoj generika. Nebo se firma snaží vlastí technologie na výrobu léku zavést, ale nakonec se jí to nepodaří. V tom případě pak firma opět sahá po zakoupení licence na tyto technologie od konkurence nebo dodavatelů [Pánek, 2012; Pečená, 2012].

4 INFORMAČNÍ ZDROJE JAKO NÁSTROJ ROZHODOVÁNÍ PŘI VÝBĚRU PORTFOLIA GENERICKÉ FARMACEUTICKÉ FIRMY

Zdroje informací využívané farmaceutickým průmyslem se mohou rozlišovat podle jejich obsahu – ten se týká jednak obecné problematiky farmacie a jejích částí a dále popisu jednotlivých léčivých látek a přípravků i údajů o nich, tj. údaje o jejich identifikaci, farmaceutických vlastnostech a použití [Kudláček, 2003]. Informační zdroje pro oblast farmaceutického výzkumu a vývoje by pak měly zpřístupňovat především údaje o chemické struktuře látek; názvu účinné látky a léčivého přípravku; údaje o původní společnosti, která lék vyvinula a o jejím sídle; údaje o držitelích licencí; terapeutickém užití; mechanismu účinku; historii vývoje léku; patentech; vědeckém hodnocení molekul (stupeň inovace, srovnání s ostatními látkami aj.); komerčním potenciálu a aktuální literatuře týkající se konkrétní sledované oblasti [Burský, 2008]. Hlavním rysem informačních zdrojů využívaných v oblasti farmaceutického průmyslu (potažmo v oblasti strategického řízení portfolia) pak představuje fakt, že se ve většině případů jedná o faktografické informační zdroje.

4.1 Vybraná specifika informačních zdrojů využívaných v oblasti strategického řízení portfolia

Informační zdroje v oblasti výběru portfolia a registrační strategie můžeme blíže rozdělit na informační zdroje s faktografickými informacemi (tj. fakty, údaji):

a) sloužícími k identifikaci léčiv a jednoznačnému určení léčivých látek a léčivých přípravků (tj. jejich názvy, vzorce, identifikátory)
b) popisujícími jejich farmaceutické vlastnosti (účinná látka, struktura, typy krystalizace, rozpustnost v polárních a nepolárních rozpouštědlech apod.)
c) poposujícími jejich klinické vlastnosti (dávkování, kontraindikace, interakce, nežádoucí účinky, farmakodynamika, farmakokinetika aj.)

Identifikační údaje léčiv se v praxi rozlišují na identifikační údaje účinné látky a identifikační údaje výsledného léčivého přípravku. Informační pracovníci, kteří se běžně v oblasti farmaceutického průmyslu nepohybují, musí tyto dva údaje umět

správně rozlišit a dávat pozor především na záměnu názvů účinné látky a léčivého přípravku samotného. Integrace v oblasti vědy, průmyslu i obchodu, snaha o přesnost a výstižnost sice směřuje ke sjednocování a zavádění určitých uzancí v tvorbě i používání [Kudláček, 2003]. Široká škála identifikačních údajů léčiv, tj. používaného názvosloví, různých typů vzorců, identifikátorů či klasifikačních skupin, však stále představuje další významnou charakteristiku faktografických informačních zdrojů v oblasti farmaceutického průmyslu.

4.1.1 Identifikační údaje účinné látky

Mezi základní identifikační údaje účinné látky je její jednoznačné označení, čili pojmenování.

Jedním z názvů, jenž je účinné látce přiřazován je **INN (International Nonproprietary Name for Pharmaceutical Substances).** Jedná se o mezinárodní název účinné látky, který byl vytvořen a látce přiřazen podle pravidel světové zdravotnické organizace WHO. Ustanovené i doporučené názvy látek ve farmacii jsou publikovány v časopise WHO Drug Information
(viz http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/en/). V pravidelných čtvrtletních intervalech se v něm uvádí přijaté názvy i doporučené návrhy nových INN názvů k posouzení. Uvedení látky v tomto seznamu ji nijak neurčuje pro konkrétní použití v léčení [Kudláček, 2003, s. 162-163]. INN názvy tak vytváří systém mezinárodně doporučených názvů účinných látek, které nejsou komerčně chráněné (např. fingolimod hydrochlorid, glatiramer acetát). Dle českého zákona o léčivu je tento název definován také jako běžný název. Běžný název účinné látky evokuje jejich účinek, indikaci a význam v medicíně [Metyš, 2006, str. 41].

Účinná látka disponuje také **chemický názvem.** Jedná se o název, jež vypovídá o vlastní charakteristice a struktuře účinné látky (např. N-(3-ethynylphenyl)-6,7-bis(2-methoxyethoxy) quinazolin-4-amine). Chemické názvosloví účinných látek je tvořeno podle zásad IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry, viz http://www.iupac.org/). V databázích jsou chemické názvy účinných látek často uvedeny jako jejich identifikační údaje, avšak vzhledem k jejich složitosti podle nich nelze vyhledávat [Kudláček, 2003; Metyš, 2006].

Jako další identifikační údaje účinné látky mohou sloužit **chemické vzorce** dané látky. Ve faktografických informačních zdrojích využívaných pro oblast výběru portfolia jsou pak dostupné:

- **sumární vzorce** účinných látek (např. $C_6H_{12}O_{6)}$
- **strukturální vzorce** účinných látek - podává úplný přehled o složení a struktuře látky pomocí grafického znázornění

Pro jednoznačnou identifikaci účinných látek se v mnohých informačních zdrojích používají i **identifikátory chemických látek** převzatých z chemie. Tyto identifikátory však nevypovídají nic o struktuře dané látky ani o jejích vlastnostech. Patří mezi ně např.:

- **CAS Registry Number** – tento identifikátor přiděluje chemickým látkám Americká chemická společnost (Chemical Abstract Service, CAS, viz http://www.cas.org/). Celosvětově i v jiných oborech je považováno CAS RN za jednoznačné identifikační kritérium chemických entit (např. CAS RN 192564-13-9)
- **PubChem Compound ID** – je identifikátorem chemické látky v databázi PubChem (viz http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/), např. Compound ID 11234049 [Kudláček, 2003; Šerá, 2008]

V raných fázích výzkumu a vývoje budoucího léčivého přípravku je molekulám často přidělováno ještě **kódové označení**. To má výzkumně výrobní, ochranný charakter a používá se specificky v rámci jedné farmaceutické firmy (např. FTY 720, TDI-132).

4.1.2 Identifikační údaje léčivého přípravku

Mezi identifikační údaje léčivého přípravku spadá následující: název léčivého přípravku, kvantitativní a kvalitativní složení s jednoznačnou identifikací účinné látky, léková forma, síly, údaj o stavu registrace, datum registrace či uvedení na trh v jednotlivých zemích, informace o ochraně duševního vlastnictví, registrovaná značka, identifikační údaje výrobce, ekonomické údaje o spotřebě a prodejnosti, ceně, úhrady pojišťovnou aj. [Kudláček, 2003, str. 182]

Základním rozlišovacím znakem léčivého přípravku je především jeho název. U názvu léčivého přípravku se jedná již o **registrovaný, tj. chráněný, obchodní, firemní či tržní název** určený vyrábějící firmou. Jedna účinná látka (jejíž název je nechráněný) tak může být vyráběna v podobě léčivého přípravku více výrobci pod několika obchodními názvy (např. účinnou látku ibuprofen nalezneme na českém trhu v léčivých přípravcích s obchodními názvy Ibalgin, APO-Ibuprofen, Panadol aj.) [Metyš, 2006, str. 42].

Komerční název originálního léčivého přípravku je chráněným názvem, může se na něj vztahovat i ochranná známka. Proto nelze ostatním originálním ani generickým léčivým přípravků přidělit stejný či příliš podobný název. Léčivý přípravek by neměl být ve smyslu jeho jednoznačné identifikace zaměnitelný s jiným přípravkem (pozn.: legislativa však dovoluje zaměnitelnost léčivých přípravků ve smyslu ekvivalence originálních a generických léčivých přípravků). Jistým specifikem v názvosloví léčivých přípravků tak představují **generika**. U generických léčivých přípravků můžeme rozlišit dvě strategie přidělování názvů.

Jednou ze strategií je, že se generickým léčivým přípravků přiděluje název **podle jejich účinné látky ve spojení s názvem generické farmaceutické firmy**, která generický léčivý přípravek vyrábí (např. glatiramer acetate NATCO a glatiramer acetate SYNTHON jsou ekvivalentními generiky k originálnímu léčivému přípravku Copaxone s jeho účinnou látkou glatiramer acetát, jehož originátorem je farmaceutická společnost Teva). Opačnou strategií použití názvu u generika je **přidělení nového komerčního názvu**. Generický léčivý přípravek pak vyvolává dojem originálního, tzv. brandovaného produktu (brandový přístup versus generická INN substituce viz kapitola 3.1). Volba konkrétního typu názvu pak spadá do činnosti marketingových oddělení farmaceutických firem, které název volí s ohledem na lepší vnímání produktu na trhu v dané zemi a společnosti. Odlišení obou způsobů prezentace přípravku úzce souvisí s národními zdravotními politikami.

4.1.3 Farmaceutické údaje o léčivu

Farmaceutické údaje o léčivu mohou zajímat především tři skupiny uživatelů faktografických informačních zdrojů: farmaceuti a pracovníci farmaceutických firem, lékaři, ale také pacienti. Těmto skupinám odpovídají i databáze, jež se následně odlišují

hloubkou obsažených informací. Představu o výčtu farmaceutických a klinických údajů o léčivém přípravku lze získat ze souhrnu údajů o přípravku (Summary of Products Characteristics, SmPC), jež je nutné předkládat k registraci každého léčivého přípravku. Jak bylo popsáno již v úvodní charakteristice této skupiny informací, předmětem zájmu jsou především údaje o: indikacích, kontraindikacích, dávkování, lékových interakcí, nežádoucích účincích, farmakokinetické a farmakodynamické informace údaje, seznamu pomocných látek apod. [Kudláček, 2003, str. 202].

K důležitým, farmaceutickým údajům o léčivu patří údaj o jeho indikaci a terapeutickém užití. Pro tyto účely jsou léčivům přiřazovány **ATC kódy z anatomicko-terapeuticko-chemické klasifikace**. Tento mezinárodní systém třídění léčivých látek je spravován Spolupracujícím centrem WHO pro metodologii statistiky léčiv (World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology sídlící v Oslu).

V ATC klasifikačním systému jsou účinné látky rozděleny do skupin podle orgánu nebo systému, na který účinná látka v těle působí, v dalších úrovních ATC klasifikace pak podle svých terapeutických, farmakologických a chemických vlastností. ATC kódy tak klasifikují léčiva v pěti různých úrovních:

- 1. úroveň - označuje orgán nebo systém, na které léčivo působí (tj. označení hlavní anatomické skupiny), k dispozici je 14 hlavních skupin, tato úroveň se označuje jedním písmenem (seznam hlavních skupin viz příloha č. 2)
- 2. úroveň - klasifikuje farmakoterapeutickou podskupinu, označenou dvěma číslicemi
- 3. úroveň – specifikuje farmakologickou podskupinu, jež se označuje jedním písmenem
- 4. úroveň – specifikuje chemickou strukturu látky, tato úroveň se rovněž označuje jedním písmenem
- 5. úroveň – identifikuje konkrétní účinnou látku, jež je v ATC kódu vyjádřena dvěma číslicemi [WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology, 2011]

ATC kód tak může být až sedmimístným alfanumerickým označením (např. ATC kód A02BC01 pro účinnou látku omeprazol, příklad postupné tvorby ATC kódu viz příloha č. 1). Jedné a téže látce může být v závislosti na jejích indikacích přiřazeno více ATC kódů. Určení indikace (indikací) léčiva i přiřazení ATC kódu podléhá schválení registrační agenturou na základě podrobně doložených klinických studií. ATC klasifikace je používána většinou zemí. [Kudláček, 2003, str. 203]

Příbuznou klasifikaci pak představuje **anatomická klasifikace EphMRA**. Ta je spravována Evropskou farmaceutickou asociací pro výzkum trhu (European Pharmaceutical Market Research Association, EphMRA). Hlavní rozdíl mezi klasifikacemi EphMRA a ATC je, že anatomická klasifikace EphMRA na rozdíl od ATC klasifikace nespecifikuje účinné látky, ale léčivé přípravky. Liší se tak i účel obou dvou klasifikací. Jednoznačně identifikující ATC kódy mají sloužit mezinárodnímu výzkumu léčivých látek a sledování jejich nežádoucích účinků. Využití EphMRA klasifikace pak směřuje spíše k marketingovým potřebám farmaceutických firem [EphMRA, 2011].

4.2 Rozdělení informačních zdrojů využívaných při výběru portfolia a registračních strategií

Následující rozdělení informačních zdrojů využívaných při výběru portfolia a registračních strategií je představeno na základě logického a praktického postupu informační práce spojenou s business intelligence v této oblasti.

4.2.1 Informační zdroje s identifikačními údaji o molekulách

Do této skupiny informačních zdrojů patří v prvé řadě **pipelinové databáze.** Tento typ databází obsahuje faktografické informace o molekulách, jež jsou ve výzkumu, vývoji a v prodeji (už v podobě konkrétních léků) jednotlivých farmaceutických společností. „Pipeline“ tedy představuje produktové portfolio molekul/léků dané farmaceutické společnosti. Účelem pipelinových databází je především seznámení se s identitou molekul a léků.

Jedná se o databáze komerčních producentů umožňující vyhledávat molekuly dle nejrůznějších kritérií (podle indikačních skupin, molekuly v portfoliu jednotlivých firem apod.). Pipelinové databáze často neobsahují pouze informace o pipelinách farmaceutických firem, ale jsou doplněny o další informace jako patenty vztahující se k dané molekule, prodejnosti léku či profily farmaceutických společností. Představitelem čistě pipelinové databáze je např. Pipeline (producent Citeline). Komplexním produktem pro business intelligenece ve farmaceutickém průmyslu jsou pak databáze MedTrack (producent Citeline), IMS Knowledge Link (producent IMS Health), EvaluatePharma (producent EvaluatePharma) aj.

Pro hlubší seznámení s molekulou se následně využívá dalších zdrojů, především **registrů klinických studií**. Ty umožňují vyhledávat molekuly, které jsou ve vývoji originálních farmaceutických společností a jsou tak ve fázi klinického testování. V těchto registrech se k rozpoznané/identifikované molekule z pipelinové databáze hledají podrobnější informace jako je např. nejvýznamnější indikace molekuly (zda se daná molekula testuje na Alzheimerovu chorobu, Crohnovu chorobu či roztroušenou sklerózu). Většinou je však pro informačního specialistu příliš široký i dotaz na „molekuly vhodné pro léčbu roztroušené sklerózy“. Existují totiž odlišné molekuly vhodné pro léčbu relaps-reminentní formy, primárně progresivní či sekundárně progresivní formy onemocnění. V registrech klinických studií jsou tyto informace k dispozici. Dále se dohledávají také detaily designu klinických studií (jako srovnávací léčba, detaily indikace, účinnost ve vedlejší indikaci a bezpečnost, délka léčby apod.) či údaje o tom, jak si daná molekula v klinických hodnoceních vede (tj. výsledky klinických studií předchozích stupňů). To vše jsou zásadní informace potřebné pro strategické rozhodnutí, zda danou molekulu zařadit jako vhodného adepta pro budoucí vývoj ekvivalentního generika.

Do registrů klinických studií je často volný přístup (ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Registry). Nebývá to však vždy pravidlem (např. komerční databáze TrialTrove). Mimo mezinárodní registry klinických studií je možné vyhledávat studie i v národních databázích, které zřizují instituce, u nichž se klinické studie musí schvalovat a následně se zde musí předkládat i výsledky těchto studií (např. Databáze klinického hodnocení SÚKL v ČR). Pro informačního specialistu hledajícího nové perspektivní molekuly ve

vývoji v dané terapeutické oblasti však představuje výhodnější strategii zvolit komplexní, mezinárodní zdroj s více podrobnými informacemi na jednom místě.

Pro účely vytipování potenciálních molekul vhodných pro budoucí vývoj generické farmaceutické firmy z pipelinových databází a klinických studií je vhodné mapovat pouze molekuly ve 2. – 3. fázi klinického hodnocení budoucích originálních léků. A to z toho důvodu, že většina kandidátů resp. molekul v preklinických fázích nebo v 1. fázi klinického testování pro nevhodnost odpadne. Za povšimnutí pak stojí především molekuly, jež s úspěšnými výsledky přechází do 3. fáze klinického hodnocení. To jsou právě molekuly, jež se po prozkoumání výsledků dané fáze klinické studie a dalších údajů mohou stát adepty na zařazení do vývojového portfolia generické farmaceutické firmy.

4.2.2 Analýzy trhu

Jedná se o zdroje poskytující analýzy nejrůznějších témat v oblasti byznysu. Vypracované analytické reporty (v angličtině označované jako market research reports) obsahují sumarizované strategické informace pro dané téma. Pro farmaceutický průmysl jsou k dispozici reporty zaměřené na stav farmaceutického trhu v jednotlivých terapeutických oblastech, na konkrétní molekuly v těchto oblastech (analyzují se nejen registrované léčivé přípravky, ale i molekuly ve fázi vývoje) či reporty o stavu portfolia jednotlivých farmaceutických firem. Vypracovávají se také předpovědi vývoje celého farmaceutického průmyslu, jeho částí (např. generického farmaceutického průmyslu) či reporty se zaměřením na vývoj farmaceutického průmyslu v některé zemi. Některé zdroje navíc poskytují i epidemiologické reporty (např. Datamonitor). Vyhledávání v těchto zdrojích bývá obvykle až po úroveň abstraktů zdarma, platí se však nemalé částky za stažení plných textů reportů. Cenové rozpětí se pohybuje od několika desítek dolarů po tisíce dolarů za jednu zprávu v závislosti na rozsahu zprávy (jeden report může obsahovat až několik set stran), tudíž i v závislosti na náročnosti zpracování pro analytiky či na míře obsažených strategických informací. Uživatel si také může zaplatit licenci a zajistit si tak plošný přístup do databáze či katalogu reportů, v rámci něhož může stahovat jednotlivé reporty již zdarma. Mezi představitele těchto informačních zdrojů patří např. Datamonitor, Business Insight, Espicom, MarketResearch.com aj.

Výhodou analytických reportů je komplexní zpracování dané problmatiky. V případě reportů pro farmaceutický průmysl pak mezi další výhody patří to, že uživatelé (např. konkrétní famraceutická firma) nemusí platit jednotlivé pipelinové databáze, protože s nimi již pracuje vydavatel reportů při svých analýzách. Nevýhodou analytických reportů je, že názory jednotlivých analytiků trhu v rámci jednoho vydavatelství i mezi vydavateli se mohou značně lišit a nevýhodou je i to, že spotřebitel nemá kontrolu nad kvalitou provedené práce analytiků. Hlavní nevýhodou repoprtů je pak jejich cena a rychlé zastarávání (report starý více než 1-2 roky je obvykle již bezcenný). Analytické reporty kupují především menší farmacetické firmy, protože nemají dostatečné zdroje na zakoupení komerčních pipelinových databází [Pečená, 2012].

4.2.3 Informační zdroje obsahující údaje o epidemiologii

Po fázi identifikování potenciálně vhodných molekul v pipelinových databázích, po fázi bližšího seznámení se s identitou molekuly v registrech klinických studií a po prostudování souvisejících analytických reportů a předpovědí vývoje v dané terapeutické oblasti informační specialisté stále nemají potřebné ucelené množství informací pro konečné zařazení molekuly do portfolia farmaceutické firmy. Pro pokrytí všech důležitých informací o molekule je dále třeba provést rozvahu, na jaké trhy by generická farmaceutická firma ekvivalentní léčivý přípravek chtěla uvést. Jedná se o rozvahu, kdy se informační specialisté snaží odhadnout potenciální prodeje a spotřeby generika v daných zemích (zjednodušeně kolikaprocentní zastoupení na daném trhu by firma mohla v rámci daného onemocnění obsadit svým generickým produktem). Tato rozvaha v prvních krocích úzce souvisí s vyhledáním údajů o tom, kolik lidí v dané zemi daná terapeutická oblast postihuje. Informační specialisté tak zjišťují údaje o epidemiologii konkrétního onemocnění či terapeutické oblasti.

Epidemiologie je vědní obor, který se podle definice WHO zabývá studiem rozdělení a příčin (determinantů) nemocí a událostí spjatých se zdravotním stavem lidské populace a aplikací těchto poznatků při řešení zdravotních problémů. Epidemiologie tak představuje vědu popisující stavy lidské společnosti z hlediska výskytu nejrůznějších onemocnění. Poskytuje tedy nejrůznější populační statistiky, tzn. údaje o tom, kolik lidí dané onemocnění či terapeutická oblast postihuje na určitém území. Údaje o výskytu konkrétního onemocnění v dané zemi jsou důležitým faktorem pro rozhodnutí o

zařazení molekuly do portfolia generické farmaceutické firmy a pro rozhodnutí do vývoje generického léku investovat. Epidemiologická data jsou tak jakýmsi primárním odhadem spotřeby a prodejnosti léku (vysvětleno níže v textu). Mezi základní demografické ukazatele v epidemiologii pak patří:

- **Prevalence** (převaha, obecné rozšíření, někdy též morbidita) – tj. poměr počtu nemocných k počtu obyvatel, ukazuje na zastoupení či výskyt určitého stavu nebo onemocnění v populaci, obvykle se udává v procentech
- **Incidence** (nemocnost) – tj. počet nově se vyskytujících případů onemocnění v určitém čase a prostoru, obvykle se udává v procentech za rok
- **Mortalita** (úmrtnost) - demografický ukazatel počtu úmrtí v poměru k počtu obyvatel, ukazuje na to, jak je onemocnění vážné, jak často se na něj umírá Epidemiologie, 2012]

Informační zdroje pokrývající epidemiologické informace jsou různého charakteru. Epidemiologické informace jsou jednotlivě zastoupené především v odborných článcích pojednávajících o konkrétním onemocnění. Dostupné jsou také komerční epidemiologické reporty, jež zpracovávají analytici databází, které se však svým obsahovým zaměřením primárně specializují na jinou oblast farmaceutického průmyslu než epidemiologii (např. databáze Medtrack nebo Datamonitor). Epidemiologické reporty, zahrnuté v těchto databázích, jsou zpracovávány na určitý výběr nejvýznamnějších onemocnění. Dále jsou k dispozici registry či portály specializované na epidemiologii pouze pro konkrétní onemocnění či terapeutickou oblast v rámci vybraných teritorií. Tyto registry jsou však vytvářeny spíše na základě iniciativy konkrétních zemí, organizací, výzkumných ústavů či jiných odborných pracovišť (např. webový portál Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice, http://www.svod.cz/, či další dostupné populační statistiky na webových stránkách Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR, viz http://www.uzis.cz/). Epidemiologie výběrových onemocnění v globálním měřítku zpřístupňuje např. WHO v rámci svého projektu Global Health Observatory (http://www.who.int/gho/en/). Statistiky úmrtnosti v rámci EU zveřejňuje zase Evropská komise na svém portálu Eurostat (viz http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/health/public_health/data_public_health/main_tables) [Pečená, 2009]. Plošně pokryté populační statistiky pro všechna onemocnění, jež by šly vyhledat pro jednotlivé země, státní celky či celé kontinenty

však najdeme pouze v několika málo specializovaných databázích (např. IPD, Incidence and Prevalence Database, dostupnou prostřednictvím databázového centra Dialog). Informační pracovníci tak často musejí pro účely získání ucelených epidemiologických informací kombinovat více zdrojů najednou.

4.2.4 Analytické informační zdroje obsahující údaje o spotřebách a prodejnosti léku

Další krok pro rozvahu o tom, na jaké trhy generický léčivý přípravek případně umístit, směřuje ke zjištění údajů o spotřebách a prodejnosti léku. Informační specialisté z generických farmaceutických firem v analytických informačních zdrojích vyhledávají údaje o spotřebách a prodejích především pro originální léčivý přípravek, ke kterému by generická farmaceutická firma chtěla ekvivalentní generikum vyrábět či ke konkurenčním generickým léčivým přípravkům, aby zjistila, jaké procento na trhu má možnost mezi konkurencí obsadit. Údaje o těchto ukazatelích jsou dostupné ve formě reálných dat, která jsou vyčíslována zpětně za určité období. Dostupné jsou však také předpovědi těchto údajů (tzv. forecasty).

- **Prodeje** - celková suma prodeje léčivého přípravku na určitém území za určité časové území vyjádřená v konkrétní měně – např. v dolarech, eurech, librách apod.
- **Spotřeba** - ukazuje na počet definovaných terapeutických jednotek spotřebovaných za časové období a je dána především častostí výskytu a dobou léčby. Pro výpočet tohoto údaje se používá metoda ATC/DDD. Defined Daily Dose (DDD) je průměrná denní udržovací dávka léku v hlavní indikaci u dospělého pacienta. Hodnotu spotřeby totiž nelze vyčíslit např. podle spotřeby počtu balení či počtu jednotlivých tablet léčivého přípravku. Jednotlivá balení totiž mohou obsahovat různé množství léku (např. různý počet tablet, různé množství masti apod.), jednotlivé tablety zase mohou obsahovat různé množství účinné látky (např. Ibalgin 400, kde jedna tableta obsahuje 400mg účinné látky ibuprofenum a Ibalgin 200, kde jedna tableta obsahuje 200mg účinné látky). Metodice DDD se věnuje WHO Collaborating Centre for Drug Statistics

Metodology (viz http://www.whocc.no/atcddd/), kvůli měření spotřeb tímto způsobem byla mj. vyvinutá ATC klasifikace [Pečená, 2009].

Tyto dva ukazatele se vzájemně značně odlišují. Skutečnost, že má lék vysoké prodeje, ještě nemusí nutně znamenat, že bude výhodné pro každou firmu generikum uvést na trh. Důležité je vzít v potaz i výši aktuální a budoucí spotřeby léku. Nový lék má často hodně vysoko nasazenou cenu, i když je relativně malá spotřeba (tzn. malé množství pacientů, které daná nemoc postihuje), tak lék vykazuje vysoké prodejní hodnoty. Informační specialista vyhledávající či dokonce vyhodnocující tyto údaje si však musí pro své rozhodování o doporučení molekuly do generického vývoje uvědomit, že poté co danému originálními léku vyprší data exclusivity (viz kapitola 2.1.1), všechny generické farmaceutické firmy budou mít možnost uvádět generické ekvivalenty originálního léku na trh a cena léku prudce poklesne (především díky vysoké konkurenci a faktu, že už se jedná o generický lék a ne originální). Pokud se tedy daný lék vyznačuje ještě malou spotřebou (neboli jeho indikace se vyznačuje nízkou incidencí či prevalencí), generické firmy investici do jeho budoucího vývoje musí důkladně zvážit ve světle celkové terapie v dané indikaci a s přihlédnutím ke zdravotně ekonomickým politikám v jednotlivých zemích, kde generická firma plánuje tento lék uvést na trh.

Fakt, že je produkt zaregistrovaný v registrační databázi dané země, nemusí nutně znamenat, že už je produkt zároveň uvedený na trhu. Prodejní databáze je tak jediným zdrojem, kde informační specialista spolehlivě zjistí, zda je registrovaný produkt už skutečně uvedený na trhu.

Mezi nejvýznamnější představitele analytického zdroje s celosvětovými údaji o spotřebách a prodejích léčivých přípravku patří databáze IMS PADDS. Jedná se o faktografickou databázi umožňující velice sofistikovaný a analytický způsob vyhledávání. Jako zástupce volně dostupného zdroje zveřejňující neúplná a ne tolik podrobná data o spotřebách v rámci konkrétní země je možné uvést např. SÚKL (viz http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-v-ceske-republice-v-jednotlivych-letech).

4.2.5 Patentové informační zdroje

Pro možnost vývoje a výroby generických léčivých přípravků potřebuje dále generická farmaceutická firma disponovat neméně důležitými informacemi o patentech vztahujících se k ochraně originálního léčivého přípravku, případně i ke konkurenčním generickým léčivým přípravkům. Veškeré potřebné informace o patentech jsou k dispozici ve specializovaných **patentových databázích**, mezi něž patří jejich klasičtí představitele jako je Epidos-Inpadoc či Derwent. Patentové databáze jsou využívány především patentovými odděleními farmaceutických firem, jež používají patentové informace k sestavování nových patentů na základě nového formulačního objevu generika, který před tím učinili chemici v laboratořích. Popis využití patentových databází pro účely tvorby nových patentů pro generické léčivé přípravky (především pro jejich novou formulaci, případně i novou indikaci) ani popis jejich následného přihlašování u patentových úřadů však nejsou cílem této práce.

Pro účely výběru molekuly do portfolia generické farmaceutické firmy jsou důležité především informace o expiraci patentové ochrany a data exclusivity. Tyto informace totiž ovlivňují dobu, kdy je vhodné či dokonce nutné začít s dostatečným předstihem s vývojem a výrobou generika. Správné načasování doby počátku vývoje generika a následně jeho včasné uvedení na vhodné trhy tak představuje hlavní podstatu informační činnosti a strategického rozhodování odborníků firmy a následně také hlavní konkurenční výhodu firmy. Základní patentové informace (jako čísla patentů, doba expirace aj.) jsou běžně dostupné i v pipelinových databázích či databázích komplexního charakteru s informacemi pro oblast farmaceutického průmyslu.

4.2.6 Ostatní, doplňkové zdroje

Jedná se např. o:

1) odborné volně dostupné online portály zpřístupňující odborné články, komentáře, recenze a odkazy na užitečné informační zdroje (např. Medscape)
2) webové stránky registračních lékových institucí, které obsahují kromě databází registrovaných léčiv či klinických studií mnoho dalších užitečných informací

5 POPIS A ANALÝZA VYBRANÝCH PŘEDSTAVITELŮ INFORMAČNÍCH ZDROJŮ VHODNÝCH PRO BUSINESS INTELLIGENCE V GENERICKÉM FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU

Následující popis informačních zdrojů přesně neodpovídá pořadí či zařazení do kategorií ve výše uvedeném rozdělení informačních zdrojů používaných v business intelligence generického farmaceutického průmyslu. Je to dáno tím, že jednotlivé informační zdroje často spadají do více kategorií najednou. Producenti těchto zdrojů (především těch komerčních) se snaží svým uživatelům zajistit přístup k co nejvíce informacím na jednom místě. V jedné databázi tak nalezneme informace o pipelinách jednotlivých originálních farmaceutických firem, patentové informace k uvedeným produktům, prodejnosti těchto produktů či dokonce analytické reporty týkající se jednotlivých firem, produktů či dokonce reporty jednotlivých indikačních skupin (např. IMS Knowledge Link, Medtrack). Jiné informační zdroje jsou naopak specializovány pouze na jednu oblast zájmu (např. Trial Trove, ClinialTrials.gov se zaměřením na klinické studie).

Jednotlivé databáze podobného zaměření nabízejí v zásadě podobné služby, navzájem si konkurují (např. IMS Knowledge Link, MedTrack). Odlišují se především svými nadstavbovými službami, uživatelským rozhraním či šíří záběru poskytovaných informací. Pro kvalitní informační služby poskytované informačním pracovníkem v business inteligence je nejvhodnější mít k dispozici více příbuzných (konkurenčních) zdrojů a výsledky vyhledávání moci porovnat či dle potřeby kombinovat. Tato potřeba však naráží na omezené finanční prostředky firmy vyčleněné na předplatné informačních zdrojů. Záleží pak na odborném posouzení informačního pracovníka a vedení firmy, kterou z databází se rozhodne s ohledem na konkrétní potřeby dané firmy upřednostnit.

5.1 Produkty společnosti Informa plc a její divize Citeline Inc.

V oblasti komerčních databází pro farmaceutický průmysl hraje významnou roli producent Citeline, jenž představuje divizi společnosti Informa plc

(http://www.informa.com/). Přesněji pak Citeline spadá do části této společnosti zvané Informa Business Information (IBI, http://www.informabusinessinformation.com/ibi). Citeline produkuje informační zdroje se zaměřením na R&D intelligence ve farmaceutickém průmyslu. Analyzuje přes 20 000 informačních zdrojů, z nichž získává a dále zpracovává data do svých databází. Výsledné databáze Citeline pak pokrývají informace ke každé fázi klinického výzkumu k více jak 127 000 léčivým přípravkům ze 150 zemí a k více jak 180 nemocím. Mezi produkty Citeline patří:

- Trialtrove – databáze klinických studií
- Sitetrove – databáze výzkumníků a výzkumných institucí, zabývajících se klinickým hodnocením
- Trialpredicts – databáze obsahující předpovědi a analýzy klinického hodnocení a délky doby klinických studií, databáze tak pomáhá předpovídat časovou osu klinických studií dané farmaceutické firmy a jejích konkurentů
- Pharmaprojects/Pipeline – pipeline databáze, obsahující faktografické informace o molekulách ve vývoji
- Trialscape – služba poskytující mapy s vizuálními analýzami klinických studií v dané oblasti zájmu
- Citeline analytics – služba umožňující vizualizace a analýzy vlastního výzkumu firmy, tato služba si klade za cíl poskytovat poradenství na míru
- Medtrack – databáze komplexního charakteru zpřístupňující informace o farmaceutickém průmyslu [Citeline, 2012a]

Jednotlivé produkty jsou si tematicky velice podobné, zaměřují se na problematiku R&D ve farmaceutickém průmyslu vždy z konkrétního úhlu pohledu (se zaměřením na klinické studie, na jednotlivé molekuly, na výzkumníky apod.). Pro účely této práce jsou blíže představeny databáze Trialtrove, Pipeline a Medtrack.

5.1.1 Pipeline

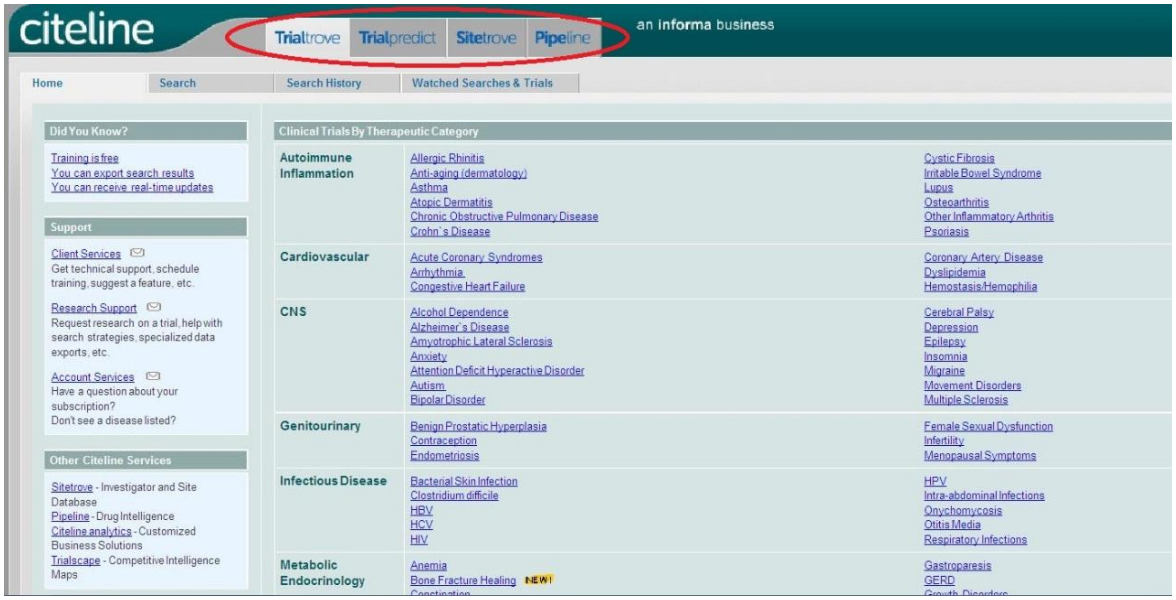
Pipeline je komerční databáze obsahující více než 50 000 detailních profilů léků od více jak 2 500 farmaceutických firem. Databáze poskytuje informace o molekulární struktuře léku, o jeho mechanismu účinku, patentech, farmakokinetice, o jednotlivých fázích

vývoje, jednotlivých variantních názvech či o licencích daného léku. Jedná se tak o databázi umožňující komplexní seznámení se s identitou dané molekuly (daného léku).

5.1.1.1 Uživatelské rozhraní databáze Pipeline

Citeline nabízí pro předplatitele této databáze dvě možnosti uživatelského rozhraní. Pharmaprojects je silnou desktopovou aplikací pro specializované uživatele, kteří vyžadují komplexní, vnořené možnosti vyhledávání. Pipeline pak představuj jednoduché webové uživatelské rozhraní, které je aktualizováno v reálném čase a je plně integrováno s dalšími produkty Citeline [Citeline, 2012a].

V uživatelském rozhraní s více integrovanými databázemi Citeline se pro vstup do vyhledávání v konkrétní databázi použije daná záložka (viz obr. č. 2).

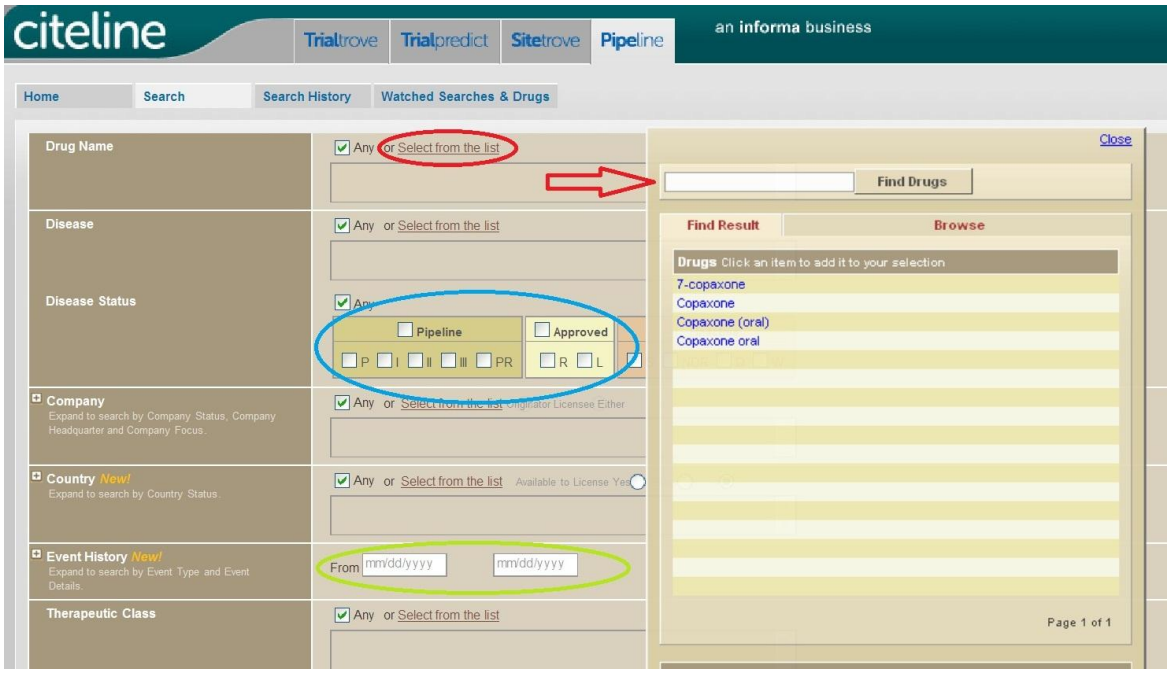


Obr. č. 2 – Jednotné uživatelské rozhraní Citeline umožňující přístup k více předplaceným databázím prostřednictvím jednotlivých záložek [Zdroj: převzato z klientského uživatelského rozhraní Citeline]

Rozhraní v režimu konkrétní databáze disponuje nabídkou dalších záložek: Domů *(Home)*, Vyhledávání *(Search)*, Historie vyhledávání *(Search History)* a Seznam alertů nastavených na vyhledávané léky *(Watch Searches & Drug)*. Možnosti nastavení alertových služeb jsou popsány níže v textu.

5.1.1.2 *Vyhledávání v databázi Pipeline*

Po otevření záložky s vyhledáváním (*Search*) se uživateli zobrazí vyhledávací formulář pro zadávání selekčních údajů. Selekční údaje se ve formuláři zadávají více způsoby: převažuje vyhledávání a následný výběr selekčních termínů z nabídkového listu, dále je k dispozici zaškrtnutí nabídnutých hodnot, či ruční vyplnění selekčních polí (viz obr. č. 3).



Obr. č. 3 – Formulářové vyhledávací rozhraní databáze Pipeline – označeno vyhledávání termínů z nabídkových listů, zaškrtávání nabídnutých hodnot a ruční vyplnění selekčních polí v zadaném formátu [Zdroj: převzato z databáze Pipeline]

Nutnost vyhledání termínů v nabídkových listech či vyplnění hodnot v přednastaveném formátu zabraňuje uživateli databáze zadat vyhledávaný termín chybně. Producent databáze se tak vyhne případům, kdy systém uživateli na jeho dotaz nevyhledá žádné výsledky a uživatel pak mnohdy tápe, proč je tomu tak. Tato strategie je dle mého názoru o to vhodnější v případě databáze s faktografickými informacemi pro oblast farmaceutického průmyslu. Uživatel často zadává složité názvy účinných látek a léků, kdy může snadno dojít k překlepům. Navíc se názvy účinných látek mohou v jednotlivých jazycích lišit, i když jen nepatrně (např. český název účinné látky zní: *ivabradin*, v angličtině se však název účinné látky píše s –e na konci: *ivabradine*). Opomenutí či neznalost této skutečnosti pak způsobí, že při vlastním chybném zápisu

termínu v databázi (např. v národní lékové databázi SÚKL či EMA zadává uživatel termín sám), systém nevyhledá na chybně zadaný dotaz žádný výsledek.

Databáze Pipeline nabízí pro vyhledávání relativně širokou nabídku selekčních polí:

- Název léku *(Drug Name*),
- Onemocnění *(Disease*)
- Stadium lékového vývoje (*Disease Status)* – v jaké fázi klinického výzkumu a vývoje se lék nachází či zda už je registrovaný nebo uvedený na trh)
- Společnost *(Company)* - název farmaceutické firmy
- Země *(Country)*
- Klíčové události ve vývoji a lifecycle léku *(Event History)*
- Terapeutická třída *(Therapeutic Class)* - zařazení léku do konkrétní terapeutické skupiny
- Mechanismus účinku *(Mechanism of Action)*
- Biologické zacílení *(Biological Target)* – jedná se o způsob biologického zacílení účinné látky na určité receptory v organismu člověka
- Způsob podání léku *(Delivery Route)* - tj. léková forma (např. orální podání, injekční subkutánní apod.)
- Původ *(Origin)*

Na konci vyhledávacího formuláře se vyskytuje i pole pro pokročilé vyhledávání *(Advanced Search)*. Zde se zobrazují jednotlivé selekční údaje, které jsme zadali v rámci vyhledávácího formuláře „jednoduchého" vyhledávání *(Search).* V poli pro pokročilé vyhledávání je možné zadané selekční údaje dále upravovat a manipulovat s nimi. Pod pokročilým vyhledáváním je k dispozici také řádek pro zadání termínů vyskytujících se ve volném textu (*Text Field Search*).

Názvy léků se v nabídkovém listu vybírají buď zadáním názvu léku, nebo vyhledáváním názvu v abecedním seznamu. Pipeline umožňuje vyhledávat léky podle všech typů názvů, které jsou v databázi u léku uvedeny, tj.:

- *kódové označení molekuly*, jež se přiděluje hlavně v raných fázích klinického testování - např. FTY 720 nebo TDI-132

- *mezinárodní nechráněný název léčivých látek* (INN – International Nonproprietary Name for Pharmaceutical Substances) – jedná se o oficiální název farmaceutických látek přidělovaný Světovou zdravotnickou organizací (WHO) - např. fingolimod hydrochloride
- *komerční název léku* – např. Gilenia, Gilenya či Imusera

Výše uvedené příklady obsahují variantní názvy totožného léku.

Vyhledávání molekul podle jednotlivých diagnóz funguje také formou výběru termínů z nabídkového listu. Nabídkový list diagnóz je pokročilý v tom ohledu, že nabízí uživateli nejen požadovanou diagnózu, ale i její jednotlivé formy. Např. v případě vyhledávání termínu „multiple sclerosis" nám list nabídne relaps-reminentní, primárně progresivní, sekundárně progresivní, chronicky progresivní formu dané nemoci, ale i obecnou, nespecifikovanou roztroušenou sklerózu.

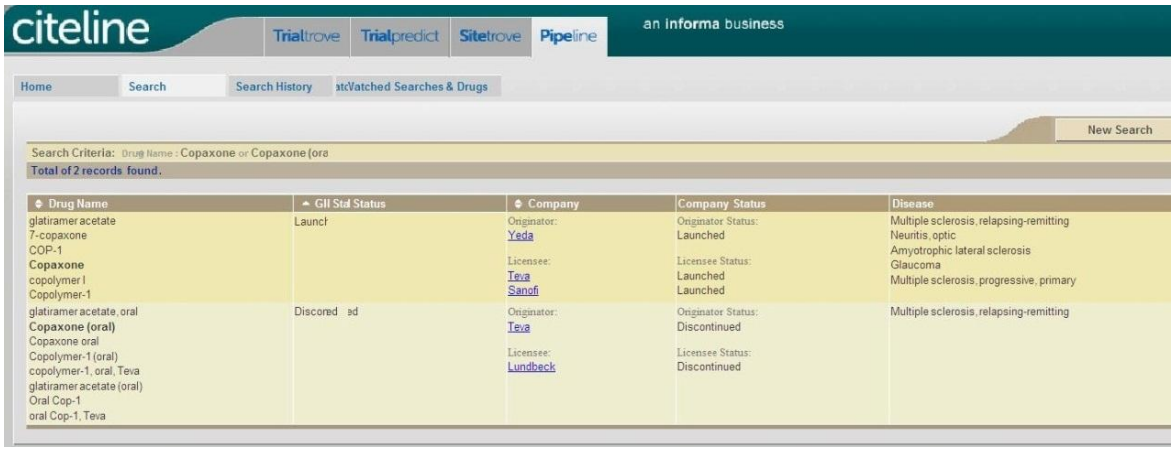
Samozřejmostí je, že z nabídkových listů můžeme vybrat více termínů najednou. Podmínkou je, že nejde o synonyma (např. u názvů léků Copaxone (oral) a Copaxone oral), v tom případě systém umožní zadat pouze jeden termín, resp. po výběru jednoho z termínů zařadí do vyhledávání oba dva totožné termíny.

5.1.1.3 Výsledky vyhledávání

Výsledky vyhledávání systém zobrazí v tabulce, kde jsou k dispozici základní, zkrácené informace k vyhledaným molekulám (viz obr. č. 4). Nad tabulkou s vyhledanými, zkrácenými záznamy molekul jsou k dispozici záložky umožňující další práci s databází či s výsledky vyhledávání. Jedná se o funkce:

- *Nové vyhledávání (New Search)*
- *Zpřesnění vyhledávání* (*Refine Search)*
- *Zobrazení klinických studií* (*View Trials)* - jedná se o funkci, jež zobrazí klinické studie dostupné v databázi TrialTrove k daným molekulám vyhledaným v databázi Pipeline (provázanost sesterských databází)
- *Sledování aktuálních informací k danému dotazu* (*Watch this Search)* - zařadí výsledky vyhledávání na daný dotaz do alertů a pak upozorňuje na nové zveřejněné, aktuální informace k danému dotazu

- *Export* (*Export)* - vyhledané výsledky je možné exportovat do excelovské tabulky a soubor následně uložit do počítače či na paměťový disk. Tuto funkci informační pracovníci a odborníci často využívají. V případě vyhledání několika desítek molekul na danou terapeutickou skupinu je uživatelsky komfortnější záznamy molekul prohledávat v excelovské tabulce pomocí nastavování jednotlivých filtrů, než listovat v dlouhé, defaultně nastavené tabulce výsledků přímo v databázi.



Obr. č. 4 – Výsledky vyhledávání v tabulkovém zobrazení v databázi Pipeline [Zdroj: převzato z databáze Pipeline]

Ve zkráceném záznamu léku v tabulce s výsledky vyhledávání lze rozkliknout modře označený název farmaceutické společnosti, která lék vyvíjí či produkuje. Zobrazí se tak základní identifikační údaje (kancelářské informace) o společnosti. S jednotlivými vyhledanými záznamy léků, zobrazenými ve zkrácené formě v tabulce, lze dále pracovat. U každého jednotlivého záznamu léku v tabulce systém vlevo ukazuje funkce:

- *View* - otevře zkrácený záznam léku a zobrazí úplný profil léku (*Drug Profile*)
- *Watch* - umožní nastavit alertové služby na danou molekulu, tj. zařadí molekulu do tzv. watch listu a následně upozorňuje na nové, aktualizované informace vztahující se k dané molekule

Po rozkliknutí zkráceného záznamu léku v tabulce s výsledky vyhledávání se tak zobrazí úplný profil léku (*Drug Profile*) se všemi jeho dostupnými informacemi. Tyto informace lze vytisknout, exportovat do PDF a soubor PDF následně uložit. Jednotlivá

pole popisující profil léku se částečně kryjí se selekčními poli. Profil léku obsahuje následující podrobné údaje o léku:

- Původce *(Originator)*
- Držitel licence (*Licensee)*
- Onemocnění *(Disease)*
- Poslední změna *(Latest Change)* – aktualita či mezník ve vývoji léku
- Historie *(History*) – historie vývoje léku
- Terapeutická třída *(Therapeutic Class)* – pole obsahující zařazení léku do terapeutické třídy, databáze Pipeline nepřiřazuje ATC kódy, používá místo toho vlastní klasifikaci terapeutických skupin
- Mechanismus účinku *(Mechanism of Action)*
- Způsob podání leku *(Delivery)*
- Patenty *(Patents)* – čísla patentů vztahujících se k léku
- Biologické zacílení *(Biological Target)*
- Chemická data *(Chemical Data)* - pole obsahující chemický název, molekulární vzorec, strukturální vzorec a CAS Registry Number
- Farmakokinetika *(Pharmacokinetics)* – tj. informace o způsobech vstřebání léku, jeho šíření v organismu, jeho metabolismu a způsobech vylučování
- Země *(Country Data)* – pole poskytuje informace o tom, v jakých zemích je daný lék v jaké fázi svého životního cyklu, např. v Německu a ve Francii je daný lék již launchovaný, v Dánsku a Finsku je teprve registrovaný a v Izraeli a Argentině je ve 3. fázi klinického testování
- Marketing *(Marketing)* - informace o uplatněných marketingových aktivitách na daný lék v jednotlivých zemích
- Licence *(Licensing)* – informace o tom, jakým společnostem byla poskytnuta licence na podílu výzkumu, vývoje, výroby či distribuce léku na trh
- Klíčové klinické informace *(Key Clinical Information)* - obsahuje popis jednotlivých fází klinického výzkumu
- Odkazy na další informační zdroje (*Supporting URLs)* - poskytuje odkazy na další informace o léku – např. odkaz na prezentace farmaceutických firem jednotlivých fází výzkumu léku, odkazy na klinické studie ve volně dostupných registrech klinických studií aj.

5.1.1.4 Služby uživatelům

Databáze samozřejmě uživateli zpřístupňuje jeho historii vyhledávání, kde se může k vyhledaným výsledkům na daný dotaz libovolně vracet a zobrazovat je či dále s výsledky pracovat (záložka *Search History*). Uživateli jsou také k dispozici alertové služby (zmíněné jako jednotlivé funkce výše v textu). Alerty si uživatel může nastavit buď na jednotlivé molekuly vyhledané v rámci výsledků vyhledávání zobrazených v tabulkovém provedení (vedle funkce pro otevření zkráceného záznamu molekuly na podrobný záznam - *View*, je k dispozici funkce pro nastavení sledování aktuálních informací o vybrané molekule *Watch)*. Nebo je možné nastavit alertové služby pro celý zadaný dotaz a jeho vyhledané výsledky. Tato funkce se vyskytuje v horních záložkách vztahujících se k další práci s výsledky vyhledávání (záložka *Watch this Search*). Nastavené alerty je možné spravovat a sledovat v záložce *Watched Searches & Drugs* (umístěné v linii nejvýše zobrazených záložek pro práci s databází).

Další přidanou hodnotu databáze představuje služba nazvaná *Podpora výzkumu* (*Research Support)*. V případě, že uživatelé nenalezli potřebnou či dostačující odpověď při vyhledávání v databázi Pipeline, mohou se se svým problémem obrátit přímo na analytiky společnosti Informa a zaslat jim tak svůj často velmi specifický a konkrétní dotaz k řešení. Obecně Informa uvádí, že její analytici mohou věnovat až 3 hodiny svého času na vyhledávání a zodpovězení uživatelova dotazu. Tato nadstavbová uživatelská podpora je součástí firemního předplatného, žádné další poplatky či náklady tak uživateli v rámci dané firmy za položení dotazu neplynou.

5.1.2 Trialtrove

Trialtrove je komerční databází klinických studií, jenž získává informace z více jak 20 000 zdrojů a pokrývá klinické studie pro 180 diagnóz v osmi hlavních terapeutických oblastech z více než 150 zemí světa. Databáze tak obsahuje celkem 136 000 klinických studií jednotlivých léků [Citeline, 2012a]. Uživatelům jsou k dispozici podrobné popisy klinických studií a jejích výsledků.

5.1.2.1 Uživatelské rozhraní

Uživatelské rozhraní je vzhledově identické jako u sesterské databáze Pipeline, odlišeno je jen pozadí jinou barvou (viz obr. č. 5). Na hlavní stránce uživatelského rozhraní (záložka *Hom*e) je k dispozici tabulka s klasifikačním roztříděním klinických studií do jednotlivých terapeutických oblastí. K dispozici je 8 hlavních terapeutických oblastí, v rámci nichž jsou pak uvedena základní onemocnění spadající do dané terapeutické oblasti. Jedná se o vlastní klasifikaci producenta databáze. Po výběru konkrétní terapeutické oblasti či diagnózy systém rovnou nevyhledává klinické studie na vybraný klasifikační termín, ale přesměruje uživatele do klasického vyhledávacího rozhraní (záložka *Search*) s tím rozdílem, že už je ve vyhledávacím formuláři předvyplněné pole *Therapeutic Area* na základě našeho předchozího výběru v tabulce. Zařazení této klasifikace na hlavní stránku uživatelského rozhraní databáze se jeví jako poněkud zbytečné, zvláště pak když je totožná klasifikace použita v nabídkových listech jednotlivých selekčních polí ve vyhledávacím formuláři. Informační profesionálové a odborníci tak jistě sáhnou raději rovnou po klasickém vyhledávacím formuláři, kde zadají a zpřesní rovnou celý svůj dotaz. Stejně jako u sesterské databáze Pipeline jsou v rámci uživatelského rozhraní k dispozici identické záložky s jednotlivými funkcemi pro práci s datatabází: Domů / Hlavní strana *(Home)*, Vyhledávání *(Search),* Historie vyhledávání *(Search History)* a pro Trialtrove modifikovaný Seznam alertů na sledované klinické studie *(Watched Searches & Trials).*

5.1.2.2 Možnosti vyhledávání

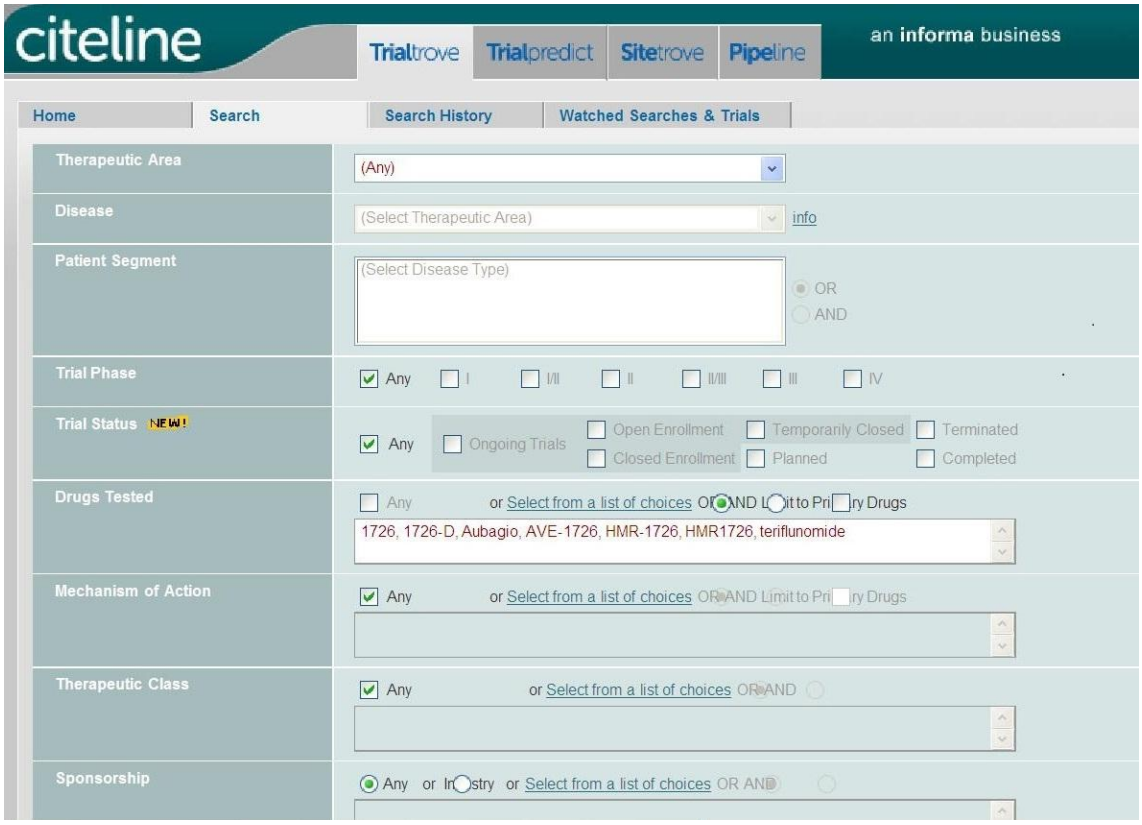
Vyhledávací rozhraní je opět identické jako u Pipeline. Je tedy realizováno formou vyhledávacího formuláře, kde si uživatel volí termíny z nabídkových listů, zaškrtává dané hodnoty či vyplňuje selekční pole v předdefinovaném formátu (viz obr. č. 5). Odlišují se tak především selekční pole, která jsou volena s ohledem na vyhledávání informací z klinických studií. Uživatel může využít a vyplnit následující selekční pole:

- Terapeutická oblast *(Therapeutic Area)*
- Onemocnění *(Disease)*
- Úsek pacientů *(Patient Segment)* – určení léku pro pacienty s určitými formami, typy onemocnění
- Fáze klinické studie *(Trial Phase)* – vyhledávání lze limitovat na konkrétní fáze klinického výzkumu

- Status klinické studie *(Trial Status)* – možnost limitovat výsledky vyhledávání na stále probíhající, tj. otevřené klinické studie, či na studie již ukončené
- Testované léky *(Drugs Tested)* – léky, jež byly podávány pacientům v rámci klinického hodnocení, v klinických studiích se pacientům nepodávají pouze léky obsahující nové molekuly, často se používá již léků osvědčených z důvodu srovnání výsledků s lékem novým
- Mechanismus účinku *(Mechanism of Action)*
- Terapeutická třída *(Therapeutic Class)* – jedná se o vlastní klasifikaci producenta databáze (stejně jako u databáze Pipeline), v systému tudíž není aplikována klasifikace ATC
- Sponzoring *(Sponsorship)* – subjekt, jež klinickou studii sponzoruje
- Umístění *(Location)* – umístění, kde klinická studie probíhá
- Identifikátor klinické studie *(Trial Identifier)*
- Výsledky klinických studií *(Trial Outcomes)*
- *D*etaily designu klinické studie *(Trial Atribute)* – např. randomizovaná, dvojitě zaslepená, crossover aj.
- Časové rozmezí *(Date Range)*
- Přírůstek pacientů za dané časové období (Patient Accrual)
- Kritéria pacientů *(Patien Criterie)* – kritéria limitující věk, pohlaví pacientů
- Řešitel studie *(Investigator)*
- Kontakt *(Contact)*

Selekční pole pro specifikování terapeutické oblasti *(Therapeutic Area)* je řešeno formou rolovací nabídky, kde uživatel nalezne předvolené termíny (např. CNS, Cardiovascular, Genitourinary, Infectious Disease či Oncology). Jedná se o vlastní klasifikaci databáze. Po volbě konkrétního údaje v tomto poli lze dále upřesnit selekční pole Onemocnění (*Disease)*. Zde se pak zobrazuje nabídka termínů na základě zadaného termínu v předchozím poli. V případě zadaní terapeutické oblasti CNS lze dále vybírat z nabídky následujících onemocnění: Multiple Sclerosis, Epilepsy, Insomnia, Migraine, Parkinson's disease aj. Podobně je tomu pak u pole Úsek pacientů (*Patient Segment*). V případě výběru onemocnění Multiple Sclerosis se zobrazí následující nabídka úseku pacientů: Newly Diagnosed, Primary Progressive, Relaps

Remitting aj. Nabídka termínů jednotlivých selekčních polí se tedy odvíjí v závislosti od výběru termínů v předchozích selekčních polích.



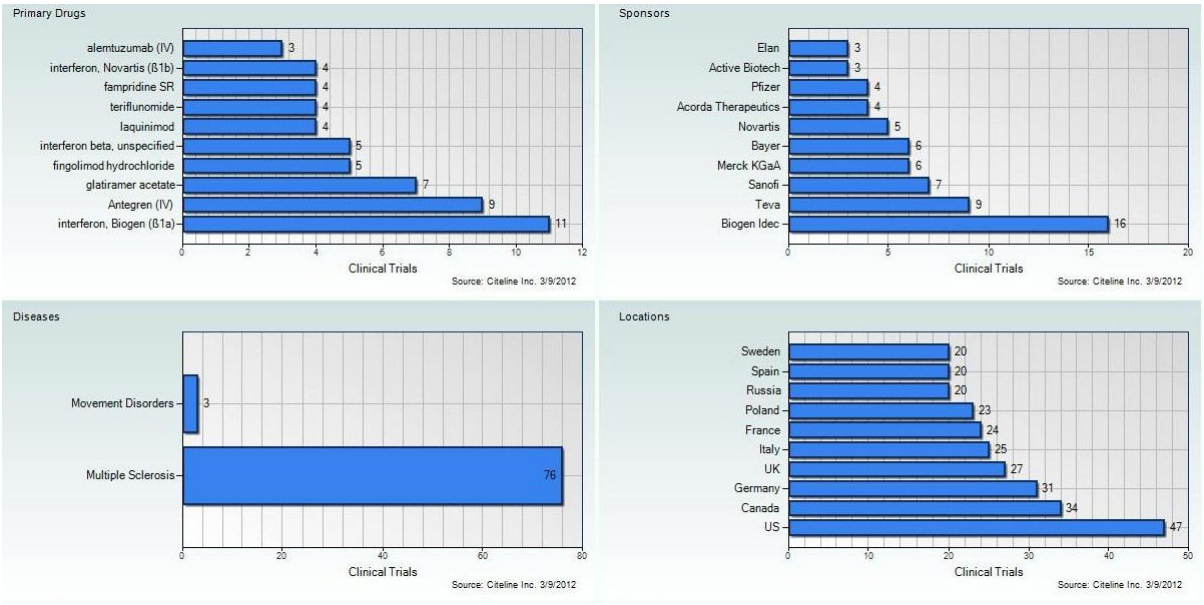
Obr. č. 5 – Vyhledávací rozhraní databáze Trialtrove [Zdroj: převzato z databáze Trialtrove]

5.1.2.3 Výsledky vyhledávání

Výsledky vyhledávání v databázi Trialtrove je možné na rozdíl od sesterské databáze Pipeline zobrazovat v různých režimech a to v:

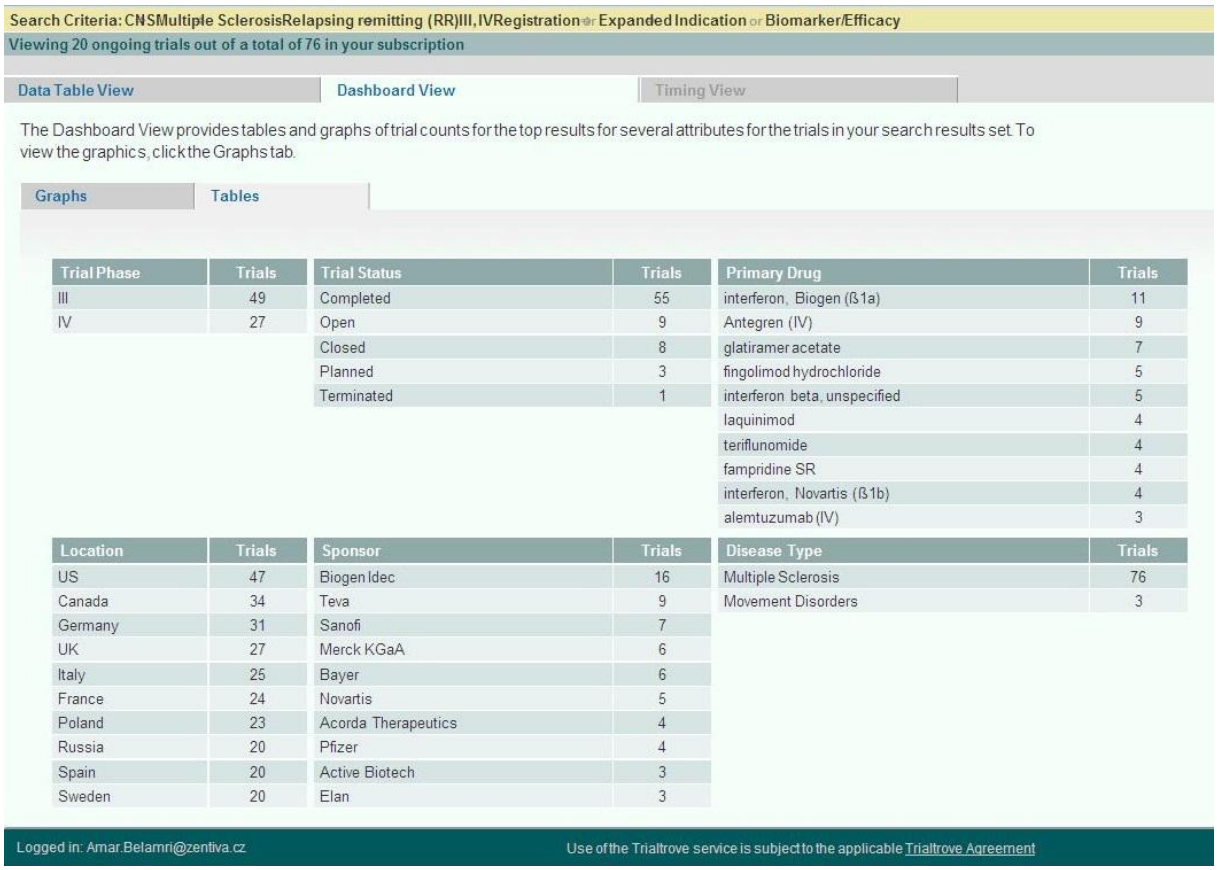
- *Data Table View* – zde se zobrazí defaultně nastavené údaje vyhledaných klinických studií v tabulce (vizuálně shodné s Pipeline, viz obr. č. 4). Zkrácený záznam jednotlivých klinických studií je možné otevřít a získat tak podrobný popis klinické studie. V tomto režimu je možné na základě vyhledaných výsledků přejít prostřednictvím funkce *View Investigators* do databáze Sitetrove (v případě, že má uživatel zaplacený přístup, poskytne mu databáze Sitetrove profily výzkumníků a výzkumných institucí podílejících se na vyhledaných klinických studiích) či prostřednictvím *View Drugs* přejít do databáze Pipeline, kde se vyhledají související profily léků.

- *Dashboard View* - umožňujícím zobrazit data související s vyhledanými klinickými studiemi jako statistiky (jak v tabulkovém, tak grafickém provedení, viz obr. č. 6 a 7)



Obr. č. 6 – Výsledky vyhledávání zobrazené jako statistiky v grafickém provedení v režimu Dashboard View v databázi Trialtrove [Zdroj: převzato z databáze Trialtrove]

Zkrácené záznamy vyhledaných klinických studií v režimu *Data Table View* je možné exportovat do excelovské tabulky. Zkrácené záznamy lze dále otevřít a zobrazit tak samotnou klinickou studii. Ve zkráceném záznamu klinické studie lze také otevřít modře označený název léku a přesunout se tak na podrobný profil léku (*Drug Profile*) do databáze Pipeline. Jednotlivé klinické studie s jejich podrobným popisem může uživatel uložit jako PDF soubor. Databáze dále umožňuje svým uživatelům nastavit si alertové služby (identicky jako v sesterské databázi Pipeline), vkládat komentáře do klinických studií a sdílet je v rámci organizace.



Obr. č. 7 – Výsledky vyhledávání zobrazené jako statistiky v tabulkovém provedení v režimu Dashboard View databáze Trialtrove [Zdroj: převzato z databáze]

Podrobný záznam klinické studie poskytuje následující údaje o klinickém hodnocení léku:

- Typ onemocnění *(Type Disease)*
- Segment pacientů *(Patient Segment)*
- Tag klinické studie *(Trial Tag / Attribute)*
- Fáze klinické studie *(Trial Phase)*
- Sponzoři / zadavatelé klinické studie *(Sponsors)*
- Primárně testované léky *(Primary Drugs)*
- Další testované léky *(Other Drugs)*
- Identifikátor klinické studie *(Protocol ID / Trial Identifier)*
- Status klinické studie *(Status)* – zda se jedná o stále probíhající studii, či již ukončenou
- Výsledky klinické studie *(Trial Outcomes)*
- Detaily výsledků klinické studie *(Outcomes Details)*

- Cíle studie *(Trial Objectives)* – popis cílů testování, co se chce klinickou studií zjistit a prokázat
- Začátek klinického testování *(Start Date)*
- Datum nahlášení primárních ukazatelů *(Primary Endpoints Reported)*
- Populace pacientů *(Pacient Population)* – obsahuje specifikace pacientů, které je možné zahrnout do klinického testování a naopak, jež musejí být z testování vyloučení
- Cílový objem náboru pacientů do multicentrické klinické studie *(Target Accrual)*
- Aktuální objem náboru pacientů do multicentrické klinické *studie (Actual Accrual)*
- Umístění klinické studie *(Trial Location)* - kde probíhá klinické testování (v jakých zemích, městech a v jakých institucích či zdravotnických institucích)
- Plán léčby *(Treatment Plan)*
- Výzkumný subjekt *(Investigators / Contact)*
- Poznámky *(Notes)*
- Podpůrné odkazy na další informační zdroje *(Supporting URLs)*
- Datum poslední změny v klinické studii *(Last Modified)*
- Datum poslední celkové revize *(Last Full Review)*

5.1.3 Zhodnocení databází Pipeline a Trialtrove

Databáze Pipeline a Trialtrove nepatří mezi zdroje komplexní povahy, jež by poskytovaly více různých pohledů a informací různého charakteru pro business intelligence v oblasti farmaceutického průmyslu. Jedná se však o komerční systémy, specializované vždy na konkrétní oblast, v tomto případě na pipeliny farmaceutických firem a klinické studie. Předností těchto databází je pak především hloubka a podrobnost informací (tedy jejich vysoká kvalita), jež jsou k dispozici v uživatelsky přívětivém a velice přehledném rozhraní. Databáze jsou skvělým pomocníkem pro vytvoření si představy o molekulách, jež jsou vyvíjeny či o lécích, které jsou již vyráběny a distribuovány v rámci jednotlivých terapeutických skupin či konkrétních indikací. Dále jsou skvěle využitelné pro získání podrobných informací o molekulách. Nespornou výhodou databází je provázanost jednotlivých zdrojů producenta Citeline. Databáze umožňují uživateli jednoduchý přechod k souvisejícím informacím

dostupných v předplacených sesterských databázích. Předplatitelé obou produktů, Pipeline a Trialtrove, tak mohou těžit z vazeb mezi stručnými lékovými přehledy databáze Trialtrove s jejími bohatě popsanými klinickými studiemi a mezi podrobnými profily léků v databázi Pipeline [Citeline, 2012a].

5.1.4 MedTRACK

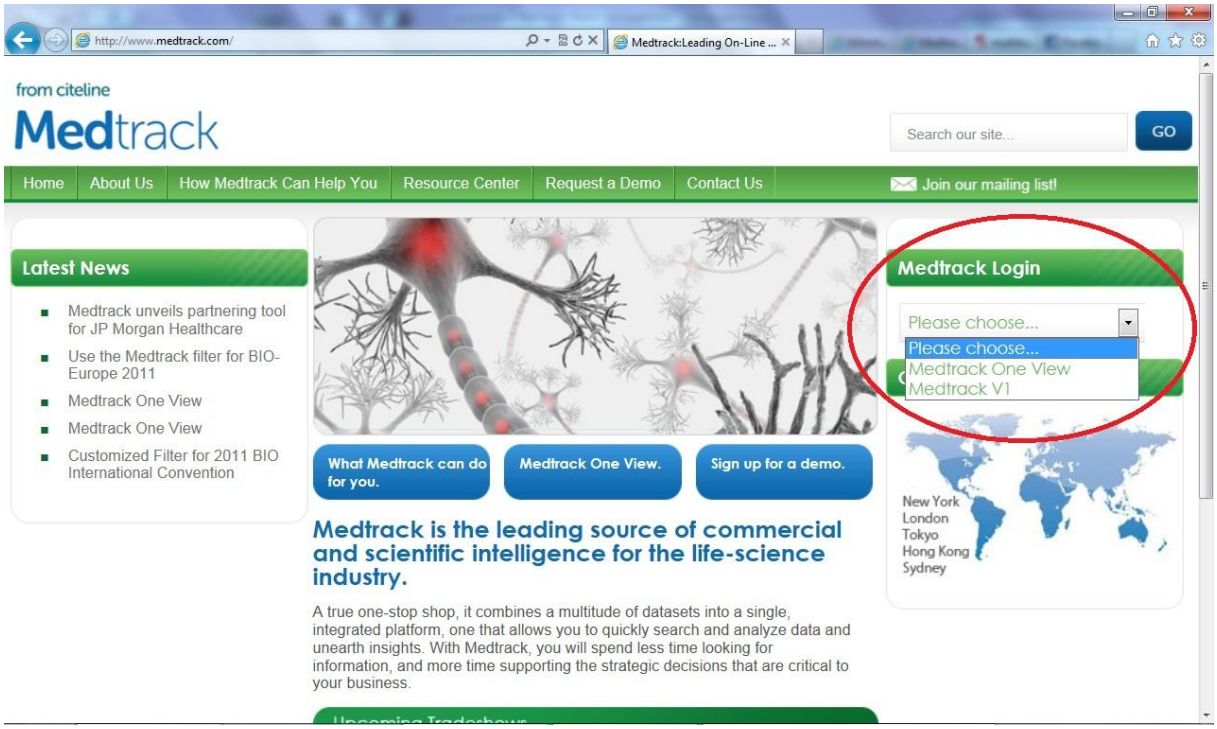
Medtrack představuje jednu z nejvíce komplexních faktografických biomedicínských a farmaceutických databází, jež poskytuje jak obchodní tak vědecké informace pro oblast life-sciences. Databáze je v provozu od roku 2003 [Informa, 2012].

Medtrack obsahuje rozsáhlé soubory dat pokrývající léčivé přípravky, patenty, technologie, farmaceutické společnosti i jejich jednotlivé obchodní činnosti. Najdeme zde především bohatě provázané informace o molekulách v pipelinách jednotlivých společností (jaké produkty jsou ve vývoji, ale i již launchované produkty), k informacím o molekulách jsou připojeny mj. i jejich patentové informace. Databáze dále zahrnuje profily farmaceutických společností s jejich historií, pipelinami, prodeji a obchody. K dispozici jsou i údaje o epidemiologii k jednotlivým indikačním skupinám či prodeje léků [Informa Business, 2012]. Jelikož divize společnosti Informa Business Information (IBI), tj. Citeline Inc. produkuje i další velikány v oblasti informačních zdrojů ve farmabyznysu jako jsou TrialTrove (největší komerční databáze klinických studií), Pipeline (informace o portfoliu molekul farmaceutických firem) či Datamonitor (analytické business reporty), disponuje Medtrack solidní základnou informací, které může formou komplexního řešení nabídnout svým zákazníkům.

5.1.4.1 Nové uživatelské rozhraní databáze

V současné době databáze prochází změnou uživatelského rozhraní a postupným přechodem na uživatelské rozhraní nové. Databáze fungovala v původním rozhraní do února roku 2012. V té době byla spuštěna paralelně k tomu ještě nová platforma, kam se postupně přesouvají všechna data. Původní verzi databáze označenou jako *Medtrack V1* nebo novou verzi databáze nazvanou *One View* si uživatel volí při přihlašování do databáze (viz obr. č. 8). V době psaní této práce stále ještě běží platformy obě dvě, např. analytické reporty jsou dostupné pouze v původní verzi databáze. Konečný proces migrace všech dat do nové verze platformy plánuje společnost na konec dubna.

„Samostatná“, nová verze databáze Medtrack by tak měla být spuštěna 1. května 2012 [Informa business, 2012].



Obr. č. 8 – Volba rozhraní databáze Medtrack na úvodní stránce webovského sídla - nová verze: Medtrack One View, původní verze: Medtrack V1 [Zdroj: http://www.medtrack.com/]

Novou platformu tvůrci nazvali *One View*. Samotný název tak naznačuje ambici producenta nabídnout všechny potřebné informace z jednoho místa. Docíleno toho bylo provázáním velkého množství dat. Ať už uživatel databáze vyhledává podle indikační skupiny, podle názvu léčivého přípravku nebo podle názvu firmy, může se z výsledků vyhledávání snadno (tj. pomocí jednoho či dvou prokliknutí) dostat na požadované další informace k tomu odpovídající. K výsledkům vyhledávání je vždy hojné množství odkazů vedoucí k souvisejícím či doplňkovým informacím. Dále je k dispozici ještě několik záložek v rámci tabulky s vyhledanými výsledky, které umožňují výsledky vyhledávání zobrazit z odlišného pohledu (např. uživateli se zobrazí základní informace o molekulách, jež jsou v pipelinách firem pro konkrétní terapeutickou oblast, k výsledkům vyhledávání jsou mu nadále k dispozici záložky, kde je možné molekuly zobrazit z pohledu patentových informací, jejich prodejů či z pohledu milníků v jejich vývoji). Ve výsledcích vyhledávání se navíc některé údaje zobrazují modře, takže je

možné je rozkliknout/otevřít a získat k nim další bližší informace. Nové uživatelské rozhraní je oproti původnímu dle mého názoru velice intuitivní a daleko více přehledné. V nové platformě se tak rychle zorientuje i nezkušený uživatel. Zjednodušení práce s novou platformou je cítit především v daleko snazší a rychlejší orientaci ve velkém množství dostupných dat (pro možnost porovnání je v příloze uveden obrázek původního rozhraní Medtrack V1, viz příloha č. 4, 5). Protože od května 2012 poběží databáze pouze v novém rozhraní, jsou v této práci blíže představeny jen možnosti vyhledávání nového rozhraní databáze.

5.1.4.2 Obsahová specifika databáze Medtrack

V pipeline databázi Medtrack jsou zahrnuty nejen originální molekuly (*Branded Drugs* či ve fázi výzkumu a vývoje *Investigational Drug*), ale sledují se i další farmaceutické produkty jako speciální lékové aplikátory (*Drug Delivery Technologies*, např. inhalátory pro astmatiky), biologické preparáty (*Biologics*) či výživové doplňky (*Nutraceuticals & Dietary Supplements*) aj. Dalším specifikem této databáze je, že sleduje molekuly nejen ve fázi originálního výzkumu a vývoje, ale i po registraci léku originátorem, po jeho uvedení na trh a i po vypršení data exclusivity, kdy se do vývoje a výroby léčivých přípravků s danou účinnou látkou mohou pustit generické farmaceutické firmy. Jakmile jednou molekula vstoupí ve své I. fázi klinického výzkumu do databáze, už je sledována po celou dobu svého životního cyklu. Databáze Medtrack tak registruje spolu s originálními léky i jejich ekvivalentní generika (*Generic Drugs*) a tzv. biosimilars (*Biosimilars*).

Sledování dalšího využití molekuly po vypršení data exclusivity originálního léčivého přípravku představuje z hlediska generického průmyslu významné specifikum a unikum oproti jiným konkurenčním databázím. Z důvodů velké soutěže mezi generickými firmami jsou také data o generických, vývojových projektech mnohem hůře dostupná i v komerčních zdrojích nežli data o vývoji inovativních léků. Pro producenta databáze je totiž složité zmapovat a zpracovat obsáhlé množství dat o vývoji, registraci a výrobě generických ekvivalentů, kterých je následně vyráběno velké množství. Široké obsahové pokrytí této databáze tak přináší velkou přidanou hodnotu oproti konkurenčním databázím podobného charakteru.

Další službou, jíž se databáze Medtrack odlišuje od řady svých konkurentů, je dostupnost analytických reportů. Analytici databáze zpracovávají dva typy reportů:

- **analytické byznys reporty** – ty jsou v době psaní práce ještě dostupné pouze ve staré verzi databáze Medtrack V1 (*Report Center*). Mezi těmito reporty lze vyhledávat reporty následujících kategorií:
  - reporty analyzující firmy z oblasti farmaceutického průmyslu (*Competitor Reports*)
  - reporty analyzující uzavřené obchody a spojenectví firem (*Deals & Alliances Reports*)
  - finančí reporty (*Financial Reports*)
  - reporty analyzující pipeliny farmaceutických firem (*Product Pipeline Reports*)
  - reporty analyzující pipeliny v rámci jednotlivých terapeutických oblastí (*Therapy Area Pipeline Reports)*
- **epidemiologické reporty** – ve staré verzi databáze (Medtrack V1) stojí epidemiologické reporty zvlášť mimo nabídku ostatních analytických reportů (viz *Epidemiology*). V nové verzi databáze jsou tyto reporty dostupné přes záložku *Tools,* kde je po otevření k dispozici odkaz na vyhledávání v reportech (*Epidemiology reports*).

Především zmíněné epidemiologické reporty představují významnou přidanou hodnotu této databáze. Pipelinové databáze, databáze klinických studií či ostatní databáze komplexního charakteru ve většině případů analytické reporty pro své uživatele nezpracovávají a nezpřístupňují. Analytické reporty poskytují především databáze a informační zdroje specializované na oblast byznysu (jako Datamonitor, MarketResearch.com aj., viz analýzy trhu charakterizované výše v textu). Tyto informační zdroje se však v rámci farmaceutického průmyslu zaměřují především na reporty analyzující farmaceutické společnosti, terapeutické oblasti, konkrétní onemocnění či komplexně celý farmaceutický průmysl či jeho výsek. Reporty epidemiologické v nich tedy najdeme pouze výjimečně (např. Datamonitor) a jsou velice drahé. Epidemiologická data jsou tak dostupná pouze ve formě informací ve specializovaných informačních zdrojích nebo v plných textech odborných článků. Medtrack však epidemiologická data poskytuje v rámci předplatného databáze všem svým uživatelům. Uživatel s předplatným databáze Medtrack tak nemusí pro

epidemiologické reporty sahat do dalších informačních zdrojů a vynaložit tak za ně další velký obnos finančních prostředků (řádově tisíce dolarů).

Epidemiologické reporty lze vyhledávat podle terapeutických oblastí nebo podle indikací (vlastní klasifikace databáze Medtrack) a jsou vypracované vždy na konkrétní onemocnění (nalezneme zde epidemiologické reporty např. na následující onemocnění: Acne, Abdominal Pain, Achalasia, Acute Lymphocytic Leukemia, Acute Pancreatitis, Cystic Fybrosis, Epilepsy, Female Sexual Dysfunction, Hypertension, Multiple Sclerosis, Salmonellosis, Urinary Incontinence atd.). Reporty obsahují informace o prevelanci, nemocnosti, úmrtnosti a populačních prognózách ve vybraných zemích. Každý epidemiologický report také zahrnuje popis indikace, definice a detailní metodologii.

5.1.4.3 Možnosti vyhledávání v databázi MedTrack

Databáze Medtrack zahrnuje jak základní vyhledávání (*Basic Search*), tak vyhledávání pokročilé (*Advanced Search*). Jednoduché nebo pokročilé vyhledávací rozhraní uživatel volí pomocí záložek umístěných v horní části obrazovky (viz obr. č. 9). Databáze poskytuje mimo klasické režimy vyhledávání ještě další vyhledávácí nástroje, jež umožňují vyhledávat a analyzovat specifické typy dat. Tyto služby jsou dostupné v záložce Nástroje (*Tools*).

Jednoduché vyhledávání (Basic Search)

Základní režim vyhledávání je koncipován pro zadávání selekčních termínů v rámci jednotlivých kategorií:

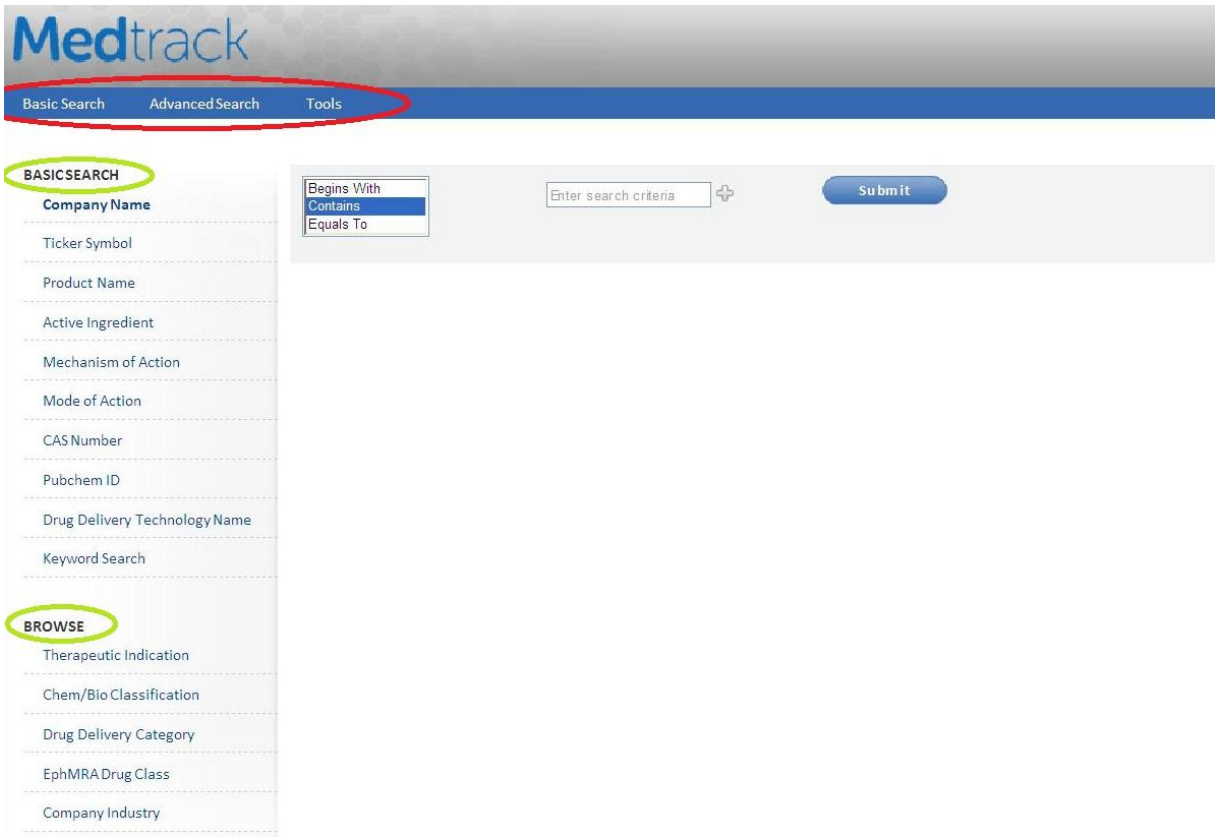
- Název společnosti (*Company Name*)
- Číselné označení farmaceutické společnosti na burze (*Ticker Symbol*) – např. japonská firma Fuji Pharma Co., Ltd. má číselné označení 4554, po rozkliknutí symbolu se otevře graf s burzovním vývojem akcií společnosti a další burzovní údaje
- Název produktu (*Product Name*)
- Účinná látka (*Active Ingredient*)
- Mechanismus účinku na molekulární úrovni (*Mechanism of Action*) – např. 5-HT2 inhibitor

- Fyziologický mechanismus účinku (*Mode of Action*) – např. Platelet Aggregation Inhibitor, Potassium-Competetive Acid Blocker (Acid Pump Antagonist), Immunostimulant, Insulin Secretion Stimulant apod.
- Identifikátor chemické látky CAS Registry Number (*CAS Number*) – např. identifikátor192564-13-9 pro účinnou látku lereprinim potassium nebo 51234-28-7 pro benoxaprofen
- Identifikátor chemických látek databáze PubChem (*PubChem ID*) – např. identifikátor 11234049 pro tedizolid, 11234052 pro brivanib
- Název speciálních lékových aplikátorů *(Drug Delivery Technology Name*)
- Vyhledávání podle klíčových slov (*Keyword Search*)

Uvedené kategorie, v rámci níž uživatel potřebuje zadat termín do jednoduchého vyhledávání, jsou k dispozici ve sloupci v levé části obrazovky (viz obr. č. 9). Pro zadání termínu v rámci jednoduchého vyhledávání je k dispozici jeden vyhledávací řádek. Před vyhledávacím řádkem jsou v rolovací liště umístěny funkce pro způsob zadání termínu. Uživatel tak volí svůj dotaz podle toho, zda:

- začíná tímto termínem (*Begin with*)
- obsahuje zadaný termín (*Contains*)
- přesně odpovídá zadanému termínu (*Equals to*)

Nová verze databáze Medtrack zahrnuje i modernizovanou **klasifikaci**, jež by měla být oproti původní verzi více podrobná. Producenti databáze vytvořily pro potřeby vyhledávání klasifikaci vlastní. Ta zahrnuje: klasifikaci terapeutických indikací, klasifikaci oborů chemie a biologie, klasifikaci speciálních lékových aplikátorů a klasifikaci společností působících ve farmaceutickém průmyslu. V databázi je také zahrnuta klasifikace univerzální a to klasifikace léků EphMRA. Medtrack tedy neumožňuje vyhledávat podle ATC kódů. Jednotlivé termíny klasifikace lze prohlížet a následně pomocí nich vyhledávat v režimu Procházení (*Browse*), ten je dostupný v rámci jednoduchého vyhledávání. Vyhledávání prostřednictvím klasifikačních termínů je zahrnuto též v režimu pokročilého vyhledávání.



Obr. č. 9 – Uživatelské rozhraní One View databáze Medtrack v režimu základního vyhledávání - označeny záložky pro volbu režimu vyhledávání v databázi (Basic Search, Advanced Search, Tools), dále režim jednoduchého vyhledávání (Basic Search) a režim procházení termínů (Browse) s jejich jednotlivými kategoriemi, ve kterých lze vyhledávat/prohledávat termíny [Zdroj: převzato z databáze Medtrack]

V režimu jednoduchého vyhledávání je režim procházení termínů organizován do následujících kategorií:

- Terapeutická indikace (*Therapeutic Indication*)
- Chemická/biologická klasifikace (*Chem/Bio Classification*) – vlastní klasifikace databáze, jež klasifikuje obory chemie a biologie, nabídka řešena prostřednictvím rozrůstajícího se stromu
- Klasifikace speciálních lékových aplikátorů (*Drug Delivery Category*)
- Klasifikace léků EphMRA (*EphMra Drug Class*)
- Klasifikace společností realizujících se ve farmaceutickém průmyslu (*Company Industry*)

Nabídka klasifikačních termínů je řešena pomocí postupně se rozrůstajícího stromu. Pokud např. potřebuji vyhledat v klasifikaci terapeutických indikacích onemocnění roztroušenou sklerózu, postupuji v rámci stromu v dané klasifikaci následovně: nejprve vyberu Central Nervous System → Neurological Disorders → Demyelinating Diseases → Multiple Sclerosis → dále si ještě mohu zvolit formu onemocnění: Primary Progressice MS, Progressive Relapsing MS, Relapsing Remitting MS, Secondary Progressive MS). Uvedený příklad ukazuje, že vlastí klasifikace terapeutických indikací je řešena dostatečně podrobně. Samozřejmostí je, že pro své vyhledávání může uživatel využít libovolný termín, od toho nejširšího až po ten nejužší.

Pokročilé vyhledávání (Advanced Search)

Pokročilý režim vyhledávání uživateli umožňuje zadat více selekčních termínů a kritérií najednou. Režim pokročilého vyhledávání je stejně jako u jednoduchého vyhledávání organizován do jednotlivých kategorií:

- Terapeutická kategorie (*Therapeutic Category*) – zde uživatel zadává termíny z terapeutické klasifikace v podobě rozrůstajícího stromu (identicky jako je tomu v režimu *Browse*)
- Společnost (*Company*)
- Produkt (*Product*)
- Obchody (*Deals*)
- Speciální lékové aplikátory (*Drug Delivery Technology*)

Jednotlivé kategorie v rámci pokročilého vyhledávání jsou oproti jednoduchému vyhledávání organizovány do záložek (modré záložky). Uživatel může specifikovat svůj dotaz vždy pouze jen v rámci dané kategorie (v rámci dané záložky). Po volbě konkrétní kategorie, ve které uživatel požaduje realizovat pokročilé vyhledávání, se zobrazí další záložky nabízející podkategorie (zelené záložky), jež umožňují zpřesnění a limitování dotazu. Uživatel se např. rozhodne v rámci pokročilého vyhledávání zadat svůj dotaz týkající se farmaceutických produktů, zvolí tak záložku / kategorii *Product*. Po otevření záložky se mu objeví další podkategorie, v rámci nichž může svůj dotaz specifikovat, tj.: *Product Details, Phase & Teritory, API, Target, Commercial / Regulatory.* V rámci jedné kategorie lze k upřesnění a limitování dotazu využít všech podkategorií. Jednotlivá selekční pole, jež lze vyplnit, jsou vizualizována jako okna. V selekčních

polích je buď daná nabídka termínů, jež lze zaškrtnout. Nebo je selekční pole prázdné, je potřeba jeho nabídku otevřít a pak se zobrazí nabídka rostoucího stromu, kde lze zaškrtnout užší či širší termíny z nabídky.

Ve srovnání s režimy „basic search“ ostatních databází poskytuje databáze Medtrack relativně široké možnosti jednoduchého vyhledávání. Je tak na volbě uživatele, zda pro účely svého vyhledávání sáhne spíše po pokročilém či jednoduchém vyhledávání. V pokročilém režimu vyhledávání může uživatel svůj dotaz upřesnit a limitovat v nabízených polích rovnou. Musí však obětovat více času vyhledáním požadovaných termínů ve stromové struktuře klasifikací či zaškrtáváním dalších požadovaných hodnot. Díky relativní pokročilosti jednoduchého režimu vyhledávání tak uživatel může sáhnout stejně tak po jednoduchém vyhledávání a svůj dotaz následně zpřesnit pomocí zaškrtnutí dostupných filtrů, jež plně odpovídají možnostem pokročilého vyhledávání.

Tools

Vedle režimu pro jednoduché a pokročilé vyhledávání jsou k dispozici další možnosti pro práci s databází a to v záložce Nástroje (*Tools*). Tato záložka je dále rozdělena na další podzáložky:

- Nástroj umožňující identifikaci vedoucích pracovníků ve firmách pohybujících se ve farmaceutickém průmyslu (*Management Contact Search*) – nástroj lze využít pro zkontaktování potenciálních partnerů
- Správce alertových služeb (*News Manager*) – nástroj umožňující nastavení si zasílání alertů podle vlastních požadavků na konkrétní oblast zájmu
- Vyhledávání epidemiologických reportů (*Epidemiology Reports*) – epidemielogické reporty představeny výše v textu

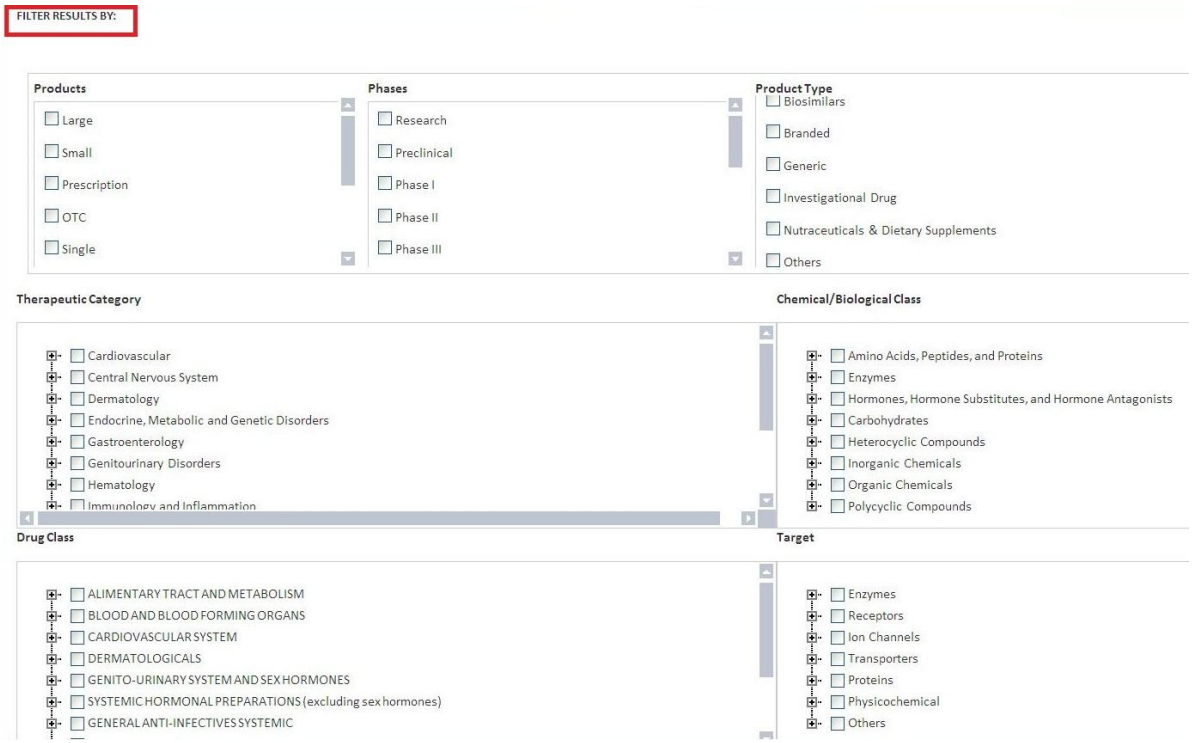
Původní verze databáze obsahuje ještě ostatní analytické reporty (*Report Center*). Po migraci všech dat do nové verze lze předpokládat zařazení zbytku analytických reportů do záložky *Tools* nebo vytvoření vlastní záložky pro účely všech dostupných reportů.

5.1.4.4 Výsledky vyhledávání

Výsledky vyhledávání jsou zobrazovány ve většině případů v tabulkovém provedení. Příbuzné či doplňkové informace jsou k výsledkům vyhledávání přidány formou

záložek umístěných nad tabulkou s výsledky vyhledávání nebo formou odkazů, jenž jsou umístěny ve sloupci v levé části obrazovky (zobrazení výsledků vyhledávání viz příloha č. 7).

Databáze má přednastavené defaultní hodnoty zobrazovaných sloupců s jednotlivými údaji. Pokud uživatel potřebuje pole zobrazovaných výsledků zúžit či rozšířit, je možné toho docílit prostřednictvím funkce *Nastavit sloupce (Manage Columns)*. Po rozkliknutí odkazu se otevře okno, kde uživatel zaškrtne či odškrtne požadované údaje k zobrazení výsledků vyhledávání.



Obr. č. 10 – Možnost limitování výsledků vyhledávání prostřednictvím řady nabízených filtrů v databázi Medtrack One View [Zdroj: převzato z databáze Medtrack]

Výsledky vyhledávání z režimu Basic Search je dále možno limitovat prostřednictvím funkce *Volba filtrů* (*Filter Options*). Tato funkce umožňuje zúžit výsledky vyhledávání dle řady nabízených kritérií (viz obr. č. 10). Výsledky vyhledávání uživatel může extrahovat do excelovské tabulky *(Extract to Excel)* a soubor následně uložit či vytisknout. Vyhledané výsledky lze také uložit do uživatelského profilu (*My Portfolio*). Protože se jedná o databázi komplexního charakteru poskytující široké množství informací z více úhlů pohledu, strukturovaných do několika paralelních záznamů, nelze

v této práci popsat veškerá dostupná popisná pole. Níže v textu je proto představen pouze souhrn zpřístupňovaných informací z pohledu využití jednotlivých rešeršních strategií v rámci výběru portfolia a registrační strategie.

Dostupné informace k profilům farmaceutických společností (*Company Exporer*)

- struktura společnosti
- profil managementu
- finanční informace
- historie společnosti
- produktová pipelina společnosti
- významné mezníky ve vývoji jednotlivých molekul
- prodejní data k produktům dané společnosti
- patentové informace
- informace o speciálních lékových aplikátorech
- obchodní činnosti a další transakce společnosti
- zprávy týkající se dané společnost

Dostupné informace k molekulám (*Product Explorer*)

- identifikační údaje molekuly – tj. název léčivého přípravku, farmaceutické firmy, jež molekulu vyvíjí (tzv. co-developmenty), účinná látka, fáze výzkumu a vývoje molekuly, mechanismus účinku, indikace, typ produktu (originální léčivé přípravky, generika, biologické produkty, biosimilars apod.), léková forma, zařazení molekuly do dostupných klasifikací, charakteristika molekuly (tj. další známé či používané názvy účinné látky, identifikátory účinné látky, chemický název, strukturální vzorec, molekulární vzorec, typ molekuly, váha molekuly aj.)
- historie vývoje molekuly
- mezníky ve vývoji molekuly
- údaje o prodejích
- údaje o registraci léčivého přípravku v jednotlivých zemích světa
- patentové informace
- obchodní činnosti a transakce týkající se dané molekuly (např. informace o společnostech, jež získaly licenci na výrobu léčivého přípravku od originátora)
- další zprávy vztahující se k dané molekule

Dostupné informace v rámci vyhledávání podle jednotlivých terapeutických oblastí

- tabulkový seznam molekul ve všech fázích životního cyklu spadající do dané terapeutické oblasti (záložka *Product Details*) - uvedené seznamy lze následně limitovat podle nabídnutých filtrů, výše zmíněný seznam tak uživatel může zobrazit např. pouze pro molekuly ve 3. fázi klinického hodnocení, uživatel také dále může volit zobrazovaná popisná pole v tabulce pomocí funkce *Manage Columns*
- seznam molekul zaměřený na informace o její účinné látce (záložka *Active Ingredient Synopsis*)
- seznam molekul s jejími prodejními daty
- seznam molekul orientující se na důležité milníky ve vývoji molekuly (např. přechod z jedné fáze do druhé, uplynutí patentové ochrany apod.)
- seznam molekul s jejich patentovými informacemi

5.1.4.5 Zhodnocení databáze Medtrack

Z produkce společnosti Informa Inc., konkrétně z její divize Citeline patří Medtrack mezi databáze komplexního charakteru (oproti specializovaným Pipeline a Trialtrove). Mimo informace o pipelinách či o farmaceutických firmách databáze zahrnuje patentové informace, prodejní data a dokonce analytické reporty a epidimiologické studie. To vše navíc poskytuje v modernizovaném a z mého pohledu téměř do dokonalosti dovedeném uživatelském prostředí, kde uživatele množství dostupných informací nezahlcuje, neztrácí se v nich. V uživateli „začátečníkovi“, jenž pracuje s databází Medtrack poprvé, naopak práce s databází může vyvolávat pocity nadšení z toho, co vše se k danému tématu může dozvědět, jak snadno se k těmto informacím dostane a jak jsou tyto informace a odkazy na ně přehledně uspořádány. Díky spojení širokého obsahového pokrytí a modernizovaného uživatelského rozhraní tak databázi Medtrack jistě můžeme pokládat za představitele vedoucí databáze komplexního charakteru na trhu informačních zdrojů pro business intelligence ve farmaceutickém průmyslu.

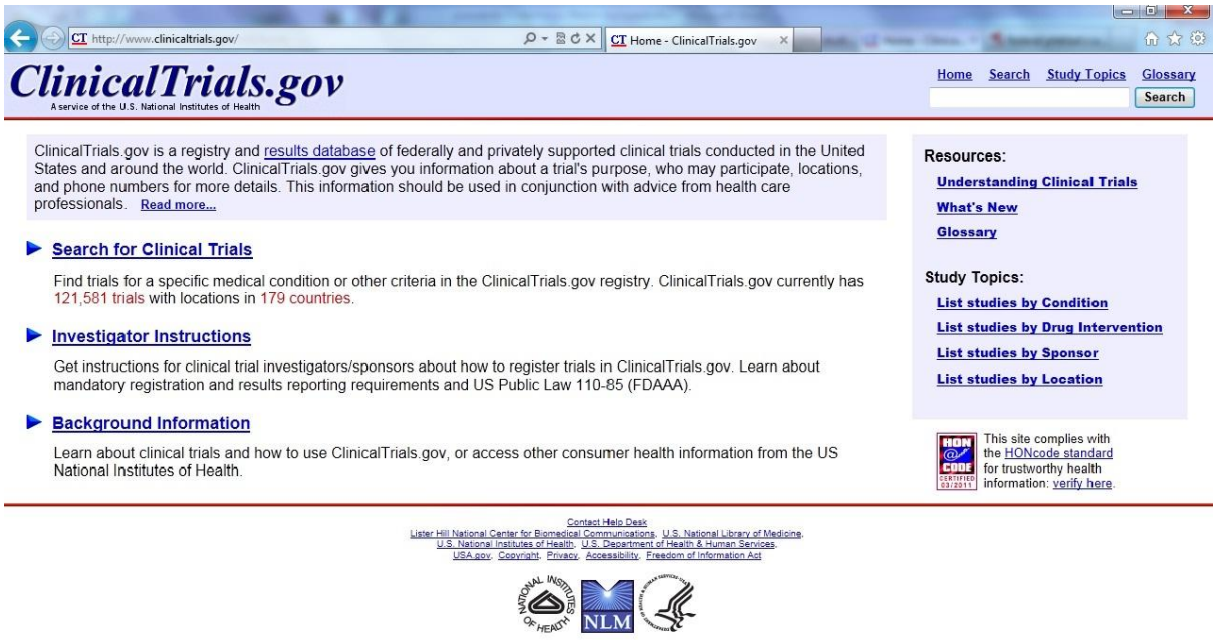
5.2 ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov představuje volně dostupný registr klinických studií s jejich výsledky, který provozuje U. S. National Institutes of Health (NIH). Registr vznikl roku

2000 ve spolupráci National Institutes of Health (především jeho knihovny National Library of Medicine) a Food and Drug Administration (FDA). Výsledky klinických studií jsou v registru zveřejňovány na základě zákonné povinnosti od roku 2008.

ClinialTrials.gov zpřístupňuje vládní i komerční klinické studie vedené v USA a v dalších zemích po celém světě (zahrnuty jsou studie ze 179 zemí světa mimo USA). V době psaní této práce registr obsahuje 121 581 klinických studií sponzorovaných NIH, vládními agenturami či privátními farmaceutickými společnostmi. V registru jsou zahrnuty jak ukončené klinické studie, tak studie aktuálně probíhající [National Institutes of Health, 2000].

ClinicalTrials.gov pokrývá do značné míry klinické studie realizované na území USA a Kanady. Z celkového počtu 121 581 klinických studií spadá polovina studií právě do USA (viz příloha č. 3). Na tento fakt je při vyhledávání studií nutné brát ohled. Při potřebě komplexního přehledu o testovaných lécích mimo USA je nutné pro vyhledávání klinických studií zvolit ještě další doplňkový zdroj.



Obr. č. 11 – Úvodní stránka webovského sídla registru ClinicalTrials.gov [Zdroj: http://www.clinicaltrials.gov/]

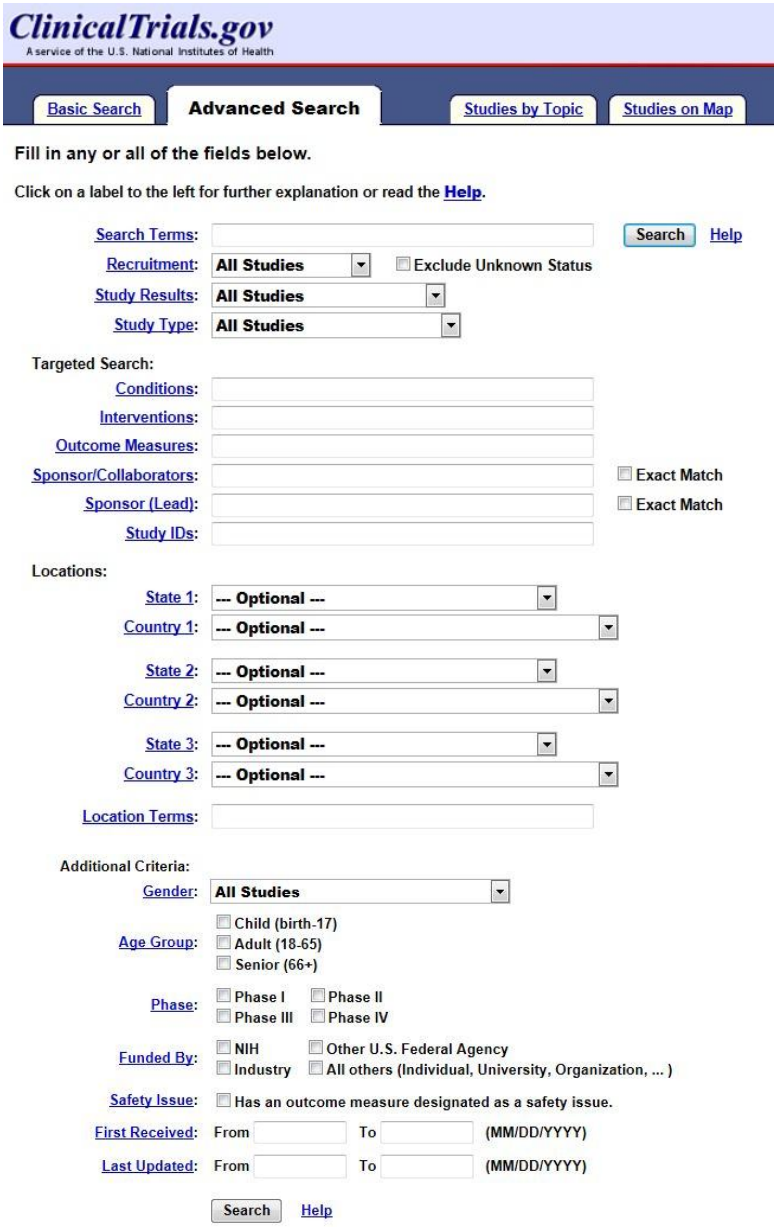
5.2.1 Možnosti vyhledávání

I přesto, že se jedná o volně dostupný online zdroj, je uživateli k dispozici poměrně široká škála možností vyhledávání, i když v relativně jednoduchém uživatelském rozhraní (viz obr. č. 11). Je možné využít:

- základní vyhledávání (*Basic Search*) – jeden vyhledávací řádek
- pokročilé vyhledávání (*Advanced Search*) – vyhledávání lze limitovat vyplněním daných selekčních polí (viz obr. č. 12). Názvy selekčních polí jsou proklikávatelné na bližší informace vysvětlující zadávané hodnoty či obsah selekčních polí.
- vyhledávání studií dle jednotlivých témat (*Studies by Topic*) - studie rozděleny podle následujících témat: sponzoři klinických studií, provenience klinických studií, studie vedené na vzácné nemoci, doplňky stravy aj. V rámci uvedených témat lze klinické studie vyhledávat buď abecedně, nebo se prohledávají jednotlivé kategorie daného tématu.
- procházení klinických studií prostřednictvím grafického vyobrazení světa a rozložení počtů klinických studií v rámci celků světa - jednotlivé celky lze dále rozkliknout a zobrazit tak seznam studií z jednotlivých zemí světa (viz příloha č. 3)

Protože se jedná o registr, jenž má sloužit nejen odborníkům, ale i veřejnosti (např. pacientům, kteří by se chtěli v rámci klinických studií zařadit do testování nových léků), jsou k dispozici i možnosti vyhledávání pro uživatele více populární a zábavné. Jako je tomu v případě prohledávání studií pomocí grafického znázornění světa. Producent registru ale zařadil i slovníček pojmů či informace k porozumění procesu klinického hodnocení. Vysvětlující informace uživatel najde i v pokročilém vyhledávání, kdy se mu po již zmíněném rozkliknutí názvu selekčního pole zobrazí doplňující informace o daném selekčním poli či o nabídce termínů pro vyhledávání.

Po otevření pokročilého vyhledávání je uživateli k dispozici vyhledávací formulář. Uživatel buď vlastnoručně zapisuje požadované selekční termíny (nezobrazuje se však našeptávání, takže je zde možnost chybného zadání termínu), volí termíny z nabídkových listů či zaškrtává požadované nabídnuté termíny (seznam jednotlivých selekčních polí viz obr. č. 12).



Obr. č. 12 – Uživatelské rozhraní pokročilého vyhledávání v registru ClinicalTrials.gov [Zdroj: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced]

V pokročilém režimu vyhledávání jsou k dispozici následující selekční pole:

- Vyhledávání selekčních termínů (*Search Terms*) – zadané termíny systém vyhledává v jakékoliv části záznamu klinické studie.
- Přijímání účastníků do klinického hodnocení (*Recruitments*) – uživatel může specifikovat, zda se jedná o otevřenou studii (*Open Study*), tzn., že do klinického testování jsou stále přijímání nový účastníci / pacienti, nebo zda se jedná o uzavřenou studii (*Closed Study*), tzn., ze studie již naplnila potřebný počet testovaných účastníků nebo se jedná o již ukončenou klinickou studii

- Výsledky studie (*Study Results*) – umožňuje limitovat výsledky vyhledávání na studie s výsledky (*Studies with Results*) nebo na studie bez dosud zveřejněných výsledků (*Studies without Results*)
- Typ studie (*Study Type*) – umožňuje specifikovat typy klinických studií, jež mají být zahrnuty ve výsledcích vyhledávání: intervenční studie (*Interventional Study*), observační studie (*Observational Study*) a studie s rozšířeným přístupem / testováním nebo hodnocením (*Expanded Access Studies*)
- Onemocnění (*Conditions*) – umožňuje specifikovat konkrétní onemocnění, poruchy, syndromy, nebo zranění
- Zákroky (*Interventions*) – selekční pole sloužící k zadání konkrétních léků, zařízení, postupů nebo vakcín, jež se v klinické studii hodnotí
- Výsledky měření (*Outcomes Measures*) – umožňuje specifikovat výsledky klinického hodnocení a jejich vedlejších účinků (např. léčba obezity by mohla být hodnocena jako míra úbytku hmotnosti po 6 měsících. Výsledky měření mohou být také použity pro kvantifikaci nežádoucích účinků, jako je počet infarktu myokardu, počet pacientů s arytmií srdce, počet sebevražd atd.) – do tohoto pole je tak možné zapsat selekční termíny jako weight loss, heart failure, suicide apod.
- Sponzoři/Spolupracovníci (*Sponsors/Collaborators*) - toto pole slouží ke specifikování instituce, organizace, nebo společnosti, které klinické hodnocení provádějí nebo ho jinak podporují
- Hlavní sponzor studie (*Sponsor (Lead)*) – umožňuje zadat instituce, organizace, nebo společnosti, jež vedou klinické hodnocení
- Identifikátory klinické studie (*Study IDs*)
- Stát (*State 1-3*) – uživatelům jsou k dispozici až 3 pole pro zadání státu, ve kterém klinické hodnocení probíhá (především pro specifikování státních celků v Americe, Kanadě a Austrálii)
- Země (*Country 1-3*) – umožňuje zadat až 3 země, ve kterých klinické hodnocení probíhá
- Pohlaví (*Gender*) - umožňuje limitovat pohlaví testovaných pacientů v klinické studii
- Věková skupina (*Age Group*)
- Fáze klinického hodnocení (*Phase*)

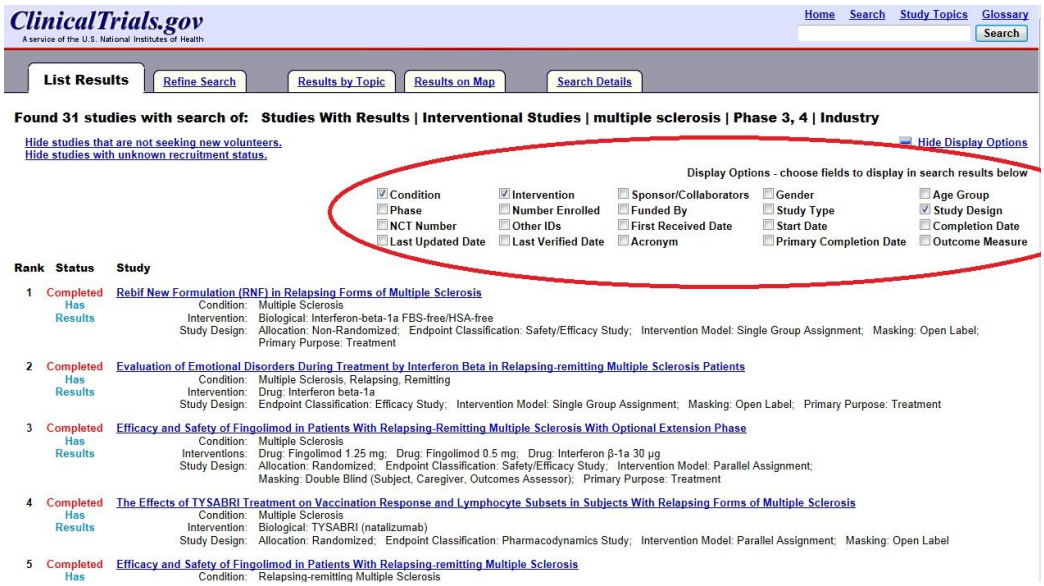
- Financování klinické studie (*Funded by*) – všichni sponzoři, jež jsou uvedeni v klinických studií obsažených v registru, jsou rozděleny do následujících typů organizace: *NIH, Other U. S. Federal Agency, Industry* (tím jsou myšleny farmaceutické společnosti) a *University/Organization/Individual*
- Otázka bezpečnosti (*Safety Issue*) – při zaškrtnutí nabídky omezuje výsledky vyhledávání na ty studie, které mají jako sledovaný parametr otázku bezpečnosti léčby
- Datum přijetí klinické studie do registru (*First Recieved*)
- Poslední aktualizace klinické studie (*Last Updated*)

5.2.2 Výsledky vyhledávání

Výsledky vyhledávání na zadaný dotaz systém zobrazí nejprve jako seznam zkrácených záznamů klinických studií (viz obr. č. 13). Vpravo, nad seznamem výsledků vyhledávání je umístěna funkce *Display Options*. Po jejím rozkliknutí se otevře zaškrtávací nabídka popisných polí, prostřednictvím nichž lze rozšířit či zúžit informace zobrazované ve zkráceném záznamu. Zkrácené záznamy klinických studií se dají dále otevřít a zobrazit je v plném textu (záložka *Full Text View*) či v tabulkovém provedení (záložka *Tabular View*). K dané studii lze také vyhledat příbuzné klinické studie (záložka *Related Studies*). Výsledky vyhledávání je pak možné stáhnout v XML struktuře či formou holého textu. K jednotlivým vyhledaným klinickým studiím lze dále zobrazit výsledky dané studie (pokud jsou dostupné). Výsledky klinické studie systém zobrazuje v klasickém tabulkovém provedení a obsahuje následující informace:

- informace o účastnících klinické studie
- výsledky měření a statistické analýzy
- nežádoucí účinky
- administrativní informace

Na základě zákonné povinnosti musí odpovědná strana (tj. řešitel či sponzor studie) předkládat a zveřejňovat výsledky klinických studií pro každou registrovanou studii u FDA, jež byla zahájena či pokračuje po datu 27. 9. 2007 [National Institutes of Health, 2000]. Obecně platí, že odpovědná strana by měla předložit základní výsledky ne více než rok po datu ukončení primární uzávěrky dat dané fáze studie.



Obr. č. 13 – Výsledky vyhledávání v registru klinických studií ClinicalTrials.gov – označena nabídka pro rozšíření či zúžení popisných polí, která se zobrazují ve zkráceném záznamu klinické studie [Zdroj: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?rslt=With&type=Intr&cond=multiple+sclerosis&phase=23&fund=2]

Pro vyhledání informací o zveřejněných výsledcích klinických studií lze v pokročilém vyhledávání v rolovací nabídce selekčního pole *Výsledky studií* (*Study Results)* zvolit selekční termín *Studie s výsledky* (*Studies with Results).* Pro daný dotaz se pak uživateli vyhledají pouze klinické studie s jejich dostupnými výsledky.

V případě, že výsledky klinické studie nejsou dostupné, záznam klinické studie je opatřen záložkou s názvem *No Study Results Posted*. Výsledky klinických studií nejsou zveřejněny z následujících důvodů:

- klinická studie/hodnocení daného léčiva stále probíhá
- studie nemusí spadat pod požadavky FDA na podávání zpráv o klinickém hodnocení
- studie je již ukončena, avšak dosud nebylo dosaženo nejzazšího termínu pro podání zprávy o výsledcích studie
- výsledky byly předloženy, avšak nebyly dosud vloženy do registru (ClinicalTrials.gov si vyhrazuje potřebnou dobu pro projití si a recenzi předložených výsledků)
- byla podána žádost o prodloužení lhůty zveřejnění výsledků NIH

5.2.3 Zhodnocení registru ClinicalTrials.gov

V porovnání s komerční databází Trialtrove jsou na první pohled znát patrné rozdíly v propracovanosti uživatelského rozhraní. Při vyhledávání v registru ClinicalTrials.gov má uživatel v porovnání s komerčními databázemi klinických studií k dispozici nižší počet selekčních polí. Registr také nabízí omezené možnosti s další prací vyhledaných výsledků. Informační pracovníci potřebují často vyhledané údaje z klinických studií vyhodnocovat, filtrovat a dále s nimi pracovat. Stažené klinické studie v XML struktuře či nepřehledná změť údajů studie v holém textu (kde jednotlivé záznamy klinických studií nejsou zřetelně odděleny) nepatří pro odborníka mezi vhodné formy další práce s výsledky vyhledávání.

Na první pohled ne tak moderní a přitažlivé uživatelské rozhraní však nutně nepoukazuje na jeho nefunkčnost. S ohledem na fakt, že se jedná o volně dostupný informační zdroj spravovaný veřejnou institucí, zahrnuje ClinicalTrials.gov kromě základního prostředí ještě uživatelsky přívětivé, dodatkové vyhledávací režimy pro uživatele „laika“, např. pacienta (viz procházení klinických studií podle grafického znázornění světa) a zároveň registr disponuje dostačujícími možnostmi vyhledávání i pro odborníky. Je třeba také poukázat na fakt, že komerčně dostupná databáze Trialtrove obsahuje 136 000 klinických studií a volně dostupný registr ClinicalTrials.gov přes 121 000 klinických studií. Široké obsahové pokrytí je tak jednoznačným pozitivem tohoto volně dostupného registru a v konečném porovnání s jeho komerčním konkurentem Trialtrove si tak vede poměrně dobře.

5.3 EU Clinical Trials Register

EU Clinical Trials Register představuje volně dostupný registr klinických studií, zaměřený na klinické studie z Evropské Unie (EU). Registr je v provozu od roku 2011 a je spravován Evropskou lékovou agenturou (EMA). V době psaní diplomové práce registr zpřístupňuje informace o 17 593 klinických studií. Webové sídlo registru je součástí databáze EudraPharm a zahrnuje volný přístup k informacím extrahovaným z evropského registru klinických studií EudraCT.

Databáze EudraPharm byla vytvořena jako zdroj informací o veškerých humánních i veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v rámci EU a Evropského hospodářského prostoru (EHP) a informací o klinických hodnoceních léčivých přípravků, a to přípravků registrovaných i neregistrovaných. Databáze byla zřízena, aby naplnila čl. 57 odst. 1 písm. l) a čl. 57 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004. Databáze funguje prakticky ve všech evropských jazycích. Databáze EudraPharm umožňuje:

- vyhledávat a zobrazovat informace o léčivých přípravcích schválených prostřednictvím centralizovaného postupu či některé přípravky schválené prostřednictvím vnitrostátních postupů
- vyhledávat a zobrazovat dokumenty s informacemi o léčivých přípravcích schválených prostřednictvím centralizovaného postupu, tj. souhrn údajů o přípravku, příbalové informace a informace uváděné na obalu
- přístup k údajům o klinických hodnoceních v Registru klinických hodnocení EU, tj. EU Clinical Trials Register [European Medicines Agency, 2006].

EU Clinical Trials Register zprostředkovává veřejnosti klinické studie uložené v databázi EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials), resp. klinické studie jsou do veřejně dostupného registru extrahovány z databáze EudraCT. EudraCT je evropskou databází intervenčních klinických studií pro léčivé přípravky, jež vznikla 1. května 2004 na základě směrnice 2001/20/ES jako důvěrná databáze pro účely využití národními lékovými regulačními autoritami k podpoře supervize klinických studií. EudraCT tak není volně dostupnou databází. Evropská farmaceutická legislativa (čl. 57 nařízení č. 726/2004/ES a čl. 41 nařízení č. 1901/2006/ES) však zároveň vyžaduje, aby informace obsažené v databázi EudraCT spravovanou EMA byly dostupné veřejnosti. EMA tak zřízením volně dostupného registru klinických studií EU Clinical Trial Register podmínky evropské směrnice naplňuje. Vyhledávač registru EU Clinical Trials Register tak slouží jako nástroj umožňující volně dostupné vyhledávání v databázi EudraCT [European Medicines Agency, 2010a; European Medicines Agency, 2011a].

5.3.1 Obsahové pokrytí databáze

EU Clinical Trials Register zpřístupňuje následující informace o klinických studiích:

- popis 2. - 4. fáze klinických studií s řešitelskými pracovišti v členských zemích EU či EHP
- popis veškerých pediatrických klinických studií s řešitelskými pracovišti v EU a studie, které jsou součástí pediatrického výzkumného plánu (Pediatric Investigation Plan, PIP), včetně těch, jejichž řešitelská pracoviště jsou mimo EU

Registr neobsahuje:

- informace o výsledcích klinických studií
- informace o neintervenčních klinických studiích
- informace o povoleních od národních lékových agentur či názorová vyjádření relevantních etických komisí
- informace o klinických studiích pro chirurgické zákroky, zdravotnické prostředky nebo psychoterapeutické postupy [European Medicines Agency, 2011a]

5.3.2 Uživatelské rozhraní a možnosti vyhledávání

Uživatelské rozhraní registru je pouze v angličtině, i když k němu nadřazená databáze EudraPharm je k dispozici v několika jazykových mutacích. Na domovské stránce uživatelského rozhraní EU Clinical Trials Register jsou k dispozici úvodní informace o registru, statistiky, odkazy na související webové stránky a představeny jsou také nové nástroje vyhledávání v rámci upgradu registru na verzi 1.1. V horní části obrazovky jsou k dispozici záložky, prostřednictvím nichž lze s registrem dále pracovat či se o něm více dozvědět. Jedná se o záložky: *Home, Search, About, Glossary, Data Quality, Joining a trial, Contacts, EudraPharm* (viz obr. č. 14).

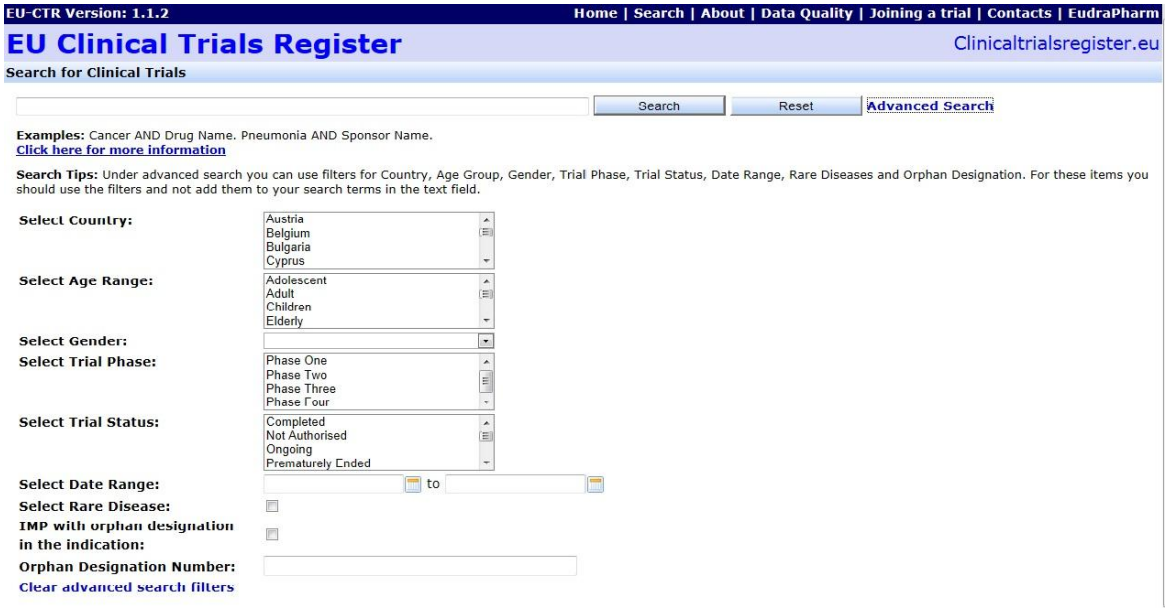
Obr. č. 14 – Úvodní stránka uživatelského rozhraní registru klinických studií EU Clinical Trials Register [Zdroj: https://www.clinicaltrialsregister.eu/index.html]

Do vyhledávacího rozhraní se uživatel dostane prostřednictvím záložky *Search*. Na úvodní stránce uživatelského rozhraní je umístěn ještě navíc odkaz pro přechod do vyhledávacího rozhraní a to *Click to search for Clinical Trials*. Po otevření uvedené záložky či odkazu se uživatel následně přesune do základního režimu vyhledávání s jedním vyhledávacím řádkem pro zápis termínu (viz obr. č. 15). Uživatel může svůj dotaz zapsat pomocí jednotlivých slov nebo lze zapsat i přesnou frázi (zápis fráze pomocí uvozovek, např. "Fallopian tube cancer"). Systém podporuje použití booleovských operátorů v dotazu (AND, OR, NOT), uživatel tak může do vyhledávacího pole zadat i složitější dotaz typu (Cancer OR Neoplasm) AND chemotherapy. Zadaný dotaz uživatele je po spuštění vyhledávání tlačítkem *Search* porovnáván se všemi slovy v jakékoliv části záznamu klinické studie.

Obr. č. 15 – Jednoduché vyhledávání v registru klinických studií EU Clinical Trials Register [Zdroj: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search]

Vedle jednoduchého vyhledávacího řádku a funkčních tlačítek pro potvrzení dotazu či jeho vymazání (*Search*, *Reset*) je umístěn odkaz na pokročilé vyhledávání (*Advanced Search*). Po jeho otevření se pod jednoduchým řádkem pro zadání selekčních termínů objeví další selekční pole pro bližší upřesnění uživatelova dotazu (viz obr. č. 16). Jedná se o selekční pole pro:

- Výběr země (*Select Country*)
- Výběr věkového rozpětí (*Age Range*)
- Výběr pohlaví (*Select Gender*)
- Výběr fáze klinického hodnocení (*Select Trial Phase*)
- Výběr statusu klinické studie (*Select Trial Status*)
- Specifikaci časového rozpětí (*Select Date Range*)
- Limitování výsledků vyhledávání na klinické studie vztahující se pouze na vzácná onemocnění (*Select Rare Disease*)
- Limitování výsledků na originální léčivé přípravky pro léčbu vzácných onemocnění v konkrétní indikaci (*Ivestigational Medicinal Products, tj. IMP with orphan designation in the indication*)
- Zadání číselného označení pro vzácná onemocnění (*Orphan Designation Number*)

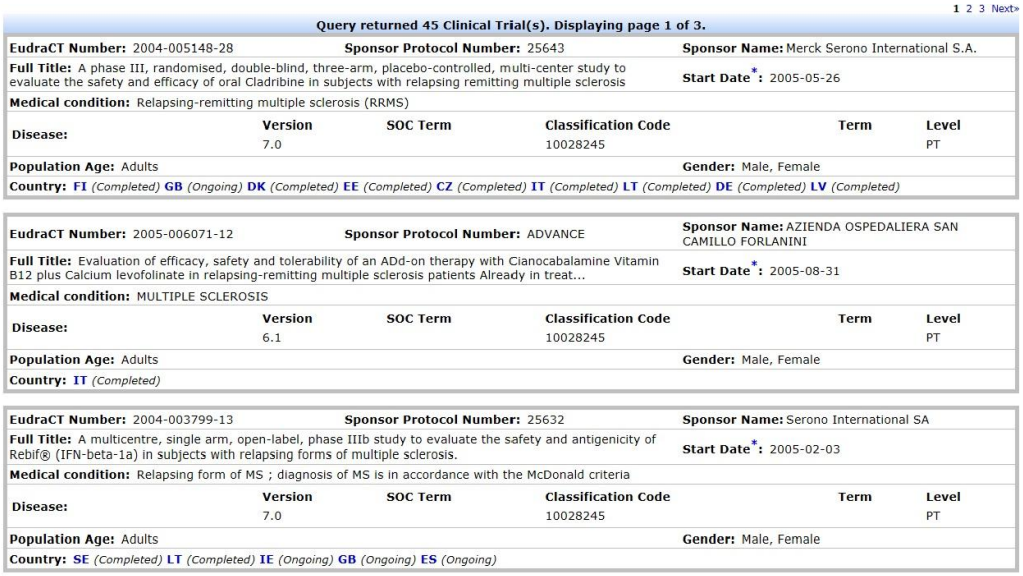


Obr. č. 16 – Pokročilý režim vyhledávání v registru klinických studií EU Clinical Trials Register [Zdroj: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search]

5.3.3 Výsledky vyhledávání

Na základě uživatelova dotazu zobrazí systém pod vyhledávacím formulářem záznamy klinických studií, jež korespondují se zadaným dotazem. Systém poskytuje uživatelům zkrácené záznamy obsahující pouze základní údaje o klinických studiích (viz obr. č. 17). Zkrácené záznamy klinických studií lze dále otevřít a získat tak jejich podrobnější popis. Zkrácený záznam klinické studie obsahuje pouze základní, popisná pole:

- Identifikátor klinické studie v databázi EudraCT (*EudraCT Number*)
- Jedinečný číselný identifikátor protokolu (Sponsor Protocol Number) – může být tvořený např. zkratkou sponzora studie a číselným označením
- Název sponzora (*Sponsor Name*)
- Úplný název klinické studie (*Full Title*)
- Datum zahájení (*Start Date*)
- Zdravotní stav (*Medical condition*)
- Onemocnění (*Disease*)
- Věk testované populace (*Population Age*)
- Pohlaví (*Gender*)
- Země, ve které, -ých probíhá klinické testování dané molekuly (*Country*)



1 2 3 Next»

Query returned 45 Clinical Trial(s). Displaying page 1 of 3.

EudraCT Number: 2004-005148-28 **Sponsor Protocol Number:** 25643 **Sponsor Name:** Merck Serono International S.A.

Full Title: A phase III, randomised, double-blind, three-arm, placebo-controlled, multi-center study to evaluate the safety and efficacy of oral Cladribine in subjects with relapsing remitting multiple sclerosis **Start Date*:** 2005-05-26

Medical condition: Relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS)

Disease:	Version	SOC Term	Classification Code	Term	Level
	7.0		10028245		PT

Population Age: Adults **Gender:** Male, Female

Country: FI *(Completed)* GB *(Ongoing)* DK *(Completed)* EE *(Completed)* CZ *(Completed)* IT *(Completed)* LT *(Completed)* DE *(Completed)* LV *(Completed)*

EudraCT Number: 2005-006071-12 **Sponsor Protocol Number:** ADVANCE **Sponsor Name:** AZIENDA OSPEDALIERA SAN CAMILLO FORLANINI

Full Title: Evaluation of efficacy, safety and tolerability of an ADd-on therapy with Cianocabalamine Vitamin B12 plus Calcium levofolinate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients Already in treat... **Start Date*:** 2005-08-31

Medical condition: MULTIPLE SCLEROSIS

Disease:	Version	SOC Term	Classification Code	Term	Level
	6.1		10028245		PT

Population Age: Adults **Gender:** Male, Female

Country: IT *(Completed)*

EudraCT Number: 2004-003799-13 **Sponsor Protocol Number:** 25632 **Sponsor Name:** Serono International SA

Full Title: A multicentre, single arm, open-label, phase IIIb study to evaluate the safety and antigenicity of Rebif® (IFN-beta-1a) in subjects with relapsing forms of multiple sclerosis. **Start Date*:** 2005-02-03

Medical condition: Relapsing form of MS ; diagnosis of MS is in accordance with the McDonald criteria

Disease:	Version	SOC Term	Classification Code	Term	Level
	7.0		10028245		PT

Population Age: Adults **Gender:** Male, Female

Country: SE *(Completed)* LT *(Completed)* IE *(Ongoing)* GB *(Ongoing)* ES *(Ongoing)*

Obr. č. 17 – Výsledky vyhledávání v registru klinických studií EU Clinical Trials Register – zobrazeny zkrácené záznamy klinických studií [Zdroj: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=multiple+sclerosis&phase=phase-three&status=completed]

Výsledky vyhledávání v podobě zkrácených záznamů lze stáhnout ve formě holého textu. Zkrácené záznamy ve výsledném textovém dokumentu jsou oproti registru ClinicalTrials.gov daleko přehledněji uspořádány, pro další práci informačního pracovníka jsou tak daleko lépe použitelné. Registr také umožňuje uživateli přihlásit se k odběru RSS feed pro konkrétní vyhledání (*Subscribe to this Search*). Systém pak bude poskytovat RSS feed pro klinické studie odpovídající uživatelovu hledání, které byly přidány nebo aktualizovány v posledních 7 dnech.

Jednotlivé záznamy zemí uvedené v poli *Country* je možné rozkliknout a otevřít tak úplné znění klinické studie pro danou zemi. Klinickou studii je pak možné vytisknout nebo uložit ve formě holého textu. Úplně znění záznamu klinické studie obsahuje velké množství popisných polí, lze je však shrnout do následující kategorií:

- informace o protokolu
- informace o sponzorovi
- identifikační údaje žadatele klinického hodnocení
- identifikační údaje testované molekuly
- informace o placebu
- podrobné faktografické a popisné informace o klinické studii
- informace o subjektech hodnocení
- informace o řešitelích klinické studie
- posouzení klinické studie ze strany příslušné lékové agentury nebo etické komise v dané zemi

5.3.4 Zhodnocení EU Clinical Trials Register

EU Clinical Trials Register představuje jeden z menších registrů klinických studií, jenž zaměřuje svou pozornost na klinické studie z EU a EHP. V porovnání s registrem ClinicalTrials.gov nemá jeho evropský konkurent zahrnuto tolik režimů vyhledávání. EU Clinical Trials Register si tak vystačuje „pouze“ s jednoduchým a pokročilým režimem vyhledávání. V rámci pokročilého vyhledávání je uživatelům oproti ClinicalTrials.gov k dispozici také menší počet selekčních polí. Podle statistik obsahuje evropský registr o polovinu menší množství klinických studií, i pokud se podíváme pouze na statistiku počtu klinických studií registru ClinicalTrial.gov v rámci Evropy. Výhodnost použití evropského registru však tkví v tom, že se jeho uživatelé mohou

spolehnout na relativní úplnost zahrnutých klinických studií v rámci členských zemí EU. Do registru se totiž dostanou všechny klinické studie, jež se ke klinickému hodnocení přihlašují u národních lékových agentur v členských zemích EU či EHP. Registr ClinicalTrials.gov je zaměřený spíše na americkou provenienci, evropské klinické studie jsou tak do registru zahrnovány spíš výběrově než plošně.

5.4 Databáze producenta IMS Health Inc

Společnost IMS Health (www.imshealth.com) se specializuje na poskytování informací a souvisejících služeb pro oblast zdravotnictví a farmaceutického průmyslu. Společnost byla založena již roku 1954. V současnosti pokrývá trhy více jak 100 zemí světa, sleduje 80% světových farmaceutických prodejních aktivit a více jak 1,3 milionu produktů. Pro oblast farmaceutického průmyslu produkuje společnost IMS Health mimo jiné následující informační zdroje:

- IMS Knowledge Link
- IMS LifeCycle
- IMS MIDAS QUANTUM
- IMS PADSS [IMS Health, 2012a]

5.4.1 IMS Knowledge Link

IMS Knowledge Link je komerční databáze z produkce IMS Health, jež zprostředkovává informace potřebné pro výzkum trhu na všech úrovních farmaceutického průmyslu. Databáze funguje jako webovský systém integrující data z řady renomovaných mezinárodních služeb společnosti IMS a umožňuje tak získat přehled o konkrétní potřebné oblasti farmaceutického průmyslu [IMS Health, 2012a].

Služba nabízí zprávy v předdefinovaném formátu týkající se společností, produktů, terapeutických skupin a informace o farmaceutickém průmyslu v jednotlivých zemích. Uvedené informace jsou do databáze shromažďovány z následujících IMS mezinárodních zdrojů:

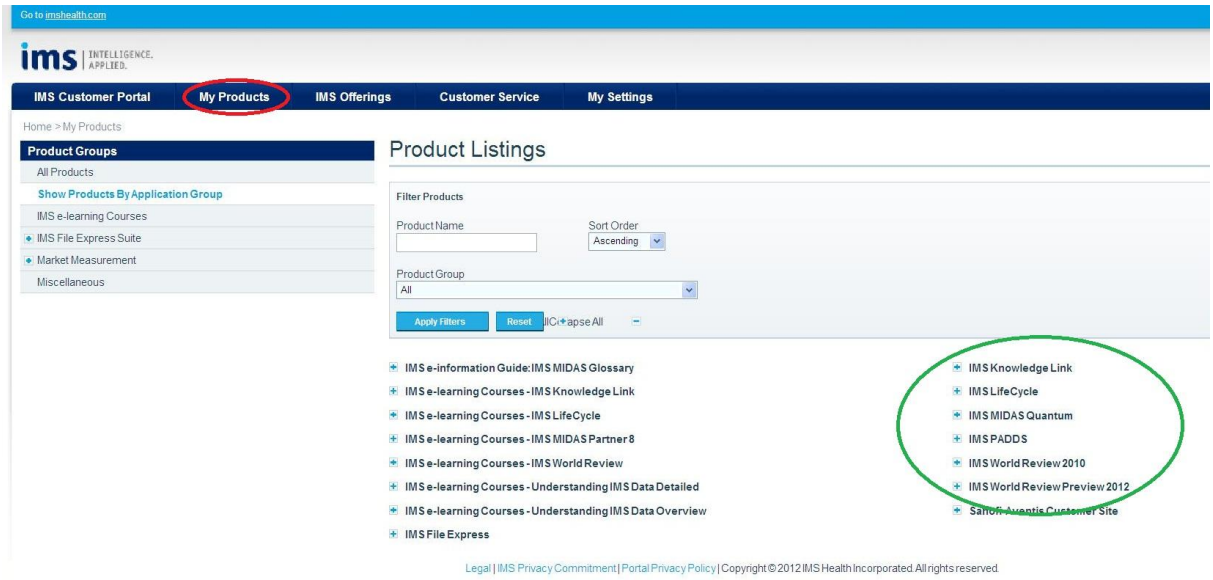
- R&D Focus (část databáze IMS LifeCycle)
- Patent Focus (část databáze IMS LifeCycle)

- IMS World Review / IMS World Review Analyst
- IMS Company Profiles
- IMS Drug News
- IMS Market Prognosis

IMS Knowledge Link tak představuje další zdroj komplexního charakteru pro oblast farmaceutického průmyslu, jenž zpřístupňuje velké množství nejrůznějších faktografických informací z jednoho místa. Svým uživatelům tak umožňuje:

- hodnotit vývoj více jak 9 400 léků zahrnutých v R&D pipelinách farmaceutických firem od jejich preklinické fáze hodnocení až po 4. fázi postregistračního sledování léku, až po léky již uvedené na trh
- analyzovat globální a národní prodejní data a trendy k více jak 2 000 farmaceutickým společnostem, 320 terapeutickým oblastem, 4 500 launchovaným produktům a 350 profilům zemí
- získat vhled do 120 velkých, vedoucích farmaceutických společností na strategické a místní úrovni, včetně rozhovorů s klíčovými manažery společností, dále strategických analýz, výrobků, výzkumu a vývoje hodnocení, firemních finančních údajů, fúzí, akvizic či prognóz od předních farmaceutických analytiků
- monitorovat patentovou ochranu pro více než 1800 molekul, v 9 hlavních zemích a předvídat dopady uplynutí jejich patentové ochrany
- sledovat každý den aktuální zprávy z farmaceutického průmyslu zprostředkované Reuters Health a sledovat recenzované novinky z oblasti R&D na týdenní bázi [IMS Health, 2012c]

Přístup do databází producenta IMS Health je realizován přes zákaznický portál (*IMS Customer Portal*, dostupný z https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal, odkaz na portál je uvedený i na webových stránkách společnosti IMS Health). Po přihlášení uživatele do portálu se v záložce *My Products* zobrazí seznam předplacených databází. Po rozkliknutí odkazu na konkrétní databázi se již uživatel dostane do vyhledávacího rozhraní dané databáze a může s databází dále pracovat (viz obr. č. 18).



Obr. č. 18 – IMS Customer Portal – zákaznický portál IMS, kde se realizuje přístup uživatele do předplacených databází [Zdroj: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal]

5.4.1.1 Uživatelské rozhraní databáze a možnosti vyhledávání

Po výběru databáze IMS Knowledge Link v zákaznickém portálu se otevře úvodní stránka uživatelského rozhraní databáze (viz obr. č. 19). V jeho střední části je situováno jednoduché vyhledávání. V rámci jednoduchého vyhledávání jsou k dispozici 4 vyhledávací řádky, rozdělené podle jednotlivých tematických oblastí, k nimž databáze zpřístupňuje faktografické informace. Je tak možné vyhledávat informace o:

- farmaceutických firmách (*Companies*)
- terapeutických oblastech (*Therapeutic Categories*)
- lécích (*Products*)
- zemích (*Countries*)

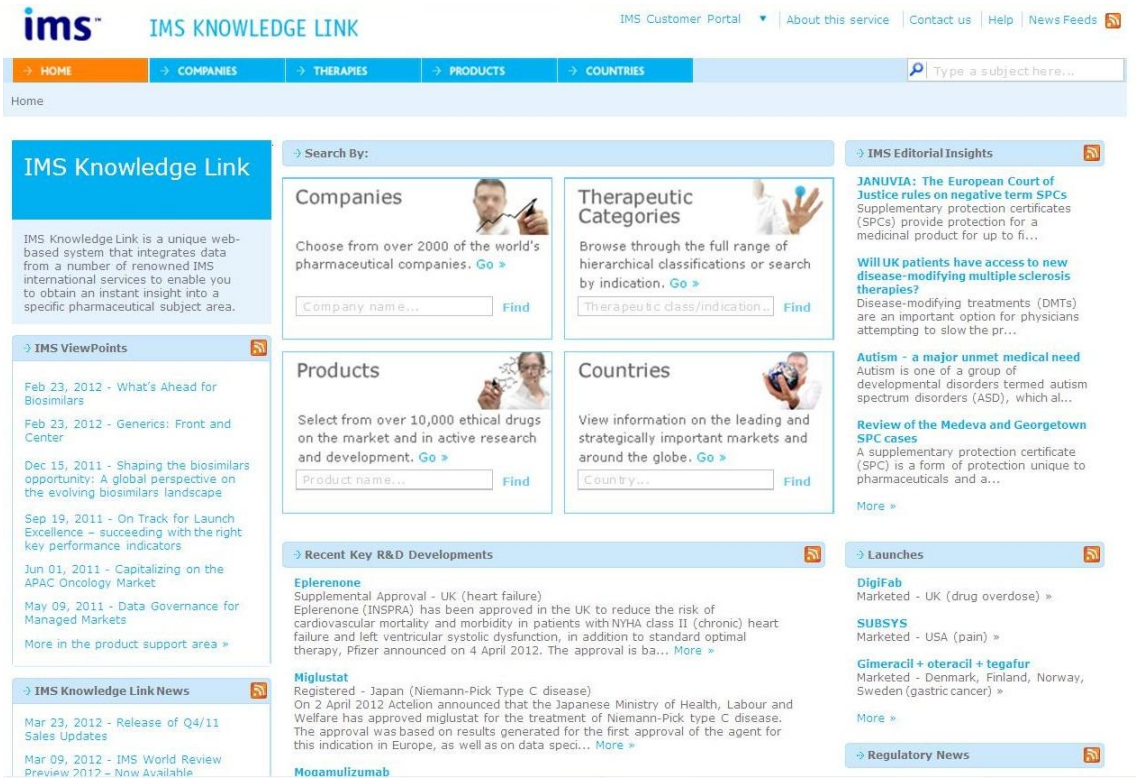
Po zadání selekčního termínu do vyhledávacího řádku v rámci dané tematické oblasti systém zobrazí našeptávač, jenž nabízí nejbližší podobné termíny k námi zadanému selekčnímu termínu (např. při vyhledávání v okně *Companies* a zadání názvu společnosti *Teva*, našeptávač zobrazí možné termíny *Teva* a dále *Teva-Kowa*). Po výběru termínu z nabídnutých termínů našeptávačem systém spustí vyhledávání a zobrazí profil s podrobnými faktografickými informacemi buď k vyhledávané

farmaceutické firmě, terapeutické oblasti, konkrétnímu léku či konkrétní zemi v závislosti na tom, v jakém okně uživatel dotaz zadal.

Do výše uvedených oblastí je rozdělen také specifický režim (v jistém smyslu pokročilý režim) vyhledávání. Do tohoto režimu vyhledávání v rámci konkrétní oblasti se uživatel dostane prostřednictvím záložek umístěných v horní části úvodní stránky uživatelského rozhraní (tj. záložky *Companies, Therapies, Products* a *Countries*). O tomto vyhledávání nelze jednoznačně tvrdit, že se jedná o pokročilý typ vyhledávání. Po otevření pokročilého režimu vyhledávání je na úvodní stránce pod vyhledávacím řádkem oproti jednoduchému vyhledávání k dispozici ještě samostatné okno pro našeptávač. V případě vyhledávání v rámci terapeutických oblastí je pod vyhledávacím řádkem místo našeptávače umístěno okno s nabídkou jednotlivých ATC kódů s jejich slovním označením. Pod uvedenými okny je dále navíc k dispozici tabulka s ekonomickými a statistickými údaji pro top-entity v rámci dané tematické oblasti (např. v případě vyhledávání ve farmaceutických firmách tabulka ukazuje údaje o prodejích a předpovědích růstu k nejvýznamnějším top farmaceutickým firmám, v případě vyhledávání léků je dostupná tabulka s údaji o prodejích a předpovědích růstu k nejvíce prodávaným lékům, tzv. blockbusterům). Mimo to je pro danou tematickou oblast v tomto režimu možné získat další reporty pro dané téma (ve sloupci *More reports*, dostupné jsou pak reporty jako *Fastest growing companies* apod.).

Úvodní stránce dále na první pohled dominuje velké množství oken s RSS kanály zaměřenými na konkrétní témata (např. *Regulatory News, Launches, Recent Key R&D Developments, Recent Phase Changes*). V rámci jednotlivých RSS kanálů jsou zobrazeny vždy nejnovější zprávy na dané téma. Umístění RSS kanálů přímo na úvodní stránku představuje jistou specialitu této databáze oproti konkurenčním databázím a považuji to za velice pozitivní a praktické. Uživatel tak může při vstupu do databáze velmi rychle zjistit, co je ve farmaceutickém průmyslu nového bez nutnosti osobního nastavení si RSS kanálů v rámci svého uživatelského profilu v databázi. Umístění RSS oken viditelně na úvodní stránku uživatelského rozhraní ocení především informační profesionálové, kteří využívají pro práci s databází jednorázových přístupů nebo s databází pracují jen zřídka či doplňkově. Uživatel s předplacenou dlouhodobou licencí zase spíše upřednostní možnosti nastavit si zasílání RSS zpráv přímo na vlastní e-

mailovou adresu či stahování RSS zpráv z vybrané oblasti zájmu do svého uživatelského profilu v databázi.



Obr. č. 19 – Úvodní stránka uživatelského rozhraní databáze IMS Knowledge Link [Zdroj: převzato z databáze IMS Knowledge Link]

V pravé horní části uživatelského rozhraní jsou umístěné systémové odkazy jako: *IMS Customer Portal* s nabídkou odkazů na další předplacené databáze IMS, *About this servis* – tj. odkaz na bližší informace o databázi, *Contact Us* pro zaslání jakéhokoliv dotazu, *Help* pro pomocné informace ohledně práce s databází a v neposlední řadě *News Feeds* pro nastavení si požadovaných RSS kanálů a možností zasílání RSS zpráv.

Jak už bylo rozebráno výše v textu, vyhledávání v databázi IMS Knowledge Link je rozděleno vždy do 4 tematických sekcí umožňujících vyhledat informace ke konkrétní společnosti, produktu, terapeutické oblasti či zemi. Pro každou z těchto sekcí je možné vyhledávat termíny buď ve vyhledávací řádce, nebo je vybírat z nabídkových listů. Jakmile uživatel vyhledá vybraný termín, zobrazí se mu velká škála informací, jež jsou propojeny hojným množstvím odkazů.

5.4.1.2 Vyhledávání informací o farmaceutických společnostech

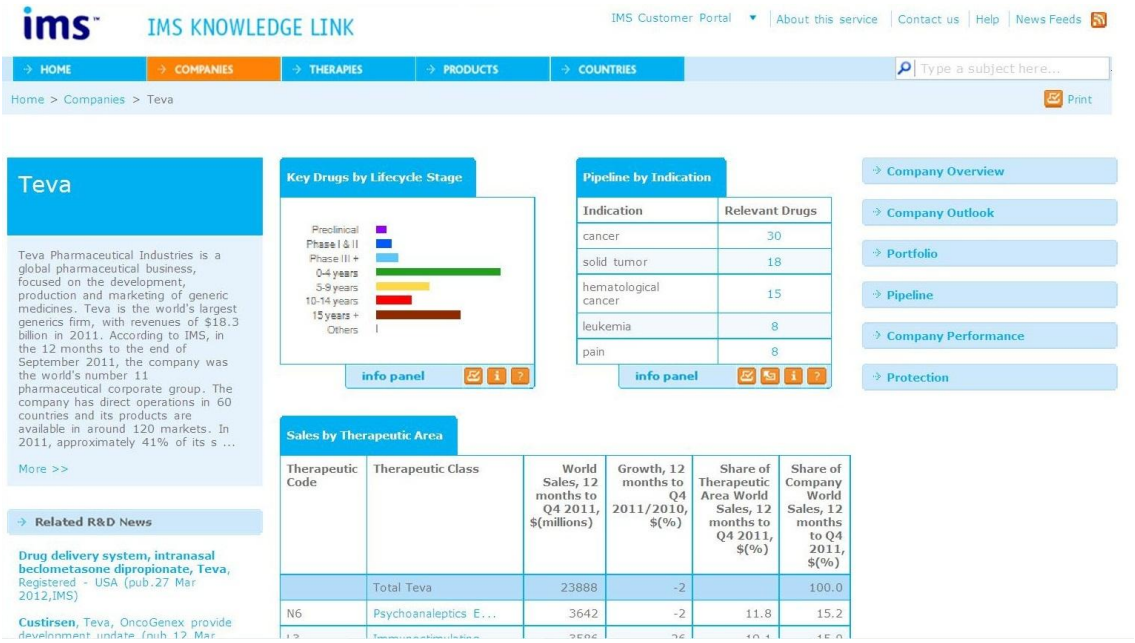
IMS Knowledge Link disponuje faktografickými informacemi k více jak 2 000 společnostem z oblasti farmaceutického průmyslu, z čehož:

- ke 100 společnostem jsou dostupné profily s jejich hloubkovou analýzou a komentáři
- pro 220 společností se ukazují nezávisle měřené prodeje pro jejich top produkty a regionální prodeje
- přes 2 000 profilů společností zahrnuje rozsáhlé informace o pipelinách [IMS Health, 2008]

Podrobné profily společností pokrývají přehledy o dané farmaceutické firmě, její strukturu, finanční situaci, historii a výhledy do budoucna. Dále jsou k dispozici strategické záměry firmy, budoucí události vztahující se k činnosti firmy, komentáře a předpovědi analytiků. V neposlední řadě databáze obsahuje informace o stavu pipeliny dané farmaceutické firmy a porovnává výkon produktů firmy s jejími konkurenty.

Vyhledaný profil požadované farmaceutické firmy je členitě uspořádaný a obsahuje řadu rozličných informací (viz obr. č. 20). Pod názvem vyhledané společnosti je k dispozici zkrácený slovní popis a charakteristika společnosti. Ten lze dále rozkliknout a otevřít tak její úplný popis. Ve střední části jsou uvedeny tabulky a grafy s údaji o vývoji klíčových léků podle jejich fáze vývoje, o počtech molekul v pipelině firmy podle indikace či údaje o prodejích léků vyráběných firmou dle jednotlivých terapeutických oblastí (poslední údaje jsou dostupné pouze pro 250 top farmaceutických firem). V levé části profilu jsou uvedené odkazy na další specifické informace týkající se charakteristiky farmaceutické firmy jako je její struktura a finanční situace, historie, počty zaměstnanců, odhad budoucího rozvoje firmy, strategické záměry, komentáře a předpovědi analytiků. V neposlední řadě odkazy přinášejí informace o stavu pipeliny dané farmaceutické firmy a poskytují údaje porovnávající výkon produktů firmy s jejími konkurenty (odkaz *Pipeline*). Tento odkaz uživatele zavede k tabulce s údaji o počtu molekul podle jednotlivých fází klinického testování. Údaje z tabulky lze dále otevřít a zobrazí se tak další tabulka již s názvy konkrétních molekul v dané fázi klinického hodnocení a s bližšími informacemi o nich. Tabulka v této fázi již obsahuje odkazy na jednotlivé zkrácené profily molekul (*Short Product Summary*) či jejich úplné profily

(*Full R&D Profile*). Zobrazením profilu jednotlivých molekul tak uživatel nepozorovaně a plynule přejde do sekce vyhledávání léků (*Products*).



Obr. č. 20 – Profil farmaceutické společnosti Teva vyhledaný v tematické sekci Companies databáze IMS Knowledge Link [Zdroj: převzato z databáze IMS Knowledge Link]

IMS Knowledge Link prostřednictvím svého vyhledávání v sekci Companies umožňuje svým uživatelům sledovat a analyzovat R&D aktivity svých firemních konkurentů, zkoumat firemní strategie a taktiky, identifikovat budoucí příležitosti a plánovat si tak vlastí R&D aktivity na základě uplynutí platnosti patentů či posoudit vliv fúzí a akvizic realizovaných ve farmaceutickém průmyslu.

5.4.1.3 Vyhledávání informací v rámci terapeutických oblastí

Další kategorií, podle níž lze informace v IMS Knowledge Link vyhledávat, je vyhledávání informací podle terapeutických oblastí. Využití tohoto typu vyhledávání je výhodné především pro zjištění informací o tom, kdo je hybatelem růstu v dané terapeutické oblasti, jaké produkty (léky) jsou klíčovými hráči co do uvedení na trh a prodejů či jaké společnosti mají dostatečně silné pipeliny, aby vedly budoucí růst v dané terapeutické oblasti. V této sekci vyhledávání jsou tak uživateli dostupné:

- analýzy prodejů v jednotlivých terapeutických oblastech

- analýzy vedoucích farmaceutických společností
- předpovědi vývoje trhů a jejich srovnání pro 10 zemí v rámci každé terapeutické oblasti
- údaje o prodejích léků v rámci každé terapeutické oblasti a k nim dále dostupné související informace o R&D podle fáze a indikace [IMS Health, 2005c]

Způsob vyhledávání podle terapeutických oblastí již od uživatele vyžaduje jistý stupeň odborných medicínských znalostí. Pokud totiž uživatele zajímají informace či prodejní data o konkrétním léku a o dalších k němu příbuzných lécích, musí požadovaný lék umět zařadit do správné terapeutické skupiny (např. zda se jedná o antiepileptika, analgesika či psycholeptika apod.). Pro nelékaře nebo uživatele, kteří nemají dlouholetou praxi ve farmaceutickém průmyslu, může být tento způsob vyhledávání náročnější na orientaci a zařazení léku do správné terapeutické oblasti.

Využití ATC klasifikace

Pro klasifikaci terapeutických oblastí producent databáze nepoužívá na rozdíl od svých konkurentů klasifikaci vlastní, ale zvolil mezinárodní ATC klasifikaci (Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv), jíž spravuje Světová zdravotnická organizace (WHO). ATC kódy jsou vytvářeny na základě několika úrovní klasifikace. Na své nejširší úrovni systém klasifikuje léčiva podle orgánu či systému, na který působí. Na nižších úrovních se klasifikuje jejich terapeutické užití, indikace, způsob účinku či farmakologii. Léčiva jsou tak klasifikovány do 5 možných úrovní (bližší popis ATC klasifikace viz kapitola 4.1.3).

Pod vyhledávacím řádkem, je k dispozici nabídkový list ATC kódů. Jedná se o nabídku tříúrovňových ATC kódů i s jejich slovním vyjádřením. Pod vyhledávacím řádkem a nabídkovým listem ATC kódů je dále k dispozici proklikávatelná tabulka s ATC kódy označujícími 1. úroveň klasifikace. Tabulka slouží nejen k postupnému navolení si ATC kódu, ale během volby jednotlivých úrovní ATC klasifikace jsou dostupné i údaje o prodejích léků pro danou úroveň terapeutické oblasti.

Úskalí databáze ve využití ATC klasifikace

Použití této klasifikace v databázi by se na první pohled mohlo jevit jako její obrovská výhoda oproti konkurenci, protože uživatelé tak mohou pracovat s jednoznačnými,

mezinárodně shodnými kódy, jež jsou zvyklí využívat při dalších farmaceutických a medicínských činnostech, včetně analýzy spotřeb a prodejů v systému IMS PADDS. Avšak využití ATC klasifikace v databázi IMS Knowledge Link může pro uživatele mnohdy naopak představovat jistý problematický bod při vyhledávání. Pro klasifikaci léčiv do jednotlivých terapeutických oblastí jsou totiž použity ATC kódy sahající pouze do 3. úrovně (z 5), což je relativně hrubé zatřídění. V databázi IMS Knowledge Link jsou tedy léky klasifikovány pouze podle jejich základní indikace a terapeutického užití. Použití užších ATC kódů se pak jeví jako problematické především při relativně specifickém dotazu uživatele. Při potřebě informačního pracovníka zjistit jaké jsou vedoucí léky ve vývoji či na trhu pro léčbu konkrétního onemocnění (např. pro Parkinsonovu nemoc) se tak uživatel dostane k těmto informacím pouze do úrovně všech léků na určitou skupinu onemocnění CNS, kam vedle Parkinsonovy choroby spadá např. Alzheimerova choroba a jiné menší diagnózy. V praxi to znamená, že uživatel tak dostane příliš široký seznam léků, které se používají na léčbu jen málo příbuzných onemocnění a následně mezi nimi musí pátrat a vyhlížet konkrétní onemocnění, jež primárně potřebuje (bližší vysvětlení viz níže v textu).

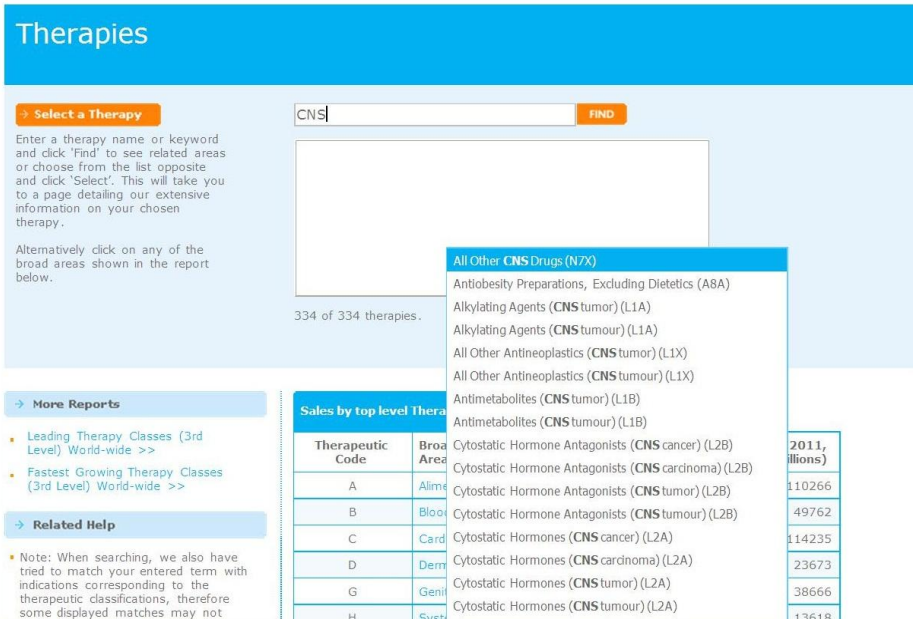
Možnosti vyhledávání

Při vyhledávání v terapeutických oblastech má uživatel několik možností jak postupovat. Může využít nabídky tříúrovňových ATC kódů z nabídkového listu, jež obsahuje celkem 334 terapeutických oblastí. Nebo může zadat až tříúrovňový ATC kód, který již zná, do vyhledávacího řádku. Vyhledávací řádek je pokročilý v tom smyslu, že uživateli neumožňuje zadat pouze ATC kódy, lze do něj vepsat i selekční termín v podobě názvu terapeutické oblasti či onemocnění (tzn., že lze zadat např. selekční termín CNS, našeptávač nám následně nabídne ATC kódy obsahující CNS ve slovním vyjádření daného kódu, viz obr. č. 21).

Možnost zadání konkrétního onemocnění by se mohlo zdát jako řešení pro výše popisovaného informačního pracovníka, jenž potřebuje zjistit, jaké jsou vedoucí léky ve vývoji či na trhu pro léčbu konkrétního onemocnění např. pro Parkinsonovu nemoc. Databáze však dokáže vyhledat pouze nejvýznamnější onemocnění, jež výběrově zařadila do režimu zobrazení jejich molekul nad rámec 3. úrovně ATC kódu. To znamená, že databáze uživateli poskytne seznam molekul v rámci 1. - 3. úrovně ATC kódu. Po zobrazení seznamu molekul v rámci 3. úrovně ATC kódu zobrazuje systém

ještě dodatkovou tabulku s výběrem několika onemocnění (v rámci ATC kódů N7X např. multiple sclerosis) či další užší skupiny daného terapeutického užití (pro ten samý ATC kód N7X je v nabídce spolu s muliple sclerosis ještě nabídka užších skupin jako Neurological, Neuropathical pain, Neurodegeneration atd.). Nejedná se tak tedy zdaleka o všechna onemocnění v rámci konkrétního terapeutického užití (tzn. všechna onemocnění spadající do 3. úrovně ATC kódů), ale spíše o jistý „namátkový" výběr analytiků, jež do dodatkového seznamu zařadí nejvýznamnější onemocnění pro danou kategorii. Uživatel tak musí mít jistou dávku štěstí s tím, zda se se svým dotazem na konkrétní onemocnění trefí do pokrytí nabízených onemocnění databáze. V opačném případě dostane z databáze pouze seznam molekul pro 3. úroveň zadaného ATC kódu, kde budou zařazeny příbuzné molekuly, avšak i ty, jež uživatel primárně nepotřebuje (v seznamu molekul pro ATC kód N7X tak mohou být zahrnuty molekuly, jež se využívají pro léčbu roztroušené sklerózy, Alzheimera, Parkinsona, Crohnovy choroby atd.). Protože se zobrazují molekuly od prvních fází vývoje až po uvedení na trh, jedná se tak o relativně dlouhý seznam molekul, jenž neobsahuje konkrétní výsledky pro specifický uživatelův dotaz a uživatel tak musí seznam ručně procházet.

Poslední možností, jak postupovat při vyhledávání v tematické sekci *Therapies* je přehledné procházení ATC kódů od jejich 1. úrovně až po 3. úroveň a to pomocí tabulky umístěné pod vyhledávacím řádkem a oknem (viz obr. č. 21). Slovní vyjádření 1. úrovně ATC kódu v nabízené tabulce lze otevřít, následně se zobrazí nová tabulka s ATC kódy 2. úrovně, jež spadají pod daný ATC kód 1. úrovně. Ten samý proces lze opakovat pro získání seznamu tříúrovňových kódů spadajících pod ATC kód 2. úrovně (ukázky tabulek s jednotlivými úrovněmi kódů viz příloha č. 8). V tabulce s ATC kódy a jejich slovními vyjádřeními jsou mimo to dostupná navíc i data prodejů všech léčivých přípravků pro danou terapeutickou oblast spadající pod vybraný ATC kód. Seznam konkrétních molekul v pipelinách farmaceutických firem pro konkrétní terapeutickou oblast však uživatel získá až po rozkliknutí tříúrovňových ATC kódů. Uživatel pak dostane již výše popsaný široký seznam molekul, kde jsou pohromadě uvedeny molekuly více příbuzných onemocnění.



Obr. č. 21 – Zobrazení nabídky našeptávače po zadání selekčního termínu do vyhledávacího řádku v sekci Therapies v databázi IMS Knowledge Link, za našeptávačem se ukazuje část tabulky s nabídkou ATC kódů 1. úrovně [Zdroj: převzato z databáze IMS Knowledge Link]

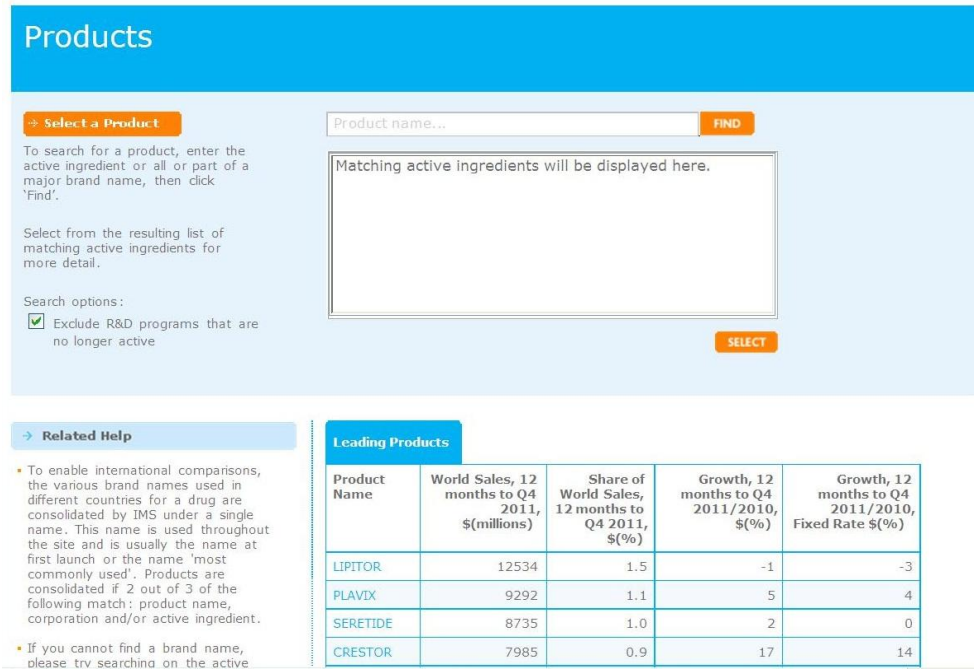
5.4.1.4 Vyhledávání informací o farmaceutických produktech

Výzkum, vývoj, výroba a prodej léčivých přípravků jsou hlavním předmětem zájmu celého farmaceutického průmyslu. Vyhledávání zaměřené na farmaceutické produkty tak představuje jednu z nejdůležitějších sekcí vyhledávání nejen v databázi IMS Knowledge Link, ale i v dalších informačních zdrojích zaměřených na oblast farmaceutického průmyslu vůbec. Prostřednictvím režimu vyhledávání v rámci farmaceutických produktů jsou uživateli k dispozici:

- informace o R&D k více jak 8 600 produktům v aktivním vývoji
- patentové informace pro více jak 1 800 molekul
- globální prodeje pro více jak 4 500 launchovaných produktů
- národní prodejní data pro 15 top produktů ve více jak 300 terapeutických oblastech a 38 zemích světa
- podrobně zpracované profily farmaceutických produktů zahrnující jejich složení, analýzy či komentáře [IMS Health, 2005a]

Prostřednictvím vyhledávání v sekci *Products* se uživatel dostane k podrobným profilům molekul a dalším faktografickým informacím s molekulami spojenými. Podrobně zpracované profily léků tak umožňují uživateli především detailní seznámení se s identitou molekuly. Pomocí dostupných informací z profilů molekul mohou informační specialisté analyzovat milníky pro ukončení patentové ochrany originálních léčiv a vytipovat si tak vhodné molekuly pro vývoj generik, monitorovat postup konkurence co se týče jejich R&D aktivit nebo prodejů či sledovat, jak si stojí vedoucí produkty v hlavních terapeutických oblastech na lokální či mezinárodní úrovni. I v této sekci vyhledávání stojí uživateli k dispozici velké množství vzájemně souvisejících a propojených faktografických informací.

Stejně jako u předchozích sekcí vyhledávání je k dispozici vyhledávací řádek, zde pro účely zadání názvu produktu (*Product Name*) nebo účinné látky (*Active Ingredient*). Pod vyhledávacím řádkem je umístěno okno našeptávače, jenž zobrazuje nabídku termínů pro účinnou látku, které jsou obsažené v databázi (viz obr. č. 22). Pod vyhledávacím řádkem a oknem našeptávače je dále zařazena tabulka s vedoucími produkty na trhu (tzv. blockbusters, tabulka vedoucích produktů viz příloha č. 9).



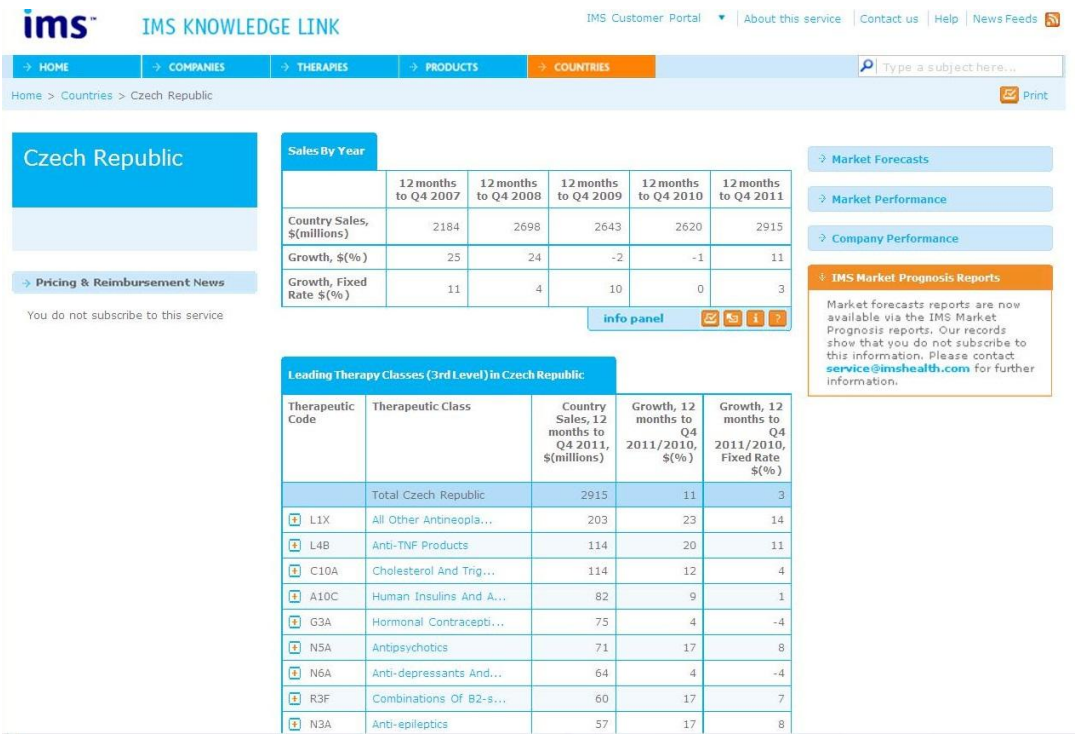
Obr. č. 22 – Vyledávací rozhraní v rámci sekce Products v databázi IMS Knowledge Link [Zdroj: převzato z databáze IMS Knowledge Link]

Po vyhledání konkrétního produktu se uživateli zobrazí jeho kompletní profil s mnoha odkazy na související a doplňkové informace (viz obr. č. 23). Profil produktu je organizován velice podobně jako profil společnosti. Pod názvem účinné látky a léčivého přípravku je k dispozici stručná charakteristika léku. Tu lze otevřít a zobrazit tak úplný popis léku. V prostřední části obrazovky jsou dostupné tabulky se souhrnným popisem léku, se souvisejícími léčivými přípravky podle ATC kódů pro jednotlivé terapeutické oblasti (zde opět narážíme na problematiku použití příliš širokých ATC kódů) a v neposlední řadě tabulka s prodeji vedoucích produktů ve stejné terapeutické oblasti, do níž spadá daný léčivý přípravek. V pravé části obrazovky je umístěné velké množství odkazů na neméně důležité doplňkové faktografické informace k léčivým přípravkům, především o konkurenci a jejich prodejích, informace o uvedení příbuzných léčivých přípravků na trh, o patentech přihlášených v jednotlivých zemích a další podrobné informace o R&D daného produktu (např. originální názvy produktů a k nim uvedené názvy generických ekvivalentů, chemické a laboratorní názvy molekul, fáze vývoje molekuly v jednotlivých zemích a jejich následné registrační procesy, předpovědi rozvoje společnosti, jež daný produkt vyvíjí / vyrábí atd.).

Obr. č. 23 – Podrobný profil účinné látky glatiramer acetát (resp. léčivého přípravku Copaxone) v databázi IMS Knowledge Link [Zdroj: převzat z databáze IMS Knowledge Link]

5.4.1.5 *Vyhledávání informací v rámci profilů jednotlivých zemí světa*

Databáze IMS Knowledge Link dále umožňuje svým uživatelům vyhledávat informace ohledně farmaceutického průmyslu podle jednotlivých zemí. Databáze zahrnuje 51 profilů zemí světa. Podrobnost profilů jednotlivých zemí se však liší v závislosti na tom, jak významnou měrou se v dané zemi podílí farmaceutický průmysl na celkovém objemu národního hospodářství. Vyhledávací rozhraní je opět identické jako u předchozích tematických sekcí. Na úvodní stránce vyhledávacího rozhraní je v této sekci zahrnutá tematická tabulka vedoucích zemí ve farmaceutickém průmyslu s jejich údaji prodejů (viz obr. č. 24).



	12 months to Q4 2007	12 months to Q4 2008	12 months to Q4 2009	12 months to Q4 2010	12 months to Q4 2011
Country Sales, $(millions)	2184	2698	2643	2620	2915
Growth, $(%)	25	24	-2	-1	11
Growth, Fixed Rate $(%)	11	4	10	0	3

Therapeutic Code	Therapeutic Class	Country Sales, 12 months to Q4 2011, $(millions)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, Fixed Rate $(%)
	Total Czech Republic	2915	11	3
L1X	All Other Antineopla...	203	23	14
L4B	Anti-TNF Products	114	20	11
C10A	Cholesterol And Trig...	114	12	4
A10C	Human Insulins And A...	82	9	1
G3A	Hormonal Contracepti...	75	4	-4
N5A	Antipsychotics	71	17	8
N6A	Anti-depressants And...	64	4	-4
R3F	Combinations Of B2-s...	60	17	7
N3A	Anti-epileptics	57	17	8

Obr. č. 24 – Profil České republiky v databázi IMS Knowledge Link, obsahující faktografické informace o českém farmaceutickém průmyslu [Zdroj: převzato z databáze IMS Knowledge Link]

Po vyhledání požadované země se otevře profil této země. V prostřední části jsou stejně jako v předchozích sekcích vyhledávání dostupné tabulky, zde s údaji o prodejích v jednotlivých rocích (2007-2011) a dále tabulka s údaji o vedoucích terapeutických oblastech v dané zemi. V pravé části obrazovky jsou pro tuto databázi již klasicky umístěny odkazy na další dostupné informace. Jak už bylo řečeno, množství zahrnutých odkazů se však liší v závislosti na významnosti dané země pro farmaceutický průmysl.

Obecně lze však vyjmenovat a shrnout dostupnost následujících informací: předpovědi vývoje trhu v dané zemi, údaje o výkonu trhu, tj. jeho vedoucí produkty, produkty nedávno uvedené na trh a údaje o jejich prodejích, zahrnuty jsou i údaje o vedoucích korporacích v dané zemi, vedoucích lokálních společnostech, vypíchnuty jsou nejrychleji rostoucí terapeutické oblasti podle tříúrovňových ATC kódů.

5.4.1.6 Zhodnocení

IMS Knowledge Link je vedle databáze Medtrack dalším informačním zdrojem komplexního charakteru. Tyto dvě databáze tak lze považovat za vzájemné konkurenty. IMS Knowledge Link svými 4 tematickými sekcemi vyhledávání vzbuzuje robustní dojem obsahového pokrytí. Při bližším prozkoumání a proniknutí do databáze však může být leckterý uživatel databází IMS Knowledge Link spíše zklamán. U databáze Medtrack je tomu naopak. Jednoduché vyhledávací rozhraní a jednoduchá vizualizace výsledků vyhledávání působí nenápadným dojmem, až při otevírání dostupných odkazů a procházením si souvisejících informací je uživatel překvapen šíří obsažených dat.

Dojem robustnosti databáze IMS Knowledge Link vzbuzují především zmiňované 4 tematické sekce vyhledávání a v nich zahrnuté množství nejrůznějších tabulek, či dokonce grafů a další tematické odkazy. Jednotlivé sekce vyhledávání však nenabízejí 4 skupiny (či balíky) odlišných paralelních dat. Jedná se spíše o 4 odlišné pohledy na jedna a ta samá data. Jednou se nám tedy data zobrazí z pohledu konkrétní farmaceutické společnosti, podruhé je zase můžeme dostat z pohledu konkrétního farmaceutického produktu. V rámci jednotlivých sekcí vyhledávání se tak typy dostupných informací opakují, avšak v pokaždé odlišném uspořádání. Při srovnání s databází Medtrack tak uživatel může dojít k názoru, že pro ten samý dotaz dostal více faktografických informací z databáze Medtrack.

Jako vyloženou slabinu této databáze bych viděla již zmíněné vyhledávání podle příliš úzkých ATC kódů pro často specifické dotazy uživatelů. Především pro výběr vhodných adeptů do portfolia generické farmaceutické firmy informační specialisté často potřebují vyhledávat aktuální molekuly v pipelinách firem právě podle konkrétního onemocnění. To v této databázi lze pouze v jednotlivých případech, kdy databáze dokáže zobrazit seznamy molekul pouze pro několik vybraných onemocnění.

Jinak si uživatel musí vystačit pouze se širokými seznamy molekul pro terapeutické užití (tj. pro tříúrovňový ATC klasifikační kód), kdy jsou v seznamu zahrnuta příbuzná onemocnění (takovýto seznam čítá např. řádově desítky molekul, kde pouze zlomek z nich spadá do léčby námi požadovaného onemocnění). Pro účely výběru portfolia a registrační strategii je tak databáze vhodná pro zjištění identity molekuly, pro seznámení se s jejími prodejními údaji, vyhlídnutí si milníků patentových expirací pro zajímavou molekulu, či seznámení se s potenciálními partnery či konkurenty v podobě farmaceutických firem.

Jako velice užitečnou službu databáze IMS Knowledge Link považuji zahrnutí RSS kanálu se zprávami informujícími o změnách fáze vývoje molekul (resp. přechodu molekuly z jedné fáze vývoje do druhé). Jedná se o RSS kanál *All Phase Changes*. Tyto zprávy jsou velice užitečné právě pro účely výběru molekul do portfolia. Farmaceutické firmy mohou mít vytipovány potenciálně vhodné adepty na zařazení do portfolia, jež jsou úspěšné v nižších fázích klinického hodnocení. Pokud molekula úspěšně přejde do vyšší fáze klinického testování, především pak z 2. fáze do 3. fáze, či dokonce již z 3. fáze do 4. fáze klinického testování, je to pro farmaceutickou firmu důležité upozornění pro bližší zabývaní se molekulou.

Komerčně dostupné části níže popisovaných informačních zdrojů jsem neměla možnost si v rámci psaní diplomové práce a praxe ve společnosti Zentiva sama vyzkoušet a tak se s nimi blíže seznámit. Charakteristiku informačních zdrojů jsem měla možnost odpozorovat pouze zprostředkovaně z práce informačních specialistů s těmito zdroji. Protože k těmto informačním zdrojů není k dispozici ani příliš velké množství popisných materiálů, daná charakteristika a analýza těchto zdrojů není tak rozsáhlá jako u předchozích, uvedených představitelů informačních zdrojů vhodných pro business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu.

5.4.2 IMS PADDS

IMS PADDS (IMS Processing and Data Delivery System) patří mezi faktografické informační zdroje, jež spadají stejně jako databáze IMS Knowledge Link do produkce společnosti IMS Health Inc. Databáze IMS PADDS se zaměřuje na poskytování údajů

o spotřebách a prodejích léčivých přípravků a má v této oblasti na řadě trhů prakticky exkluzivitu. Databáze poskytuje pouze údaje o spotřebách a prodejích léčivých přípravků již uvedených na trh. Předpovědi či odhady prodejů léčivých přípravků, které jsou ještě ve vývoji, v databázi k dispozici nejsou. Databázi tedy lze využít pro vyhledání údajů o tržbách farmaceutického průmyslu na nespočet způsobů /dle řady kritérií (blíže popsáno níže v textu) a využít tyto údaje pro dosažení obchodních cílů firmy. Databázi IMS PADDS lze také využít pro přístup k informacím o cenách léčivých přípravků na jednotlivých trzích, o velikosti jednotek léčivých přípravků či pro další lékařské a farmaceutické detaily. Díky všem těmto údajům umožňuje IMS PADDS svým uživatelům analyzovat lékové trhy po celém světě.

Protože kompletní data z jednotlivých trhů jsou velmi drahá, farmaceutické firmy nakupují od vydavatele databáze údaje pouze z trhů, které jsou oblastí zájmu firmy, nebo předem filtrované výběry zaměřené pouze na učité terapeutické oblasti nebo produkty na daném trhu. Častým modelem je nákup objemu dat za učitá časová období (zpravidla jednou za čtvrt roku), jejich umístění na serverech zákazníka (farmaceutické firmy) a přístup k datům v databázi prostřednictvím aplikací na intranetu farmaceutické firmy [Pečená, 2012].

IMS PADDS patří díky svému nejširšímu pokrytí (jak léků, tak zemí) mezi vedoucí produkty na trhu. Systém využívá většina větších farmaceutických společností a především jejich marketingových oddělení, prodejních oddělení a oddělení strategického plánování portfolia pro účely business intelligence.

Tento systém představuje jistou kuriozitu, co se týče dostupných obecných a seznamujících informací k tomuto systému ze strany producenta. K systému totiž nejsou volně dostupná téměř žádná deskriptivní data či materiály. Většina producentů informačních zdrojů uvádí alespoň přehledy svých produktů či základní informace o obsahu, zaměření a pokrytí databáze. K systému IMS PADDS však takové informace nenajdeme. K dispozici je manuál pro práci s databází, jenž je však dostupný pouze pro předplatitele této databáze. Uvedený popis jsem tak shrnula a uvedla na základě možnosti pozorování informačních specialistů při práci s tímto systémem a po osobní konzultaci s těmito pracovníky.

Databáze IMS PADDS hodnotí jednotlivé lékové trhy podle celé řady kritérií, k dispozici jsou např. údaje o spotřebách a prodejích:

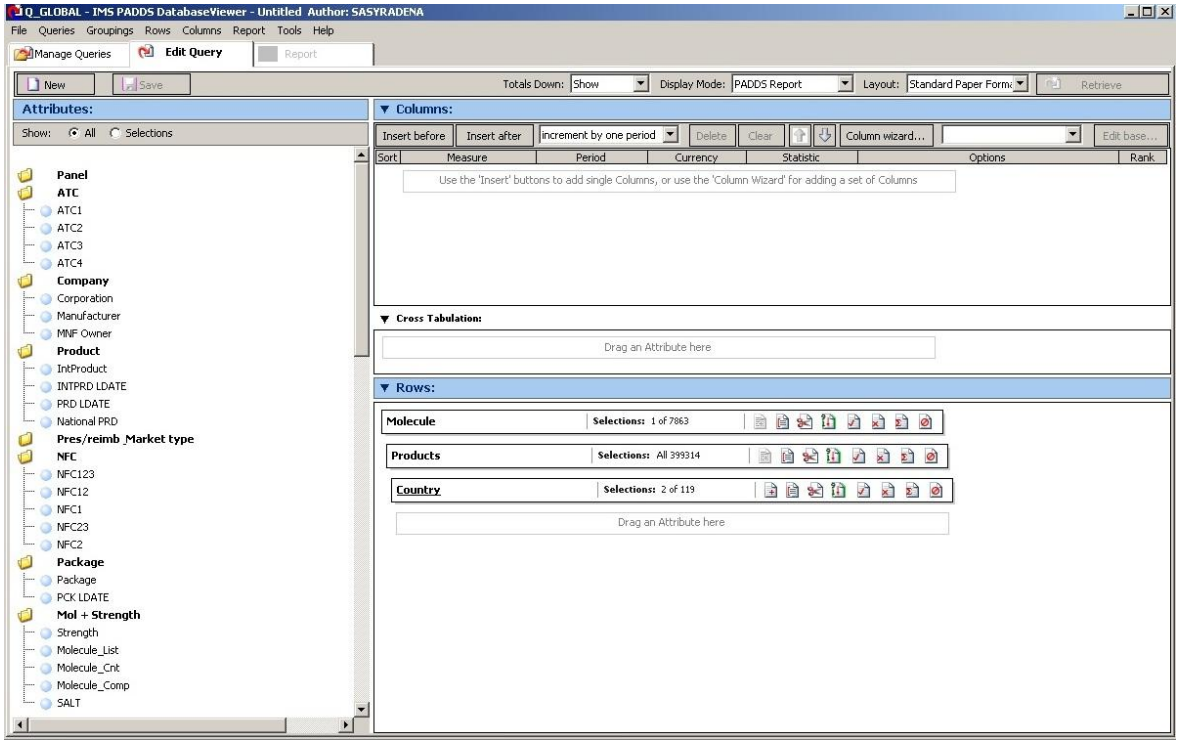
- účinných látek (např. Ibuprofenum)
- léčivých přípravků (např. Ibalgin 200)
- léčivých přípravků v jednotlivých zemích či státních celků
- podle držitele oprávnění k prodeji (např. výrobcem léčivého přípravku je firma Synthon, prodejcem už je však firma Zentiva)
- podle ATC skupin léčivých přípravků - umožňuje zjistit stav trhu podle ATC skupiny až do 4. úrovně ATC klasifikace
- podle dalších specifických segmentací trhu (např. umí odlišit firmy produkující klasické léčivé přípravky od firem produkující přípravky typu „biologics“ – např. vakcíny)

Výše uvedená kritéria dotazu systém dále umožňuje konkretizovat. Dotaz lze dále specifikovat ještě podle:

- časových období (tj. podle kalendářních roků, bloku roků, nebo podle specifických období užívaných finančními a kontrolingovými odděleními firem aj.)
- prodejů v národních měnách nebo prodejů přepočítaných v EUR, USD a dalších velkých světových měnách
- spotřeby v rámci jednotlivých typů balení a sil léčivých přípravků
- jednotlivých brandů či jednotlivých sil léčivého přípravku v rámci tohoto brandu (tzv. brandem je např. obecně Ibalgin, ten se ale na českém trhu prodává v jednotlivých silách, tj. Ibalgin 200 a Ibalgin 400, navíc ne všechny síly léčivého přípravku jsou vždy dostupné na konkrétním trhu, firma může různé síly registrovat a uvádět na různé trhy) - systém tedy umožňuje vyhledávat prodeje a spotřeby léčivých přípravku jak podle obecnější skupiny brandů, tak podle jejich jednotlivých sil a zemí, kde se dané síly prodávají
- distribučních sítí léčivých přípravků (umí rozlišit prodeje konkrétních léčivých přípravků v rámci nemocnic, lékáren, specializovaných center aj.) [IMS Health, 2012e; Pečená, 2012]

5.4.2.1 Možnosti vyhledávání a jeho výsledky

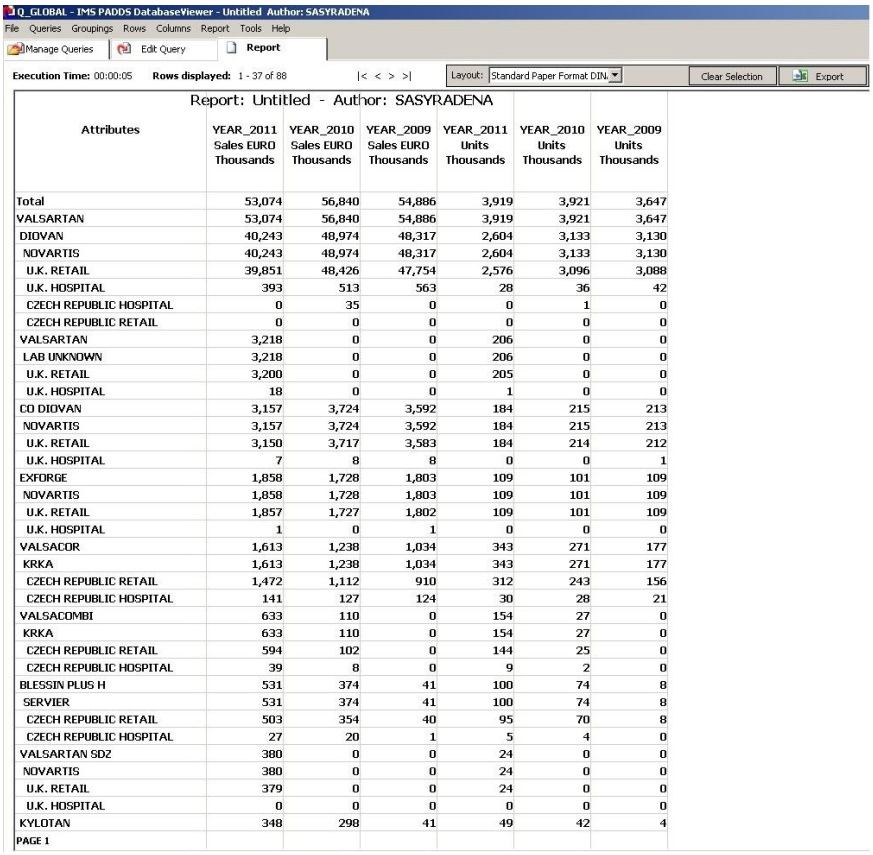
Vyhledávání v databázi IMS PADDS je možné realizovat prostřednictvím programu PADDS DatabaseViewer. Vyhledávání je v porovnání s ostatními databázemi poměrně specifické. Jedná se již o pokročilý analytický nástroj, jehož uživateli jsou spíše ekonomové a finanční analytici firmy, nežli specialisté s přírodovědným vzděláním. IMS PADDS pro získání relevantních výsledků vyžaduje po uživateli (i po zkušených informačních specialistech) zaškolení či předchozí zkušenosti s touto databází.



Obr. č. 25 – Vyhledávací rozhraní databáze IMS PADDS v programu IMS PADDS Database Viewer [Zdroj: převzato z databáze IMS PADDS]

Vyhledávacímu rozhraní dominují tři hlavní okna (*Attributes, Columns, Rows).* Ty byly navrženy pro zadávání a specifikaci složeného dotazu a pro rychlou navigaci mezi hlavními úkony při vyhledávání v databázi. Všechny požadované funkce jsou tak díky těmto třem oknům dostupné na jedné obrazovce bez nutnosti použití menu (viz obr. č. 25). Systém nenabízí klasický vyhledávací formulář s vyhledávacími řádky pro jednotlivá selekční pole, tak jak je běžné u ostatních databází. Jednotlivá selekční pole a jejich další, konkrétnější kategorie jsou v databázi IMS PADDS umístěny v nabídkovém seznamu okna *Attributes*. V nabídce uživatel najde např. následující selekční pole: ATC skupina podle jednotlivých úrovní (ATC1-ATC4), Společnost

(*Company*), Produkt (*Product*), Balení (*Package*), Molekula + její síla (*Mol + Strength*), Biologická segmentace (*Biological segmentation*), Segmentace trhu (*Market segmentation*) aj. Výběr požadovaného selekčního pole uživatel provede přetažením do okna *Rows*. Zde se vybrané selekční pole objeví jako lišta s nabídkou nástrojů pro další práci či upřesnění. V okně Rows jsou pak vidět lišty navolených selekčních polí pod sebou, v takovém pořadí priority filtrů, jak byly navoleny. Pro zadání selekčního termínu uživatel rozklikne název lišty (tj. vybraného, přetaženého selekčního pole, např. Molecule) a termín vepíše do dané kolenky otevřeného formuláře. Selekční údaje jsou pak kombinovány prostřednictvím logického operátoru AND. Poslední okno *Columns* následně slouží k upřesnění dotazu, tj. např. k upřesnění jednotek, k výběru časového období či požadované měny.



Q_GLOBAL - IMS PADDS DatabaseViewer - Untitled Author: SASYRADENA

File Queries Groupings Rows Columns Report Tools Help

Manage Queries | Edit Query | Report

Execution Time: 00:00:05 Rows displayed: 1 - 37 of 88 |< < > >| Layout: Standard Paper Format DIN Clear Selection Export

Report: Untitled - Author: SASYRADENA

Attributes	YEAR_2011 Sales EURO Thousands	YEAR_2010 Sales EURO Thousands	YEAR_2009 Sales EURO Thousands	YEAR_2011 Units Thousands	YEAR_2010 Units Thousands	YEAR_2009 Units Thousands
Total	53,074	56,840	54,886	3,919	3,921	3,647
VALSARTAN	53,074	56,840	54,886	3,919	3,921	3,647
DIOVAN	40,243	48,974	48,317	2,604	3,133	3,130
NOVARTIS	40,243	48,974	48,317	2,604	3,133	3,130
U.K. RETAIL	39,851	48,426	47,754	2,576	3,096	3,088
U.K. HOSPITAL	393	513	563	28	36	42
CZECH REPUBLIC HOSPITAL	0	35	0	0	1	0
CZECH REPUBLIC RETAIL	0	0	0	0	0	0
VALSARTAN	3,218	0	0	206	0	0
LAB UNKNOWN	3,218	0	0	206	0	0
U.K. RETAIL	3,200	0	0	205	0	0
U.K. HOSPITAL	18	0	0	1	0	0
CO DIOVAN	3,157	3,724	3,592	184	215	213
NOVARTIS	3,157	3,724	3,592	184	215	213
U.K. RETAIL	3,150	3,717	3,583	184	214	212
U.K. HOSPITAL	7	8	8	0	0	1
EXFORGE	1,858	1,728	1,803	109	101	109
NOVARTIS	1,858	1,728	1,803	109	101	109
U.K. RETAIL	1,857	1,727	1,802	109	101	109
U.K. HOSPITAL	1	0	1	0	0	0
VALSACOR	1,613	1,238	1,034	343	271	177
KRKA	1,613	1,238	1,034	343	271	177
CZECH REPUBLIC RETAIL	1,472	1,112	910	312	243	156
CZECH REPUBLIC HOSPITAL	141	127	124	30	28	21
VALSACOMBI	633	110	0	154	27	0
KRKA	633	110	0	154	27	0
CZECH REPUBLIC RETAIL	594	102	0	144	25	0
CZECH REPUBLIC HOSPITAL	39	8	0	9	2	0
BLESSIN PLUS H	531	374	41	100	74	8
SERVIER	531	374	41	100	74	8
CZECH REPUBLIC RETAIL	503	354	40	95	70	8
CZECH REPUBLIC HOSPITAL	27	20	1	5	4	0
VALSARTAN SD2	380	0	0	24	0	0
NOVARTIS	380	0	0	24	0	0
U.K. RETAIL	379	0	0	24	0	0
U.K. HOSPITAL	0	0	0	0	0	0
KYLOTAN	348	298	41	49	42	4

PAGE 1

Obr. č. 26 – Výsledky vyhledávání v databázi IMS PADDS [Zdroj: převzato z databáze IMS PADDS]

Nad okny jsou k dispozici funkční záložky *Manage Queries*, *Edit Query* a *Report*. Záložka *Manage Queries* sdružuje všechny úlohy dotazu. Pomocí této záložky mohou být dotazy vytvářeny, otevírány, přejmenovávány, vymazávány nebo je lze vytisknout.

Záložka *Edit Query* zahrnuje všechny požadované funkce k formulování dotazu. V poslední záložce *Report* jsou pak uživateli dostupné výsledky vyhledávání na jeho dotaz, ty mají tabulkový charakter (viz obr. č. 26) a jejich vizualizaci lze přizpůsobit dle uživatelových potřeb a požadavků. Výsledky vyhledávání pak lze v této záložce také exportovat pomocí řady exportních režimů. V nejhornější části programu je pak umístěna lišta s nabídkou příkazů, se kterou se běžně potkáváme ve windowsovských programech (příkazy typu Soubor, Nástroje, Úpravy, Nápověda aj.) [IMS Health, 2007].

5.4.2.2 Zhodnocení

IMS PADDS představuje profesionální analytický nástroj. Slouží pro vyhledávání údajů o spotřebách a prodejích léčivých přípravků a umožňuje zadání nepřeberného množství parametrů, podle nichž lze vyhledávat. Jeho pokročilost a ne příliš jednoduchá orientace v uživatelském rozhraní pak však může představovat i nevýhodu pro méně zkušenné uživatele. Neoddiskutovatelnou výhodou databáze je pak především její široký rozsah pokrytí jak léčivých přípravků, tak jednotlivých lékových trhů. Z tohoto důvodu představuje vedoucí produkt tohoto typu a zaměření v rámci informačních zdrojů pro farmaceutický průmysl.

5.5 Datamonitor

Datamonitor představuje informační zdroj poskytující strategické informace pro oblast byznysu. Systém je v provozu již od roku 1989 a jeho producentem je společnost Datamonitor Group. Datamonitor zpracovává a následně zpřístupňuje strategické informace pro následující sektory:

- automobilový průmysl
- spotřební průmysl
- energetický průmysl a udržitelnost
- finance
- logistika
- farmaceutický průmysl a zdravotnictví
- maloobchod

Strategické informace jsou zpracovány analytiky do různých podob:

- analytické reporty (analytické studie), jež poskytují analýzy a prognózy pro konkrétní trhy (*Report*)
- profily konkrétních firem a společností (*Company Profiles*)
- interaktivní datové modely, obsahující soubory faktografických údajů o trzích či konkrétních produktech (*Databook*)

Datamonitor svým uživatelům nabízí také nadstavbové konzultační služby s analytiky společnosti Datamonitor Group [Datamonitor, 2012c].

5.5.1 Typy dostupných reportů pro farmaceutický průmysl

Pro účely business intelligence v generickém farmaceutickém průmyslu jsou uživatelům k dispozici strategické informace přímo pro rozsáhlý sektor farmaceutického průmyslu a zdravotnictví. Specifikovat pak lze následující typy reportů, jež uživatel v systému může získat:

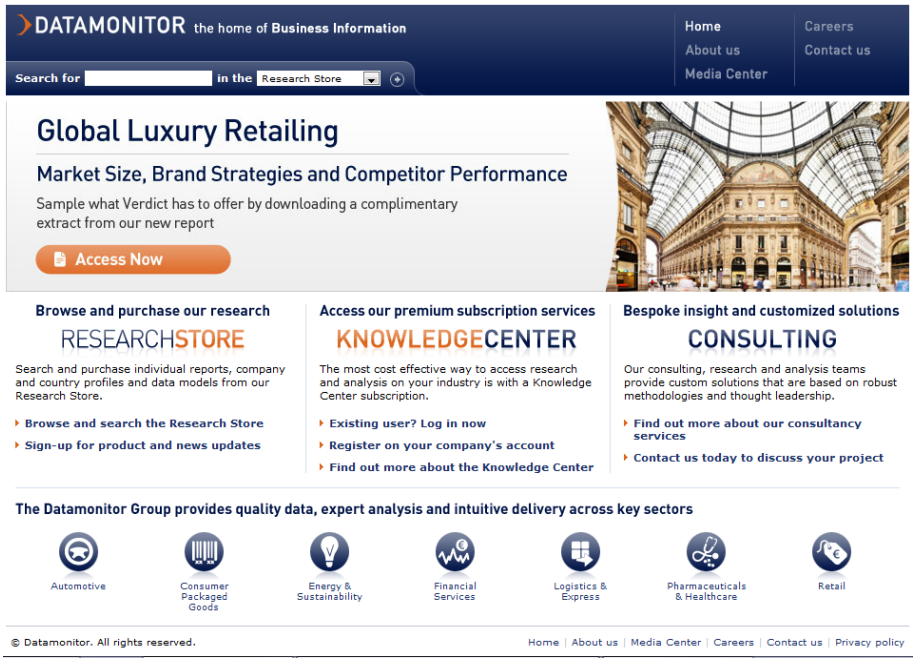
- reporty s forecasty vývoje farmaceutického průmyslu či jeho určitého segmentu (např. generický farmaceutický průmysl v roce 2015), v konkrétních zemích či světových celcích
- reporty poskytující analýzu a popis konkrétních farmaceutických firem s forecasty jejich dalšího vývoje
- analytické reporty pro konkrétní indikace, jež popisují současné možnosti léčby daného onemocnění, top produkty, top producenty, předpovědi vývoje trhu a nových produktů aj.
- epidemiologické reporty

Pro získání potřebných informací mohou uživatelé využít dvou různých částí systému Datamonitor.

5.5.2 Vyhledávání ve volně dostupné části Research Store

Research Store představuje volně dostupná část, kde uživatel může vyhledávat analytické reporty na nejrůznější témata, nahlížet abstrakty těchto reportů, samotné stažení konkrétního reportu či dat je však již za poplatek. Jedná se tedy o internetový

obchod, kde si uživatel vybere report zpracovaný na potřebnou tematiku a za jeho stažení pak zaplatí požadovanou sumu. Výše poplatku za stažení repotu se pohybuje v širokém rozmezí od několika desítek dolarů až po několik tisíc dolarů podle míry obsažených strategických informací, náročnosti zpracování reportu apod.



Obr. č. 27 – Úvodní stránka webovského sídla systému Datamonitor [Zdroj: http://www.datamonitor.com/]

K vyhledávání ve volně dostupné části Research Store je možné využít jednoduché vyhledávací řádky umístěné v horní části obrazovky, do níž se zapisují klíčová slova či název reportu (viz obr. č. 28). Dále je možné reporty prohledávat v režimu *Browse* dle následujících kategorií:

- reporty podle jednotlivých sektorů (sektory jsou dále blíže rozděleny na další, podrobnější kategorie)
- reporty konkrétních profilů společností (profily společností lze kategorizovat dle průmyslu a kontinentu, v nichž společnost působí, či podle počtu zaměstnanců a ročního výnosu)
- reporty zpracovávající profil konkrétního průmyslu
- prohledávání novinek a zpráv

Obr. č. 28 – Datamonitor a jeho uživatelské rozhraní volně dostupné části Research Store [Zdroj: http://www.datamonitor.com/store/]

Po vyhledání potřebného reportu a po jeho následném otevření, se uživateli ukáže popis reportu, tj. informace o datu vydání, počtu stran, poplatku za stažení pro jednu osobu, poplatku za vícenásobnou licenci pro účely využití reportu více osobami, dále je k dispozici souhrn reportu, tabulka s obsahem nebo lze také stáhnout brožuru s volně dostupnými informacemi o reportu jako PDF soubor. S ohledem na často velmi vysoké ceny reportů tak uživateli stojí k dispozici dostatečný popis reportu pro účely rozhodnutí, zda je pro uživatele daný report vhodný ke stažení a zda report odpoví na všechny uživatelovi kladené otázky. Výběr a zakoupení reportu následně probíhá klasicky v několika krocích tak, jak ho známe z jiných internetových obchodů, tj. Košík (*Basket*), Přihlášení (*Sign-in*), Platba (*Payment*), Kontrola (*Checkout*) a Dokončení transakce (*Sale complete*) [Datamonitor, 2012b].

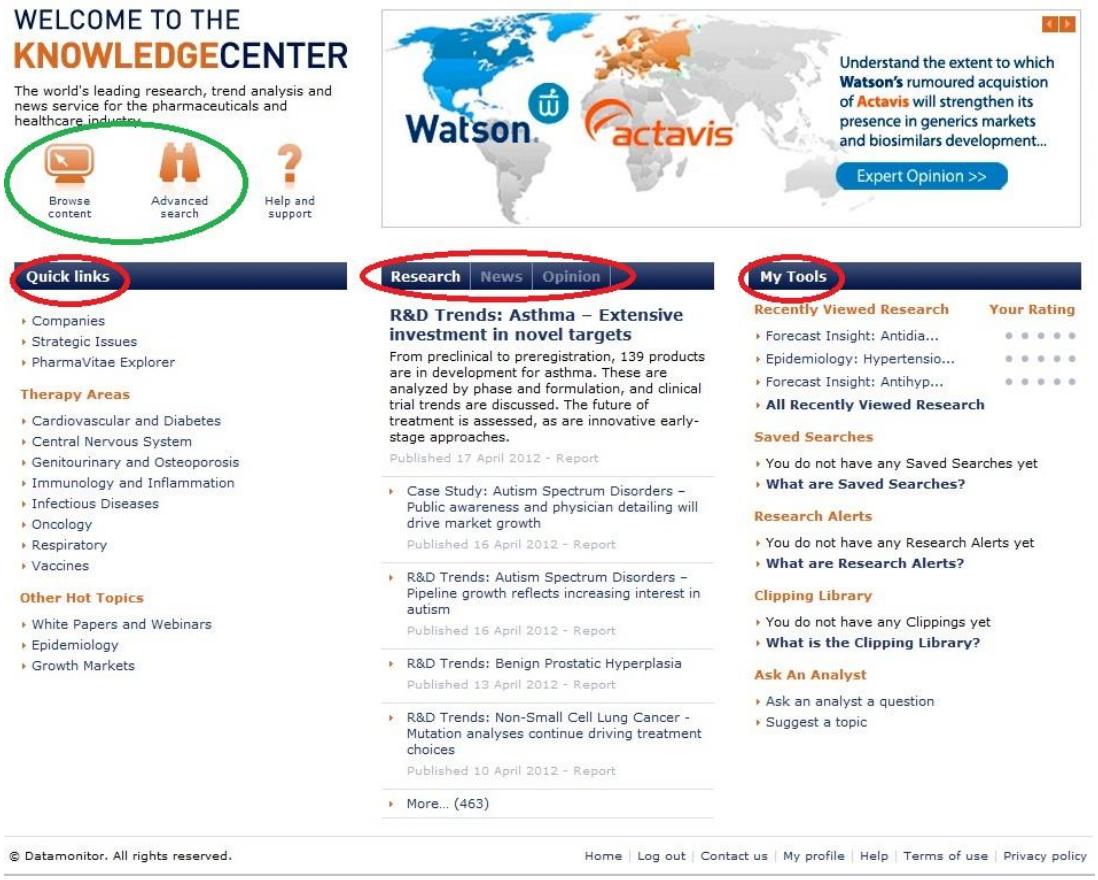
5.5.3 Vyhledávání v licenční části Knowledge Center

Knowledge Center je placená, licenční část, která zpřístupňuje všechny dostupné informace v rámci konkrétního, předplaceného sektoru či více sektorů najednou (samotné stažení reportů či dat je tedy již zdarma). Tato část systému tak představuje databázi plných textů analytických reportů, dalších faktografických údajů a

dodatkových služeb, jak je známe z jiných databází (k dispozici je pokročilé vyhledávání, historie vyhledávání, alertové služby apod.). V databázi pak uživatel mimo samotné reporty nalezne další doplňkové informace jako novinky v daném sektoru (*News*), související tabulky a grafy, jež je možné stáhnout k reportu samostatně (nejsou tedy zakomponovány v těle reportu a uživatel s nimi může dále pracovat) aj.

Pro přístup do databázové části nazvané Knowledge Center si uživatel nejprve musí vyřídit předplatné požadovaného sektoru (automobilový průmysl, farmaceutický průmysl apod.). Následně se pro vstup do databáze uživatel vždy přihlašuje, tak jako to známe u jiných komerčních databází.

Po přihlášení do databáze se uživatel dostane do přehledného uživatelského rozhraní, které lze charakterizovat jako pokročilejší verzi volně dostupné části Research Store. Výhodou je nepochybně zařazení pokročilého vyhledávání, které umožňuje podrobně specifikovat parametry vyhledávaného reportu. Odkazy na režimy pokročilého vyhledávání (*Advanced Search*) a prohledávání obsahu (*Browse Content*) jsou umístěné v levé, horní části obrazovky (viz obr. č. 29). V levé části obrazovky je pak umístěn sloupec s Rychlými odkazy (*Quick links*) umožňujícími např. jednoduchý přechod na reporty s profily společností (*Companies*), epidemiologické reporty (*Epidemiology*) či nabízejícími rozdělení reportů do daných terapeutických oblastí (*Therapy Areas*). Prostřední sloupec obsahuje odkazy na nejnovější výzkumné zprávy (*Research*), novinky (*News*) a názory odborníků (*Opinion*). V levém sloupci uživatel najde nástroje (*My Tools*), s nimiž může při svém vyhledávání v databázi pracovat. Uživateli je k dispozici historie vyhledávání (*Recently Viewed Research*), dále možnost uložit požadované výsledky vyhledávání (*Saved Searches*), dostupné jsou též alertové služby (*Research Alerts*) či nástroj nazvaný *Clipping Library*. Ten slouží k extrahování dílčích částí textů, tabulek či obrázků z reportů a k vytváření vlastních prezentací či dokumentů. Umožňuje tím tak uživatelům sdílení vyhledaných informací s kolegy nebo klienty. Předplatitel databáze také může využít možnosti položit dotaz analytikům systému Datamonitor prostřednictvím formuláře dostupného po otevření odkazu *Ask an Analyst*.



Obr. č. 29 – Datamonitor a jeho uživatelské rozhraní licenční databáze Knowledge Center předplacené pro sektor farmaceutického průmyslu – označeny odkazy na prohledávání obsahu a pokročilé vyhledávání a další nástroje pro práci s databází [Zdroj: https://www.datamonitor.com/home/login/Default.aspx]

V rámci předplatného v Knowledge Center pro oblast farmaceutického průmyslu si lze ještě navíc připlatit nadstavbové produkty a to:

- **PharmaVitae Explorer** – obsahující ucelené předpovědi prodejů pro více jak 1 500 top léčivých přípravků a dále detailní finanční analýzy pro předních 50 farmaceutických a biotechnologických společností
- **Country Statistics Database** - zpřístupňuje socio-ekonomická a demografická data pro 215 zemí světa, databáze obsahuje jak historická data, tak i tzv. forecasty [Datamonitor, 2012a]

5.5.4 Zhodnocení

Předplatné Knowledge Center jistě představuje vhodné řešení pro farmaceutické firmy, jež pro účely business intelligence využijí analytické reporty a další nadstavbové

produkty frekventovaně a ve větší míře. Může být řešením i pro menší farmaceutické firmy, které nemají dostatek prostředků na nákup více pipelinových databází a místo nich pracují s hotovými analýzami vybraného vydavatele. Research Store naopak představuje vhodnou variantou pro externí informační specialisty, jež poskytují informační služby pro více různých klientů působících v rámci rozličných sektorů či pro menší farmaceutické firmy, jež nemohou investovat nemalé prostředky za předplatné a vyplatí se jim tak spíše jednorázová stažení reportů.

Informační zdroje zpřístupňující analýzy trhu představují významný typ zdrojů pro účely business intelligence a to nejen pro generický farmaceutický průmysl. Jedná se o informační zdroje zpřístupňující analytické reporty, jež obsahují vysoce strategické informace. Po prostudování reportu, tj. jednoho dokumentu tak uživatel rychle pronikne do jádra sledované problematiky a rychle se zorientuje v prostředí konkurence. Uživatel za kvalitní strategické informace však zaplatí odpovídající obnos peněz, částky za reporty tak rozhodně nejsou dostupné pro všechny uživatele ani firmy. Avšak je třeba podotknout, že tyto zdroje nejsou pro účely business intelligence bezpodmínečně nutné. Ne všichni pracovníci v business intelligence je bezprostředně potřebují a využívají. Některým totiž dlouhé analytické reporty s množstvím textu ani nevyhovují a na základě své dlouhodobé praxe v oboru si dokážou takto ucelený přehled utvořit i z čistě tabulkových dat dostupných v dalších faktografických databází. Další nevýhodou analytických reportů je, že rychle zastarávají, není kontrola nad databázemi, které posloužily k jejich sepsání a analýzy a především prognózy různých autorů i vydavetlů se mohou rozcházet. Analytické reporty tak přestavují jistě velice užitečný zdroj informací (svým charakterem vysoce strategických informací na jednom místě jsou jistě nenahraditelnými), avšak nejedná se o zdroj informací bezpodmínečně nutný.

6 PŘÍPADOVÁ STUDIE VÝBĚRU PORTFOLIA PRO LÉČBU ONEMOCNĚNÍ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

Zadaná případová studie si v této práci klade za cíl namodelovat reálnou situaci výběru potenciálně vhodných adeptů (molekul) do portfolia generické farmaceutické firmy se zaměřením na léčbu roztroušené sklerózy. V případové studii se tak pokusím nastínit možný postup informační činnosti business intelligence s použitím výše popsaných informačních zdrojů.

6.1 Nastudování odborné literatury

Nežli informační pracovník započne se samotným vyhledáváním potenciálně vhodných molekul do portfolia generické farmaceutické firmy, je nutné se v prvé řadě seznámit s charakteristikami daného onemocnění/dané terapeutické oblasti, pro které molekuly vybírá. Pro informační specialisty je nutné si především udělat představu o příčinách, projevech, průběhu nemoci, dále o její současně používané, ale i o potenciální, budoucí léčbě. Již v této fázi informační práce si tak informační specialista může udělat hrubý přehled o své aktuální konkurenci ve výrobě léčiv pro dané onemocnění. Vyhledání základních informací o nemoci a její léčbě napomohou ale i k snazšímu pochopení a zorientování se při následném vyhledávání ve faktografických databázích a díky tomu k rychlejšímu pochopení a vyhodnocování vyhledaných informací.

Potřebné úvodní informace o daném onemocnění lze nalézt i volně na internetu. Relativně kvalitní informace pro vytvoření si orientační, zběžné představy o nemoci, najdeme na jednom místě např. v internetové encyklopedii Wikipedia (viz uvedené odkazy na odborné cizojazyčné zdroje použité pro zpracování příspěvku). Pro hlubší proniknutí do problematiky je pak třeba se nasměrovat na odbornou literaturu. Publikace o různých aspektech diagnózy a léčby roztroušené sklerózy hledáme s pomocí klíčových slov v klasických bibliografických biomedicínských databázích (Embase, Medline aj.). Pokud nepotřebujeme vyčerpávající rozsah publikací, velmi dobře poslouží i pokročilé vyhledávání na volném internetu, např. s pomocí Google. Pro účely business intelligence poskytnou dostatečně široký popis diagnostiky a léčby roztroušené sklerózy i odborné časopisy v národních jazycích. Články z těchto časopisů

citují a kompilují nejnovější informace o konkrétních diagnostických a léčebných postupech ze světových vysoce impaktovaných časopisů. V České a Slovenské republice tuto vrstvu odborné literatury (s přihlédnutím k neurologii) reprezentují například:

- Remedia
- Neurologie pro praxi
- Neurológia pre prax
- Farmakoterapie (bibliografické záznamy jednotlivých článků viz použitá literatura)

Po prostudování dostupné literatury jsem o daném onemocnění souhrnně zjistila následující:

6.1.1 Obecná charakteristika roztroušené sklerózy

Roztroušená skleróza (RS), anglicky Multiple Sclerosis (MS), je chronické zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému s autoimunitní a neurodegenerativní účastí. RS je označována také jako demyelinizační onemocnění. Je to proto, že při tomto onemocnění lidský imunitní systém napadá CNS a způsobuje rozpad myelinových pochev (tzv. demyelinizace). Původní představy o tomto onemocnění vycházely z primárního postižení myelinu, později však byly korigovány zjištěním, že již od počátku onemocnění dochází i k poškození axonů, vedoucímu dokonce k jejich přerušení [Piťha, 2005; Roztroušená skleróza, 2012]. RS tedy způsobuje zničení myelinu i axonů. Axon představuje vodivou část neuronu, jehož hlavní funkcí je vést vzruchy odstředivě z těla nervové buňky. Myelinová pochva tvořená myelinem, pak významně urychluje vedení nervového vzruchu a zabraňuje jeho přenosu na okolní vlákna a struktury (působí jako izolátor) [Novotný, 2007]. Zjednodušeně tak RS ovlivňuje schopnost nervových buněk v mozku a míše spolu vzájemně komunikovat. Myelin může být za určitých okolností znovu reparován (tzv. remyelinizace), míra axonální ztráty však rozhoduje o míře invalidizace pacienta [Havrdová, 2007].

6.1.2 Patogeneze

Typickým patogenním projevem RS je především zánětlivý autoimunitní proces způsobený reakcí bílých krvinek na přítomnost myelinu. V místě zánětu pak jeho důsledkem vznikají jizvy (léze, plaky – od toho také odvozen název skleróza, tj. jizvení).

Zánětlivý proces je způsobený T-lymfocyty, jež za normálních okolností slouží k obraně organismu. T-lymfocyty u pacientů s RS prostupují do mozku přes hematoencefalickou bariéru. Hematoencefalická bariéra odděluje vnitřní prostředí mozku od cévního systému v těle a její funkce je mimo jiné bránit vstupu lymfocytů a dalších buněk imunitního systému do nervové soustavy. Bariéra není za normálních okolností propustná, pokud spuštěná infekce či virus nesníží její integritu. Po odeznění infekce, bariéra získává svou integritu zpět a T lymfocyty jsou následně uvězněny uvnitř mozku. V případě roztroušené sklerózy T lymfocyty považují myelin za cizorodý a napadají jej, jako kdyby se jednalo o virus [Roztroušená skleróza, 2012].

Jak RS postupuje, vede tak ke ztenčení a úplné ztrátě myelinu, následně k poškození či ztrátě axonu. V raných fázích onemocnění, kdy ještě nejsou vyčerpány rezervy CNS, však může docházet k opravnému procesu, tj. remyelinizaci. Opakované ataky vedou postupně ke zpomalení remyelinizace, až nakonec poškozené axony obklopí jizvovité plaky [Roztroušená skleróza, 2012].

6.1.3 Symptomy

U osob s RS se mohou projevovat prakticky jakékoliv neurologické symptomy, tj. změny citlivosti (hypestezie a parestezie), svalové slabosti, svalové křeče, pohybové obtíže, obtíže s koordinací a rovnováhou, zrakové problémy, únava, akutní a chronické bolesti aj. Roztroušená skleróza u dosud nediagnostikovaných pacientů obvykle nastupuje se senzorickými, vizuálními, cerebrálními či motorickými symptomy. První příznaky bývají často nenápadné a někdy uniknou pozornosti (poruchy citlivosti, deprese, únava), jindy mohou být naopak dramatičtější (poruchy hybnosti, koordinace či stability, epileptický záchvat aj.)

Ataky jsou při RS často nepředvídatelné, vyskytující se bez varování a bez zjevných podněcujících faktorů. Některé z nich však může mít na svědomí jeden ze známých spouštěčů. Riziko atak např. zvyšují infekce, jako je nachlazení, chřipka či gastroenteritida, spouštěčem může být i stres[Roztroušená skleróza, 2012]. Atakou se rozumí manifestace nového neurologického symptomu, který trvá déle než 24 hodin při vyloučení paralelně probíhající infekce. Jedná se tedy o závažnou epizodu, při které dochází ke vzplanutí autimunitního zánětu [Piťha, 2005].

6.1.4 Stanovení diagnózy

Stanovení diagnózy je založeno na zjištění lézí v prostoru a čase. Při diagnostice RS plní hlavní úlohu magnetická rezonance a vyšetření mozkomíšního moku [Piťha, 2005]. Pro diagnostiku RS se zároveň používají Poserova a McDonaldova kritéria [Datamonitor, 2011a].

6.1.5 Epidemiologie

Roztroušená skleróza postihuje zejména mladé, dospělé lidi v rozmezí 20-40 let. Ženy jsou tímto onemocnění postihovány zhruba 2x častěji než muži. RS je častější u lidí, kteří žijí dále od rovníku. Jednu z největších měr výskytu RS na světě má Skotsko. Střední délka života je u pacientů s RS téměř stejná jako u populace bez RS [Havrdová 2007; Roztroušená skleróza, 2012]. Epidemiologické studie ukazují, že v zemích mírného klimatického pásma se RS vyskytuje s prevalencí kolem 1 000-1 400 pacientů na 1 milion obyvatel [Piťha, 2005].

6.1.6 Formy progrese roztroušené sklerózy

Pro roztroušenou sklerózu jsou popsány 4 formy progrese:

1) *relabující-remitentní (relaps-remitentní) forma* – charakteristická střídáním nepředvítalených atak, po kterých nastává částečná nebo úplná remise (remise= návrat k původnímu stavu pacienta před vypuknutím nemoci)
2) *sekundárně progresivní (sekundární chronická progrese)* – původně remitentně-relabující RS, která se náhle začne zhoršovat bez období remise, k této formě RS dochází tehdy, když organismus vyčerpá své regenerační schopnosti, medián

mezi počátkem relaps remitentní formy a jejích přechodem v sekundárně progresivní je 19 let

3) *primárně progresivní* – stálý růst invalidity bez atak, tato forma je charakteristická pozvolnou progresí obtíží a invalidity od počátku onemocnění bez jakýchkoliv, nebo pouze vzácných a minimálních remisí, postihuje přilbližně 10-15% pacientů, kteří po prvotních symptomech RS neměli nikdy období remise
4) *relabující progresivní* – forma RS, jež je již od počátku progresivní, po atakách nedochází k žádnému či minimálnímu zlepšení, každý relaps zanechává trvalé neurologické poškození, jedná se o vzácnou, nejméně běžnou formu RS

U 85% pacientů zpočátku RS probíhá jako remitující-relabující. To znamená, že mezi akutními atakami nemoci jsou různě dlouhá období relativního klinického klidu, při němž však dochází k dalšímu postupu nemoci v oblastech CNS, které nejsou zdrojem zjevných příznaků. Rezervy CNS se však postupně vyčerpávají a nemoc u 50% pacientů přechází během 10-15 let v chronicko-progresivní [Havrdová, 2007; Roztroušená skleróza, 2012].

6.1.7 Dostupná léčba

RS zatím nelze vyléčit. K dispozici je dosud pouze chorobu modifikující léčba. Dostupná léčba tak napomáhá pouze ke zmírnění obtíží, tj. předchází novým atakám, snaží se zpomalovat progresi a tím tak oddálit invaliditu [Roztroušená skleróza, 2012]. Tkáň CNS není nahraditelná a dosud užívané léky mají především protizánětlivý účinek. Jejich neuroprotektivní působení je tedy sekundární – projevuje se omezením zánětu, tedy omezením poškozování tkáně. Co je již ztraceno, však současná léčba neumí vrátit zpět. Ukazuje se však jasně, že čím dříve je léčba zahájena a čím nižší je invalidita pacienta, který s léčbou začíná, tím vyššího efektu na oddálení další progrese invalidity lze dosáhnout [Havrdová, 2010].

Léčba akutní ataky - doporučováno je obvykle 3-5g *methylpredsnisolonu* při intravenózním podání během 3-7 dnů. Po léčbě vysokými dávkami methylprednisolonu při léčbě ataky se pokračuje u pacientů bez jiné dlouhodobé imunomodulační léčby pozvolným snižováním dávek perorálních kortikoidů, nejčastěji *prednisonu*. Po

ukončení infuzní léčby se doporučuje 30-60 mg prednisonu nebo methylprednisonu postupně snižovat a buď kortikosteroidy zcela vysadit, nebo ponechat nízkou dávku udržovací. [Havrdová, 2007; Piťha, 2005].

Dlouhodobá léčba - cílem dlouhodobé léčby je omezit počet atak a udržet stupeň invalidity na co nejnižší úrovni. Dlouhodobou léčbu je třeba zahájit co nejdříve – tak, aby se zabránilo inverzibilnímu poškození axonů, ke kterému dochází již v počátku onemocnění [Piťha, 2005].

Léky první volby

- *interferon beta 1a, 1b* – redukuje proliferaci a sekreci cytokinů autoimunitními T lymfocyty a snižuje permeabilitu hematoencefalitické bariéry, omezuje poškození CNS a množství postižené bílé hmoty především mechanismem redukce zánětu. V klinických studiích má IFNB schopnost snižovat počet akutních atak nemoci oproti placebu o 30% (ve skutečnosti tedy o 50-60%). U interferonů beta je subkutánní či intramaskulární podání obden, 3x týdně či 1x týdně v závislosti na konkrétním léčivém přípravku. Indikován pacientům s relaps-remitentní formou RS či pacientům se sekundárně progresivní formou RS (jeho účinnost je však přítomná jen u pacientů kteří mají i v tomto stadiu ještě ataky a efekt je zaměřen na snížení počtu atak).
- *glatiramet acetát (GA)* – vyznačuje se zcela odlišným mechanismem účinku oproti interferonu beta, efekt léčby GA je duální – protizánětlivý a neuroprotektivní, rovněž vykazuje v klinických studiích efekt snížení počtu relapsů RS o 30% oproti placebu. Aplikace GA je každodenní podkožní. Léčivý přípravek indikován pro léčbu relaps-remitentní formy RS. Není indikován pro primární nebo sekundární progresivní RS [Havrdová, 2007, 2010].
- *fingolimod* – první perorální přípravek (registrován FDA v září r. 2010) pro remitentní RS, použití u pacientů s vysoce aktivní relaps-remitentní RS, kde selhala léčba interferonem beta a glatiramer acetátem. Tento léčivý přípravek je tak v současné době na pomezí mezi léky první a druhé volby. Jedná se o imunomodulační přípravek (přípravek ovlivňující imunitu), jenž ukázal v klinických studiích dvojnásobnou efektivitu oproti placebu a interferonu beta. Podává se jednou denně [Havrdová, 2010]. V ČR registrován 15. 9. 2011 [SÚKL, 2010b].

Odpověď na léčbu preparáty první volby je pouze částečná, efektivita léčby má své limity [Vachová, 2009].

Při trvající aktivitě choroby či při zvratu onemocnění do sekundární progrese je třeba zintenzivnit léčbu nasazením imunosupresiv [Piťha, 2005].

Léky druhé volby

- *mitoxantron* – léčba však zatížena vážnými vedlejšími účinky
- *natalizumab* (Tysabri) – monoklonální protilátka, lze považovat za nejúčinnější léčivo v terapii RS, avšak u některých jedinců může vést k progresivní multifokalní leukoencefalitidě, proto se natalizumab dostal do indikace léků druhé volby, podáván 1x měsíčně v infuzích
- *intravenózní imunoglobuliny*

V současné době existuje relativně úspěšná léčba relaps-remitentní formy RS. Bohužel to neplatí o progresivních formách RS, jež jsou současnou léčbou obtížně ovlivnitelné.

6.1.8 Výhled

Základním problémem léčby RS zůstává nemožnost ovlivnit pozdější stadia onemocnění a dále nedostatek neuroprotektivních strategií. Hledání alternativní léčby např. pomocí cytostatik (Cladribine, Teriflunomide), syntetické imunomodulátory (fingolimod) či monoklonální protilátky (alemtuzumab, daclizumab). Mnoho nových cest v hledání potenciálních mechanizmů ovlivnění průběhu RS míří směrem neoroprotekce a reparace. Jde o různé typy buněčných transplantací do míst velkých lézí CNS, dále aplikaci růstových faktorů apod. Nová léčiva přinášejí vyšší účinnost nebo srovnatelný efekt jako současné preparáty s novými, často pohodlnějšími metodami aplikace (např. fingolimod). Mnoho nových vysoce účinných látek však skrývá riziko neočekávaných vedlejších účinků [Vachová, 2009].

6.2 Vyhledávání v pipelinových databázích

Po úvodním seznámení se s hlavními charakteristikami daného onemocnění a jeho dostupnou léčbou, následují další kroky vyhledávání do pipelinových databází.

V pipelinových databázích lze ověřit, jaké léčivé přípravky jsou pro léčbu RS a její jednotlivé formy již registrovány a uvedeny na trh. Tímto krokem tak zmapuji konkurenci na současném trhu (celosvětově). Pro tyto účely využiji pipelinovou databázi Pipeline (producenta Citeline).

Výsledkem vyhledávání v databázi Pipeline na dotaz „*Disease : Multiple sclerosis, chronic progressive or Multiple sclerosis, progressive, primary or Multiple sclerosis, progressive, relapsing or Multiple sclerosis, progressive, secondary or Multiple sclerosis, relapsing-remitting or Multiple sclerosis, unspecified and Disease Status : Registered or Launched*“ je 19 záznamů léčivých přípravků (viz níže uvedený přehled s vybranými, pouze základními údaji):

Ronbetal (interferon beta 1b, Biocad) - injekční, subkutánní podání
- forma RS: MS relaps-remitentní a sekundárně progresivní
Natalizumab – injekční podání
- forma RS: relaps-remitentní, sekundárně progresivní
Nabiximols (cannabinoids aj.) - sprej, orální podání
- forma RS: nespecifikovaná
Mitoxantrone – injekční, intravenózní podání
- forma RS: primárně progresivní, sekundárně progresivní, relaps-remitentní
Interleukin-2, Biotech (Roncoleukin aj.)
- forma RS: nespecifikovaná
Interferon, Novartis (ß1b) - (Betaferon, Beneferon aj.) - injekční, subkutánní podání
- forma RS: relaps-remitentní, primárně progresivní, sekundárně progresivní
Interferon, Merc Serono (ß1a) - (Rebif aj.) - injekční, subkutánní podání
- forma RS: relaps-remitentní, relabující progresivní, sekundárně progresivní
Interferon, Biogen (ß1a) - (Avonex aj.) - injekční, intramuskulární podání
- forma RS: relaps-remitentní
Interferon, AW (alpha) - (Alfaferone aj.) - gel
- forma RS: nespecifikovaná
Interferon ß1a, Probiomed - injekční, intramuskulární podání
- forma RS: relaps-remitentní
Interferon beta-1a, CinnaGen (CinnoVex aj.)
- forma RS: relaps-remitentní

Interferon beta 1a, Sidus (Blastoferon aj.)
- forma RS: relaps-remitentní
Glatiramer acetát (Copaxone)
- forma RS: relaps-remitentní
Fingolimod (fingolimod hydrochorid, Gylenia, Imusera aj.)
-forma RS: relaps-remitentní, primárně progresivní (teprve ve fázi III)
Dalfampridine (fampridine, Fampyra aj.)
- forma RS: nespecifikovaná
Corticotropin, Questcor
- forma RS: nespecifikovaná
Cannabis, SIMM – inhalační léčba
- forma RS: nespecifikovaná
Baclofen, intrathecal, Medtron – injekční forma
- forma RS: nespecifikovaná

Z uvedeného přehledu je zřejmé, že pro léčbu RS v současné době se vyskytuje na trhu řada ekvivaletních generik s účinnou látkou interferon ß1a, ß1b. Interferon beta byl vyvíjen již v 90. letech minulého století [Havrdová, 2007]. Originálním léčivým přípravkům s touto účinnou látku tak již vypršela patentová ochrana a data exclusivity. Protože se jedná o na danou dobu převratný lék spadající do indikace léků první volby (do té doby nebyla myšlenka dlouhodobé léčby u autoimunitních onemocnění neurology obecně přijímána), příležitosti k vývoji a výrobě generik tak využili i ostatní farmaceutické společnosti. K dalším lékům první volby, tj. glatiramer acetát či fingolimod, zatím žádná generika dle databáze Pipeline registrovaná či uvedená na trh nejsou.

Pro ověření výsledků vyhledávání ještě jednou zopakuji dotaz, tentokrát v databázi Medtrack (Citeline). Ve výsledcích vyhledávání v databázi Medtrack jsem našla záznamy dalších léčivých přípravků uvedených na trh, jež nebyly obsaženy ve výsledcích vyhledávání v databázi Pipeline. Seznam léčivých přípravků na léčbu RS (všechny formy) registrovaných či uvedených na trh tedy doplním o následující:

Cladribine (Biodribin) / BIOTON SA – generikum, nespecifikovaná RS
Glatiramer acetat NATCO – generikum, nespecifikovaná RS

Corticotripin (H.P. Acthar) – přípravek typu “biologics”, nespecifikovaná RS
Inosine (Inosine JIANGSU LIANSHUI) - generikum, nespecifikovaná RS
Methylprednisolone (Methylon) / PR Bernofarm – generikum, nespecifikovaná RS
Prednisolon (Nucort) / Mankind Pharma Limited – generikum
Mithoxantron hydrochloride (Novantrone, Elsep, Ralenova) / Amgen Inc, Merc Serono – originální léčivý přípravek, nespecifikovaná RS
Mithoxantron (Mitoxgen) / Bago Group – generikum
Mithoxantron (Oncontrone) / Baxter Oncology GmBH

Jak je vidět z uvedeného seznamu, databáze Medtrack na zadaný dotaz vyhledala více záznamů. Z doplněného seznamu je pak novou a důležitou informací uvedení na trh generického léčivého přípravku k dalšímu léku první volby a to glatiramer acetátu firmou NATCO. Z výsledků vyhledávání databáze Medtrack je tak zřejmé, že tato databáze disponuje v porovnání s databází Pipeline lepším pokrytím generických léčivých přípravků. Na tomto modelovém příkladu lze také ukázat, že pro kvalitní práci v business intelligence, pro možnost porovnání výsledků vyhledávání a pro případné doplnění informací je ideální kombinovat více tematicky příbuzných informačních zdrojů najednou.

Pro rozhodování o zařazení molekul do portfolia generické farmaceutické firmy je zapotřebí zmapovat nejen léčivé přípravky již uvedené na trh, ale i molekuly, jež jsou ještě stále ve fázi vývoje a klinického testování. Pro představu mohu uvést počet molekul ve vývoji farmaceutického průmyslu (tj. od preklinického vývoje až po předregistrační fázi molekuly) pro léčbu všech forem RS, jež jsem vyhledala v databázi Pipeline (Citeline). Jedná se celkem o 191 molekul v klinickém hodnocení. Tento přehled navíc nemusí být zcela úplný (jak bylo zdokladováno při prvním vyhledávání v databázi Pipeline).

V další fázi vyhledávání tak limituji dotaz pouze na molekuly ve 3. fázi klinického testování, kde již cca 60% molekul má šanci dosáhnout uvedení na trh a jež mohou být do budoucna potenciálními adepty do portfolia generických farmaceutických firem. Dále specifikuji dotaz na molekuly, jež jsou vyvíjeny a testovány pro léčbu relaps-remitentní formy RS . Pro zacílení dotazu na relaps-remitentní formu jsem se rozhodla z toho důvodu, že tato forma převažuje cca u 80% pacientů s RS [Hacke, 2010]. Tato

skupina tak představuje v budoucnu významnou a početnou skupinu potenciálních pacientů léčených ekvivalentním generikem.

Odlišnou strategií by naopak mohlo být zacílení dotazu na některou z progresivních forem RS. Tyto formy sice postihují relativně malé množství pacientů, avšak dosud nebyla objevena dostatečně účinná léčba, jež by rychlou progresi onemocnění dokázala efektivně zvládnout. Včasné zachycení úspěšné (či účinnější) molekuly ve vývoji originální farmaceutické firmy na progresivní formy RS (představující budoucí blockbuster pro léčbu těchto forem RS) by mohla představovat velký potenciál i pro generickou farmaceutickou firmu.

Na další, položený dotaz „*Disease Status : Phase III or Pre-registration and Disease : Multiple sclerosis, relapsing-remitting*“ databáze Pipeline poskytla 9 záznamů molekul ve vývoji originálních farmaceutických firem:

Daclizumab (Zenapax, anti-IL2R MAb) / Abott, Biogen Idec
Alemtuzumab (Campath) / BTG, Bayer
Teriflunomide (Aubagio) / Sanofi Aventis - již v předregistrační fázi
Dimethyl fumarate (Panaclar) / Biogen Idec – již v předregistrační fázi
PEG-interferon ß1a, Biogen (long-acting Avonex) / Biogen Idec
Ocrelizumab / Hoffmann-La Roche, Biogen Idec
Laquinimod / Active Biotech, Teva
Interferon beta 1b, BaroFold (BaroFeron) / BaroFold, Nuron Biotech
Etriol (oral), Synthetics Biologics (Trimesta) / Synthetics Biologics – pro léčbu RM formy RS u žen

Pro porovnání zadám identický dotaz do databáze Medtrack. Ve výsledcích vyhledávání jsem tentokrát našla pouze jeden záznam molekuly, jež se v databázi Pipeline ve výsledcích vyhledávání neobjevil.
Jedná se o molekulu:

Memantine / H. Lundbeck A/S

Výše uvedené seznamy molekul ve vývoji nebo seznamy produktů již uvedených na trh, jež jsem sestavila na základě vyhledávání v pipelinových databázích, jsou pro informační specialisty dostupné v analytických reportech systémů jako Datamonitor, Euromonitor, Espicom, Business Insight aj. Jako ukázkový příklad mohu uvést např. analytický report *Produduct Profiles: Multiple Sclerosis - The race to capture market share intensifies* ze systému Datamonitor, kde jsou mimo jiné zpracovány kapitoly *Marketed Product Profiles* a *Pipeline Product Profiles* (viz http://www.datamonitor.com/store/Product/product_profiles_multiple_sclerosis_the_race_to_capture_market_share_intensifies?productid=HC00055-002). Tyto kapitoly relativně podrobně zpracovávají charakteristiku molekul, přehled vývoje, přinášejí SWOT analýzu molekuly či anylyzují současnou či budoucí pozici molekuly na trhu přímo pro terapii RS.

Uvedený report je ke stažení za 11 400$. Pro farmaceutickou firmu, jež nemá do informačního zdroje poskytujícího analytické reporty předplacený paušální přístup, je tak jistě výhodnější pro tyto účely využít pipelinových databází a databází klinických studií (kde se dohledají bližší charakteristiky molekul a designu studií), do nichž si farmaceutické firmy běžně přístup zajišťují a předplácejí. Zkušený informační specialista si tak sám zvládne za použití dalších informačních zdrojů vypracovat podobnou analýzu pro aktuální potřeby firmy (bylo by sice jistě jednodušší takovýto report pomocí několika kliknutí stáhnout, avšak na úkor nemalých finančních prostředků).

6.3 Vyhledávání v databázích klinických studií

Po sestavení požadovaného seznamu sledovaných molekul a jejich identifikaci následují další kroky informačních specialistů zabývajících se business intelligence ve farmaceutickém průmyslu do databází klinických studií. V těchto databázích pak informační specialisté procházejí plné texty synopsí klinických studií a zjišťují podrobnější informace o molekule, designu studie a dále o výsledcích studie. V této fázi již nejde pouze o vyhledávání informací, ale i o vyhodnocování vyhledaných informací. Tato fáze informační činnosti tak již vyžaduje po informačním specialistovi odborné medicínské či farmaceutické znalosti. Vyhodnocení klinických studií pro účely této

případové studie jsem tak konzultovala s odborným pracovníkem farmaceutické firmy Zentiva s MUDr. Marikou Pečenou, jež pracuje na pozici Senior Clinical Develepoment Manager.

V databázi klinických studií nyní budu vyhledávat klinické studie, jež testují molekuly na léčbu relaps-remitentní formy RS a nachází se ve 3. či pokročilejší fázi klinického testování. K tomuto účelu jsem využila volně dostupného registru klinických studií ClinicalTrials.gov. Na můj dotaz „*multiple sclerosis AND remitting | Open Studies | Interventional Studies | Phase 3, 4*“ systém vyhledal celkem 34 klinických studií.

Z těchto studií byly vybrány, jako zajímavé studie, studie molekuly fingolimodu. Fingolimod je přípravkem pro svoje perorální podání v terapii RS dosti revolučním. Do té doby byli pacienti odkázáni pouze na injekční formy léčivých přípravků (viz interferon beta a glatiramer acetát). Fingolimod byl sice již uveden na trh (komerční název: Gilenya, výrobce: Novartis), avšak relativně nedávno (r. 2011). Pro generickou farmaceutickou firmu je tak jistě vhodné prozkoumat možnosti potenciální výhodnosti budoucího vývoje a výroby vlastního, ekvivalentního generika.

Tento fakt potvrzuje i předpověď růstu fingolimodu na trhu v analytické studii *Market and Product Forecasts: Multiple Sclerosis - New drugs to radically change treatment algorithm and grow market* dostupného v systému Datamonitor (viz http://www.datamonitor.com/store/Browse/?Ntt=Market%20and%20Product%20Forecasts%3A%20Multiple%20Sclerosis), do nejž jsem měla možnost pro účely této případové studie nahlédnout. Analytici v uvedeném reportu odhadují, že díky pro pacietna příjemnějšímu orálnímu podání fingolimodu a díky vyšší účinnosti Gilenya převezme významný podíl na trhu stávajících léků první volby a předpokládají, že v budoucích letech bude Gilenya dosahovat nejvyšších prodejů mezi léčivými přípravky na terapii RS.

Výše popsané předpovědi analytiků se potvrzují na klinických studiích, vyhledaných na výše uvedený dotaz v registru ClinicalTrials.gov. Mezi 34 vyhledanými klinickými studiemi jsou uvedeny klinické studie fingolimodu teprve ve své 3. fázi hodnocení. Existence dalších klinických studií tak poukazuje na fakt, že se Novartis snaží rozšířit původní indikaci fingolimodu, jež se pro léčbu relaps-remitentní formy RS dosud

pohybuje na hranici mezi léky 1. a 2. volby. K tomuto zjištění jsme dospěly na základě porovnání údajů SmPC dostupných např. z registrů léčiv agentury FDA nebo EMA a popisu cílů zmíněných klinických studií (*Trial Objectives*).

Souhrnná charakteristika (SmPC) léčivého přípravku Gilenya (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf) popisuje jeho terapeutickou indikaci zjednodušene takto:

Gilenya je indikována jako chorobu modifikující léčba pro vysoce aktivní relaps-remitentní formu RS pro následující skupiny dospělých pacientů:

- Pacienti s vysokou aktivitou nemoci i přes léčbu interferonem beta.
- Pacienti s rychle postupující, vážnou relaps-remitentní formou RS definovanou 2 nebo více relapsy během jednoho roku.

V prvním bodě charakteristiky indikace je zřejmé, že fingolimod je až lékem druhé volby po interferonu beta. Lékem první volby je v současné době pouze pro pacienty s rychle postupující relaps-remitentní RS.

Pojišťovny proplácí výdej léku pouze na indikace, které jsou uvedené v SmPC. V případě, že je předpoklad, že daný léčivý přípravek bude dostatečně účinný i na jiné indikace, je v zájmu farmaceutické firmy mít indikace co nejširší. Snaha Novartisu o rozšíření indikace tak svědčí o jisté důvěře, jež Novartis do molekuly vkládá. Do klinického hodnocení s cílem rozšíření indikace totiž musí farmaceutická firma investovat nemalé finanční prostředky. Tento fakt tak může napovídat o úspěšnosti léčby fingolimodem.

Klinické studie fingolimodu, jež se vyskytují ve 3. fázi hodnocení jsou dostupné např. v registru ClinicalTrials.gov na WWW: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=multiple+sclerosis+AND+remitting&recr=Open&rslt=&type=Intr&cond=&intr=fingolimod&outc=&spons=&lead=&id=&state1=&cntry1=&state2=&cntry2=&state3=&cntry3=&locn=&gndr=&phase=2&phase=3&rcv_s=&rcv_e=&lup_s=&lup_e=.

Klinické studie Novartisu pro fingolimod, jež se v současné době vyskytují ve 3. fázi klinického hodnocení, tedy souhrnně řečeno usilují o rozšíření indikace léčivého přípravku Gilenya na lék 1. volby pro všechny pacienty s relaps-remitentní RS (tj. aby měli pacienti nárok na terapii fingolimodem již po 1. atace RS, 1 relaps za rok u pacienta totiž již umožňuje diagnózu RS).

6.4 Epidemiologické údaje

Pro zamodelování situace potenciálního vývoje a výroby generického fingolimodu a výběru konkrétního trhu potřebují informační specialisté mimo jiné i epidemiologická data. V praxi však této fázi většinou předchází ještě zmapování patentové situace a data exclusivity pro jednotlivé trhy. Informace o datu vypršení patentové ochrany a data exclusivity slouží k rozhodování o tom, kdy se začne s vývojem generika. Monitorují se země, kde tato ochrana končí jako první (z důvodu možnosti prvního uvedení generika na trh). Následně se zjišťují epidemiologické údaje konkrétních vybraných zemí a berou se v potaz další ekonomická hledika. Z důvodu omezení rozsahu této studie jsem však zvolila opační postup, kdy na základě epidemiologických údajů vyberu trh s nejvyšší prevalencí RS a u tohoto trhu pak bude zmonitorována patentová ochrana a data exclusivity.

Pro účely dohledání epidemiologických údajů jsem využila epidemiologického reportu ze systému Datamonitor (*Epidemiology: Multiple Sclerosis - Improved diagnosis and survival drive high prevalence*, viz http://www.datamonitor.com/store/Product/epidemiology_multiple_sclerosis_improved_diagnosis_and_survival_drive_high_prevalence?productid=HC00109-001.

Dle údajů z epidemiologického reportu má jednu z nejvyšších prevalencí na světě Velká Británie. V roce 2010 dosahovala hodnota prevalence u mužů 60 nemocných s RS na 100 000 obyvatel, u žen byla hodnota prevalence více jak dvojnásobná a to 140 nemocných s RS na 100 000 obyvatel. Celkový počet nemocných s roztroušenou sklerózou ve Velké Británii pak v roce 2010 činil 79 900 lidí. Výhledově pak analytici odhadují nárůst počtu pacientů s RS do roku 2020 na 82 700 lidí. Podle údajů Světové banky činí celkový počet obyvatel ve Velké Británii 62 641 000. Pro účely této

případové studie tak zkusím namodelovat odhad možností prodeje generického fingolimodu pro trh ve Velké Británii, která disponuje nejvyšší prevalencí RS na světě.

Fingolimod je účinná látka jež je zatím indikovaná pouze pro léčbu relaps-remitentní formy RS. V epidemiologickém reportu tak ještě potřebuji dohledat údaje o procentním zastoupení jednotlivých forem u pacietnů s RS ve Velké Británii. Z celkové počtu nemocných s RS ve Velké Británii postihuje 52, 3% relaps-remitentní forma, 34,1 % sekundárně progresivní forma a 13,6% pak forma RS primárně progresivní.

Po vyhledání potřebných epidemiologických údajů pak nastupuje na řadu logické uvažování a čistá matematika.

Jak už bylo výše v textu uvedeno a zdůvodněno, tato případová studie se zaměřuje na výběr portfolia pro relaps-remitentní formu RS z důvodu nepočetnějšího zastoupení této formy u pacientů s RS.

Z celkového počtu pacientů s RS ve Velké Británii, tj. cca 80 000, tak vypočítáme cca 50% zastoupení pacientů s relaps-remitentní formou RS. Na fingolimod by tak ve Velké Británii po rozšíření jeho indikace na lék první volby mohlo dosáhnout cca 40 000 potenciálních pacientů s relaps-remitentní formou RS. Současnou (omezenou) indikaci by však naplňovala cca polovina pacinetů z celkových potenciálních 40 000 pacientů, tj. současných 20 000 pacientů s relaps-remitentní formou RS. Dle údajů z databáze léčivých přípravků registrační agentury EMA k originálnímu přípravku Gilenya, obsahuje 1 kapsle 0,5 mg účinné látky fingolimod hydrochloridu. Pro zajímavost tak lze vypočítat, že pro dlouhodobou léčbu všech nemocných s relaps-remitentní formou RS ve Velké Británii, jež by odpovídali současné indikaci fingolimodu by tak byla spotřeba 10kg této účinné látky za rok (tj. údaj pro posouzení kapacit na vývoj a výrobu účinné látky).

Další uvažování o potenciální výhodnosti generický fingolimod vyvíjet by pak vedlo směrem k odhadu budoucí konkurence ostatních generických farmaceutických firem a k odhadu procentního podílu, který by mohl náš generický fingolimod získat v konkurenci originálu a dalších generik. Toto posouzení však může provést pouze informační specialista, jenž se velmi dobře orientuje v prostředí farmaceutických firem

a jenž pravidelně mapuje aktivity konkurence v celosvětovém farmaceutickém průmyslu.

6.5 Patentová situace

Další otázkou je, kdy může generický výrobce uvést lék na trh. Generický výrobce se orientuje podle dvou druhů ochrany léku. Obecně se jedná o dva paralelní principy ochrany (použije se vždy ten, který pokrývá delší časové období)

a) **Data Exclusivity** (princip ochrany blíže vysvětlen v kapitole 2.1.1)

   V případě přípravku Gilenya je pravděpodobné, že během období data exclusivity bude léku přiznána ještě nejméně jedna zásadní indikace. Datem evropské registrace je 17. března 2011(viz http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002202/human_med_001433.jsp&mid=WC0b01ac058001d124#authorisation). Generika tedy budou mít přístup na evropský trh patrně až od 17. března 2022. Žádost o registraci lze podat nejdříve 8 let od 17. března 2011, tedy 17. března 2019. Nejdříve k tomuto datu by měl být generický lék vyvinut a otestován a podán k registraci. Aby se vývoj generika stihnul, je třeba zahájit jej zhruba 5-6 let předem. Lze tedy předpokládat, že jej dnes v úvodní laboratorní fázi vyvíjí již několik generických firem.

b) **Patentová ochrana lékové formulace, struktury účinné látky apod.**

   V případě fingolimodu, základní patent ve Velké Británii (na technologii výroby tablet) platí do 18. října 2013. Ale je pravděpodobné, že bude léku uděleno tzv. SPC (supplementary protection certificate, doplňkový ochranný certifikát). SPC je nástrojem ochrany duševního vlastnictví, který prodlužuje monopolní využití výrobní technologie po vypršení ochrany základního patentu, zejména v oblasti léčivých přípravků. Je to nástroj podporující inovace a jeho cílem je chránit profit autorů originální výrobní technologie léku a kompentzovat prostředky vložené do vývoje této technologie [Supplementary protection certificate, 2012]. Pokud bude SPC uděleno, pak bude patentová ochrana trvat do 18. října 2018. V případě léku Gylenia toto datum ve Velké Británii nehraje roli, protože nastává dříve nežli vypršení Data Exclusivity.

V řadě případů ale patentová ochrana přesahuje období Data Exclusivity a pak představuje hlavní limit pro vstup generika na trh právě ona. V případě zvlášť dlouhých patentových ochranných lhůt je běžným jevem, že se generičtí výrobci prostřednictvím právních specialistů na patentovou ochranu pokusí rozhodnutí o délce ochrany zvrátit soudní cestou. U mimoevropských zemí jsou často jiná trvání Data Exclusivity. Například v Turecku je pouze 6 let, a pokud by zde neplatil technologický patent (liší se mezi různými světovými zeměmi), na trh by bylo možné vstoupit již v březnu 2017. Pokud je generická firma na tureckém trhu aktivní a dojde k závěru, že tato země pro generický fingolimod představuje zajímavý potenciál, může se např. rozhodnout zahájit vývoj generika podstatně dříve nežli by bylo nutné pro Evropskou Unii. V tomto případě by to bylo teoreticky aktuální již v okamžiku evropské registrace Gylenie.

Výše uvedný přehled byl zpracován za pomoci Ing. Kateřiny Schneiderové z patentového oddělení a MUDr. Mariky Pečené. Patentové informace byly vyhledány v databázi IMS Lifecycle.

6.6 Vyhledávání údajů o spotřebě a prodejích léčivých přípravků

Protože byl léčivý přípravek Gilenya již uveden na trh, lze předchozí odhadované údaje potenciální odbytu fingolimodu porovnat s reálnými údaji o prodejích a spotřebách tohoto přípravku na konkrétním trhu. Takové údaje jsou dostupné v databázi IMS PADDS.

Léčivý přípravek Gilenya byl ve Velké Británii uveden na trh 15. 4. 2011. Gilenya je tak na britském trhu přes rok. V databázi IMS Padds byly vyhledány následující údaje o prodejích léčivého přípravku Gilenya dle jednotlivých druhů balení:

- 5mg/7 kapslí: 81 000 £
- 5mg/28 kapslí: 76 000 £

Od těchto údajů je potřeba odečíst ještě 12, 5% marži, o níž je cena léčivého přípravku navýšena v distribuci. Dostaneme pak následující údaje:

- 5mg/7 kapslí: 72 321,4 £
- 5mg/28 kapslí: 67 550, 6 £

V datbázi IMS PADDS se dále mohou mimo celkové prodeje vyhledat i konkrétní počty prodaných balení. Databáze IMS PADDS v době zpracování této studie obsahovala údaje o počtech prodaných balení přípravku Gilenya pouze za rok 2011:

- 5mg/7 kapslí: 164 ks
- 5mg/28 kapslí: 38 ks

Pomocí údajů o počtu dosud prodaných balení přípravku Gilenya a množství tablet v těchto baleních můžeme následně vypočítat celkový počet spotřebovaných kapslí denní dávky (MD). Nejprve vypočítám celkový počet prodaných kapslí:

164ks balení x 7 kapslí = tj. celkem 1 148 prodaných kapslí fingolimodu v těchto baleních
38 ks balení x 28 kasplí = tj. celkem 1 064 prodaných kapslí fingolimodu v těchto baleních

---

dohromady tj. celkem 2 212 spotřebovaných kapslí denní dávky

Pomocí údajů o počtu kapslí denní dávky a počtu dnů, v nichž je léčivý přípravek Gilenya dostupný na trhu tak lze dále vypočítat počet pacientů, jímž bylo tímto přípravkem ve Velké Británii dosud léčeno. Uvedení léčivého přípravku na britský trh proběhlo dne 15. 4. 2011. S ohledem na dostupné údaje k léčivému přípravku Gilenya v databázi IMS PADDS, bylo vypočítáno, že tyto údaje se vztahují k cca 255 dnům, v rámci nichž je Gilenya na trhu.

tj. 2 212 MD : 255 dní = 8,7 pacientů, jež byli tímto přípravkem ve Velké Británii dosud léčeno

S přihlédnutím k možným metodickým rezervám výše uvedeného šetření lze konstatovat, že v dané zemi je v režimu plně hrazeném pojišťovnou léčeno nejvýše několik desítek pacientů.

6.7 Výsledek případové studie

Výsledkem analýzy dat v databází IMS PADDS se tak ukázalo, že distribuce léčivého přípravku mezi pacienty s relaps-remitentní formou RS je teprve v samém počátku a zdaleka nedosahuje plného prodejního potenciálu, kterého by Gilenya mohla za splnění své dosavadní indikace dosáhnout. Dle převratnosti perorální formy fingolimodu, ale i dle odhadů analytiků však lze očekávat, že prodeje a spotřeby fingolimodu ještě rapidně porostou, zvláště pak, pokud bude Novartis úspěšný v dalších klinických hodnoceních a podaří se mu rozšířit indikaci fingolimodu na lék první volby pro terapii relaps-remitentní formy RS. Fingolimod by tak v budoucnosti mohl představovat velmi vhodného adepta na vývoj a výrobu generika.

ZÁVĚR

Farmaceutický průmysl představuje dlouhodobě prosperující a úspěšnou oblast vědy a techniky, jenž produkuje léčivé přípravky za účelem uzdravení, zlepšení zdraví či zachování zdraví lidí i zvířat. Cílem farmaceutického průmyslu, jako každého komerčního odvětví, je i tvorba vlastního obchodního zisku. Díky komerčnímu zaměření může farmaceutický průmysl rozsáhle investovat do výzkumu a vývoje léků. Farmaceutické firmy do výzkumu a vývoje vkládají značný podíl ze svých zisků, s jejichž návratností počítají po uvedení léčivého přípravku na trh. Farmaceutické firmy se pohybují v podnikatelsko-hospodářském prostředí charakteristickém vysokou konkurencí. K analyzování a vyhodnocování informací o konkurenčním prostředí a obchodním protředí jako celku se využívá metod business intelligence. Informační specialisté realizující se ve farmaceutickém průmyslu informace nejen vyhledávájí, ale zároveň i analyzují a vyhodnocují.

Informační potřeby farmaceutického průmyslu lze rozdělit podle životního cyklu léku do následujících základních skupin: informační potřeby před zahájením vývoje a licensingu, informační potřeby během lékového vývoje, informační potřeby lékové registrace a informační potřeby v oblasti marketingu a sales. Informační potřeby pak korespondují i s uspořádáním jednotlivých oddělení ve farmaceutických firmách. Generický farmaceutický průmysl se vyznačuje specifickými informačními potřebami a tím i metodami business intelligence. A to už jen z toho důvodu, že generické farmaceutické firmy se nezabývají výzkumem a vývojem nových léčivých látek jako originální firmy, ale vyvíjí ekvivalentní generické léčivé přípravky k již zavedeným originálním léčivým přípravkům.

Pro oblast farmaceutického průmyslu je k dispozici celá řada informačních zdrojů (ať již volně dostupných či licenčních), jež tyto informační potřeby pokrývají. Ve většině případů se jedná o faktografické informační zdroje, jež často využívají specializovaných klasifikací a indentifikačních údajů chemických látek apod. Orientace v těchto zdrojích, následně jejich ekonomické a efektivní využití představuje pro farmaceutickou firmu (bez ohledu na to, zda se jedná o originální či generickou firmu) konkurenční výhodu.

Znalost oboru a orientace v jednotlivých procesech v rámci životního cyklu léku jsou pak brány jako naprostá samozřejmost a nutnost.

V této práci bylo představeno a analyzováno 8 informačních zdrojů, jež lze využít pro účely business intelligence pro výběr portfolia a registrační strategii v generickém farmaceutickém průmyslu. Především v případě placených databází se jedná o informační zdroje, jež běžně nejsou dostupné studentům vysokých škol v ČR. Vysoce nákladné předplatné těchto zdrojů si častou mohou dovolit pouze farmaceutické firmy s dostatečnými finančními prostředky. Popisované databáze představují reprezentativní vzorek v praxi reálně používaných informačních zdrojů pro tuto oblast. Avšak v porovnání s celkovou produkcí informačních zdrojů pro oblast farmaceutického průmyslu představují pouze nepatrný výsek. Funkčnost informačních zdrojů byla prověřena na případové studii, jejímž účelem bylo zamodelovat možný postup při výběru molekuly do portfolia generické farmaceutické firmy pro léčbu roztroušené sklerózy. Analýza vybraných informačních zdrojů neodhalila žádné jejich faktické nedostatky. O žádných z popsaných informačních zdrojů tedy nelze říci, že by dobře neposloužil svému účelu.

Rozdílnost databází je dána především odlišným přístupem producenta a to hlavně v pojetí uživatelských rozhraních či v komplexnosti či specializovanosti daného informačního zdroje. V konkurenci placených informačních zdrojů, jež bývají často vybaveny lepším uživatelským rozhraním a disponují bohatšími službami, pak obstály i volně dostupné informační zdroje. Je pak tedy na posouzení informačních specialistů a manažerů dané farmaceutické firmy, které databáze upřednostní s ohledem na své konkrétní potřeby. Z důvodu rozdílů v obsahovém pokrytí je pro kvalitní informační služby výhodné kombinovat více zdrojů jednoho typu/charakteru/zaměření najednou (tento fakt ukázala i případová studie při vyhledávání v pipelinových databázích).

Komplexnost a šíře informačních služeb ve farmaceutickém průmyslu (zahrnující precizní znalost oboru, orientaci v rozsáhlém množství informačních zdrojů, vyhledávání, analýzu, ale i vyhodnocování informací, dále zpracování informací do vhodné formy pro následné účely strategického rozhodování a prosazení se v konkurenci) představují vrcholnou formu business intelligence a informačních služeb vůbec. Zcela bezpochyby se jedná o informační služby s přidanou hodnotou. Absolventi

oboru Informačních studií a knihovnictví by na tuto profesionální laťku informačních služeb ve farmaceutickém průmyslu (ale i v jiné vysoce specializované oblasti) mohli v budoucnosti dosáhnout pouze za předpokladu osobního zájmu o další obor a díky vlastní iniciativě rozšiřování si svého vzdělání v informačních službách a informačním průmyslu (ideálně pak kombinací obojího, např. prostřednictvím dvouoborového studia INSK v kombinaci s farmacií, přírodích věd či dalších oborů).

POUŽITÁ LITERATURA

BÍBA, Vladimír, 2009. Nová legislativa ES týkající se registrace léčivých přípravků. *Remedia*. č. 4-5, s. 429-432 [cit. 2012-02-18]. ISSN 0862-8947. Dostupný také z WWW: http://www.remedia.cz/Clanky/Leky-a-pravo/Nova-legislativa-ES-tykajici-se-registrace-lecivych-pripravku/6-O-b3.magarticle.aspx.

BURSKÝ, Ondřej, 2008. *Informační podpora v medicínském a farmaceutickém prostředí s důrazem na firemní sféru.* Praha. 125 s. Rigorózní práce (PhDr.) Univerzita Karlova, Filozofická fakulta, Ústav informačních studií a knihovnictví. Konzultant rigorózní práce Doc. PhDr. Richard Papík, PhD.

CITELINE, 2003. *Medtrack V1*[online]. New York: Life Science Analytics, Inc., c2003-2012 [cit. 2012-02-27]. Dostupný komerčně z WWW: http://v1.medtrack.com/research/default.asp.

CITELINE, 2007. *Pipeline* [online]. [New York]: Citeline Inc., c2007-2012 [cit. 2012-04-13]. Dostupný komerčně z WWW: http://cams-pipeline.citeline.com/CpLogin.aspx.

CITELINE, 2012a. *Citeline* [online]. New York: Citeline, c2012 [cit. 2012-03-11]. Dostupný z WWW: http://www.citeline.com/.

CITELINE, 2012b. *Medtrack One View* [online]. New York: Life Science Analytics, Inc., c2012 [cit. 2012-02-27]. Dostupný komerčně z WWW: http://oneview.medtrack.com/UI/Shared/Admin/Login.aspx.

CITELINE, 2012c. *Trialtrove* [online]. [New York]: Citeline Inc., c2012 [cit. 2012-04-13]. Dostupný komerčně z WWW: http://sanofi.citeline.com/login.asp?id=1.

DATAMONITOR, 2011a. Epidemiology: Multiple Sclerosis, Improved diagnosis and survival are important drivers behind the current high levels of multiple sclerosis prevalence. In: DATAMONITOR. *Datamonitor: the home of Business Information* [online]. London: Datamonitor, March 2011 [cit. 2012-07-31]. Epidemiology series. Dostupný za poplatek z WWW:

http://www.datamonitor.com/store/Product/epidemiology_multiple_sclerosis_improved_diagnosis_and_survival_drive_high_prevalence?productid=HC00109-001

DATAMONITOR, 2011b. Market and Product Forecasts: Multiple Sclerosis, New drugs to radically change the treatment algorithm and grow market. In: DATAMONITOR. *Datamonitor: the home of Business Information* [online]. London: Datamonitor, November 2011 [cit. 2012-07-31]. Therapy area series. Dostupný za poplatek z WWW: http://www.datamonitor.com/store/Product/market_and_product_forecasts_multiple_sclerosis_new_drugs_to_radically_change_treatment_algorithm_and_grow_market?productid=HC00055-003.

DATAMONITOR, 2011c. Produduct Profiles: Multiple Sclerosis - The race to capture market share intensifies. In: DATAMONITOR. *Datamonitor: the home of Business Information* [online]. London: Datamonitor, December 2011 [cit. 2012-07-31]. Therapy area series. Dostupný za poplatek z WWW: http://www.datamonitor.com/store/Product/product_profiles_multiple_sclerosis_the_race_to_capture_market_share_intensifies?productid=HC00055-002

DATAMONITOR, 2012a. *Datamonitor: Knowledge Center* [online]. London: Datamonitor, c2012 [cit. 2012-04-26]. Dostupný komerčně z WWW: https://www.datamonitor.com/home/login/Default.aspx.

DATAMONITOR, 2012b. *Datamonitor: the home of Business Information* [online]. London: Datamonitor, c2012 [cit. 2012-04-26]. Dostupný z WWW: http://www.datamonitor.com/. Webové sídlo.

DATAMONITOR, 2012c. *Datamonitor: the home of Business Information* [online]. London: Datamonitor, c2012 [cit. 2012-04-26]. About us. Dostupný z WWW: http://about.datamonitor.com/.

EPHMRA, 2011. Comparison of the WHO ATC Classification & EphmMRA/PBIRG Anatomical Classification. In: *EphMRA* [online]. Version January 2011. [Cheshire]: EphMRA [cit. 2012-04-22]. Dostupný z WWW: http://www.ephmra.org/.

EPHMRA, 2012. *EphMRA* [online]. [Cheshire]: EphMRA, c2012 [cit. 2012-04-22]. Dostupný z WWW: http://www.ephmra.org/.

Epidemiologie, 2012. In: *Wikipedie: otevřená encyklopedie* [online]. San Francisco (Kalifornie): Wikimedia Foundation, 2002-, stránka naposledy edit. 9.2.2012 [cit. 2012-04-22]. Česká verze. Dostupný z WWW: http://cs.wikipedia.org/wiki/Epidemiologie.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 1995a. *European Medicines Agency: science, medicines, health* [online]. London: European Medicines Agency, c1995-2012 [cit. 2012-04-22]. Dostupný z WWW: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp..

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 1995b. *EU Clinical Trials Register* [online]. London: European Medicines Agency, c1995-2012 [cit. 2012-04-21]. Dostupný z WWW: https://www.clinicaltrialsregister.eu/.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2006. *EudraPharm* [online]. London: European Medicines Agency, c2006-2012 [cit. 2012-04-21]. Dostupný z WWW: http://eudrapharm.eu/eudrapharm/selectLanguage.do?from=true&to=false.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2010a. Glossary of Terms used in EU Clinical Trials Register. In: *EU Clinical Trials Register* [online]. London: European Medicines Agency, 2010 [cit. 2012-04-21]. Dostupný z WWW: https://www.clinicaltrialsregister.eu/doc/EU_Clinical_Trials_Register_Glossary.pdf.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. Committee for medicinal products for human use, 2010b. Guideline on the investigation of bioequivalence. In: EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *European Medicines Agency: science, medicines, health* [online]. London: European Medicines Agency, 20 January 2010 [cit. 2012-08-10]. Dostupný z WWW: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf.

EUROPEAN MEDICINES AGENGY, 2011a. Frequently asked questions: EU Clinical Trials Register. In: *EU Clinical Trials Register* [online]. London: European Medicines Agency, 2011 [cit. 2012-04-21]. Dostupný z WWW: https://www.clinicaltrialsregister.eu/doc/EU_CTR_FAQ.pdf.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2011b. How to search EU Clinical Trials Register: for all users. In: *EU Clinical Trials Register* [online]. London: European Medicines Agency, 17. November 2011 [cit. 2012-04-22]. Dostupný z WWW: https://www.clinicaltrialsregister.eu/doc/How_to_Search_EU_CTR.pdf.

HACKE, Werner, 2010. *Neurologie*. 13. vollständig überarb. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, c2010. 844 s. ISBN 978-3-642-12381-8.

HAVRDOVÁ, Eva, 2007. Léčba roztroušené sklerózy. *Remedia*. 2007, roč. 17, č. 1, s.61-72. ISSN 0862-8947. Dostupný také z WWW: http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2007/1-2007/Lecba-roztrousene-sklerozy/e-9p-9V-hj.magarticle.aspx

HAVRDOVÁ, Eva, 2010. Současné možnosti léčby roztroušené sklerózy. *Remedia*. 2010, roč. 20, č. 5, s. 278-282. ISSN 0862-8947. Rubrika: Farmakoterapie. Dostupný také z WWW: http://www.remedia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Soucasne-moznosti-lecby-roztrousene-sklerozy/6-L-Xi.magarticle.aspx.

IMS HEALTH, 2005a. Drugs – from R&D pipeline to sales worldwide: pharmaceutical intelligence from IMS Knowledge Link. In: *IMS Knowledge Link* [online]. London: IMS Health, c2005 [cit. 2012-04-11]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HEALTH, 2005b. Sales, from country level to molecule: pharmaceutical intelligence from IMS Knowledge Link. In: *IMS Knowledge Link* [online]. London: IMS Health, c2005 [cit. 2012-04-14]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HEALTH, 2005c. Therapy areas and indications: pharmaceutical intelligence from IMS Knowledge Link. In: *IMS Knowledge Link* [online]. London: IMS Health, c2005 [cit. 2012-04-14]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HEALTH, 2007. IMS PADDS Database Viewer: User Guide, Version 7.0. In: *IMS PADDS* [online]. London: IMS Health, c2007 [cit. 2012-07-25]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HEALTH, 2008. Company profiles, sales and prospects: pharmaceutical intelligence from IMS Knowledge Link. In: *IMS Knowledge Link* [online]. London: IMS Health, c2008 [cit. 2012-04-14]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HEALTH , 2012a. *Ims: intelligence, applied* [online]. [New Jersey]: IMS Health Incorporated, c2012 [cit. 2012-04-09]. Dostupný z WWW: http://www.imshealth.com/portal/site/ims. Webové sídlo.

IMS HELTH, 2012b. *IMS Knowledge Link* [online]. IMS Health, c2012 [cit. 2012-04-09]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HELTH, 2012c. *IMS Knowledge Link* [online]. IMS Health, c2012 [cit. 2012-04-09]. About this services. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HELTH, 2012d. *IMS Lifecycle* [online]. IMS Health, c2012 [cit. 2012-08-10]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

IMS HELTH, 2012e. *IMS Padds*[online]. IMS Health, c2012 [cit. 2012-04-09]. Dostupný komerčně z WWW: https://customerportal.imshealth.com/portal/site/imsportal.

INFORMA, 2012. *Informa: bringing knowledge to life* [online]. Zug: Informa plc, c2012 [cit. 2012-02-27]. Dostupný z WWW: http://www.informa.com/.

INFORMA. Informa business, 2012. *Medtrack: from Citeline* [online]. New York: Informa business, c2012 [cit. 2012-02-27]. Dostupný z WWW: http://www.medtrack.com/. Webové sídlo.

KOVÁŘOVÁ, Ivana, 2008. Léčba progresivní roztroušené sklerózy. *Neurológia pre prax*. 2008, č. 4, s. 207-202. ISSN 1335-9592. Dostupný také z WWW: http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=3297&magazine_id=3.

KRŠIAK, Miloslav, 2006. Objevy a testování léků v zahraničí a u nás: minulost a současnost. *Sborník kurzu farmaceutické medicíny časopisu Farmakoterapie, 1. díl*. Praha: Farmakon Prees, 2006. s. 7-12. ISSN 1801-7509. Krácený text přednášky v Kurzu farmaceutické medicíny 25. 3. 2006. Dostupný také z WWW: http://old.lf3.cuni.cz/farmakologie/Sbornik_Krsiak.pdf.

KUDLÁČEK, Rostislav, 2003. *Odborná literatura a informace ve farmacii*. Vyd. 1. Praha: Orac. 354 s. Studijní texty Orac. ISBN 80-86199-52-5.

METYŠ, Karel a Petr BALOG, 2006. *Marketing ve farmacii*. 1. vyd. Praha: Grada. 208 s. ISBN 80-247-0830-2 .

Mezinárodní federace asociací farmaceutických výrobců, 1998. *Problematika patentů: klíč k medicínskému pokroku a průmyslovému rozvoji*. Ženeva: International Federation of Pharmaceutical Manufactures Associations, 1998. 53 s. Edice ´98.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (Spojené státy americké), 2000 . *ClinicalTrials.gov: a service of the U.S. National Institutes of Health* [online]. [Bethesda]: National Institutes of Health, 2010- [cit. 2012-02-28]. Dostupný z WWW: http://www.clinicaltrials.gov/.

NOVOTNÝ, Ivan a Michal, HRUŠKA, 2007. *Biologie člověka: [pro gymnázia]*. 4., rozš. a uprav. vyd. Praha: Fortuna, 2007. 239 s. ISBN 978-80-7373-007-9.

PÁNEK, Zdeněk, 2012. Osobní konzultace. Zentiva, květen 2012.

PAPÍK, Richard, 1998. Metody Competitive Intelligence na Internetu. In *Sborník konference INFOMEDIA ´98* [online]. Praha: Albertina icome Praha, 1998 [cit. 2012-08-07]. Dostupný z WWW: http://www.inforum.cz/archiv/infomedia98/pdf/papik.pdf.

PAPÍK, Richard, 2001. Competitive Intelligence, informační služby, Internet a informační profese. *Ikaros* [online]. 2001, roč. 5, č. 4 [cit. 2012-08-07]. ISSN 1212-5075. Dostupný z WWW: <http://www.ikaros.cz/node/739>.

PEČENÁ, Marika, 2009. *Spotřeby, prodeje, analýzy – informační zdroje*. Praha, 01-06-2009. Pracovní dokument. Zentiva.

PEČENÁ, Marika, 2012. Osobní konzultace. Zentiva, leden-červenec 2012.

PIŤHA, Jiří, 2005. Novinky a trendy v terapii roztroušené sklerózy. *Farmakoterapie*. 2005, č. 6, s. 550-555. ISSN 1801-1209. Rubrika: Nové trendy ve farmakoterapii. Pro předplatitele dostupný také z WWW: http://www.farmakoterapie.cz/farmakoekonomika/c1142/novinky-a-trendy-v-terapii-roztrousene-sklerozy.

PŘIBYLOVÁ, Martina, 2000. Socioekonomické postavení informačních profesionálů v dnešní společnosti: soukromý sektor. *Národní knihovna*. 2000, roč. 11, č. 5-6. ISSN 0862-7487. Dostupný také z WWW: http://knihovna.nkp.cz/Nkkr0005-6/0005-6212.html.

RÁDL, Stanislav, 2004. Jak se rodí lék, aneb vybrané aspekty výzkumu a vývoje chemických léčiv. *Chemické listy*. vol. 98, issue 12, s. 1073-1084. ISSN 0009-2770.

RÖSSLEROVÁ, Petra, 2009. *Uplatnění informační profese ve farmaceutické firmě Zentiva*. Praha, 2009-08-11. 62 s. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova v Praze, Filozofická fakulta, Ústav informačních studií a knihovnictví. Vedoucí bakalářské práce Doc. PhDr. Rudolf Vlasák.

Roztroušená skleróza, 2012. In: *Wikipedie: otevřená encyklopedie* [online]. San Francisco (Kalifornie): Wikimedia Foundation, 2002-, stránka naposledy edit. 8.3.2012 [cit. 2012-04-22]. Česká verze. Dostupný z WWW: http://cs.wikipedia.org/wiki/Roztrou%C5%A1en%C3%A1_skler%C3%B3za.

SCHNEIDEROVÁ, Kateřina, 2012. Osobní konzultace. Zentiva, květen 2012.

SÚKL, 2010a. *Státní úřad pro kontrolu léčiv* [online]. Praha : SÚKL, c2010 [cit. 2012-04-25]. Dostupný z WWW: http://www.sukl.cz/. Webové sídlo.

SÚKL, 2010b. *Databáze léků* [online]. Praha : SÚKL, c2010 [cit. 2012-07-31]. Dostupný z WWW: http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php.

Supplementary protection certificate, 2012. In: *Wikipedie: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (Kalifornie): Wikimedia Foundation, 2002-, page last modifiedon 10.April 2012 [cit. 2012-08-10]. Anglická verze. Dostupný z WWW: http://cs.wikipedia.org/wiki/Roztrou%C5%A1en%C3%A1_skler%C3%B3za.

ŠERÁ, Lucie, 2008. *Vyhledávání informací v databázích zaměřených na chemii* [online]. Verze 1.0. Praha: Ústav informačních studií a knihovnictví FF UK v Praze, listopad 2008 [cit. 2012-04-24]. 26 s. Formát PDF. Elektronické studijní texty ÚISK. Dostupný z WWW: http://texty.jinonice.cuni.cz/.

VACHOVÁ, Marta, 2009. Éra nových léků v terapii roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. 2009, roč. 10, č. 5, s. 305-308. ISSN 1213-1814. Dostupný také na WWW: http://www.solen.cz/pdfs/neu/2009/05/09.pdf.

WHO COLLABORATING CENTER FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY (Oslo, Norway), 2011. *WHO Collaborationg Center for Drug Statistics Methodology* [online]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Last updated: 2011-03-25 [cit. 2012-04-25]. ATC, structures and principles. Dostupný z WWW: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/.

ZENTIVA GROUP, 2011. *Zentiva: člen skupiny Sanofi* [online]. Praha: Zentiva Group a.s., c2011[cit. 2012-08-09]. Dostupný z WWW: http://www.zentiva.cz/pages/default.aspx.

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. č. 1 – Grafické znázornění jednotlivých etap životního cyklu léku 17

Obr. č. 2 – Jednotné uživatelské rozhraní Citeline umožňující přístup k více předplaceným databázím prostřednictvím jednotlivých záložek 41

Obr. č. 3 – Formulářové vyhledávací rozhraní databáze Pipeline 42

Obr. č. 4 – Výsledky vyhledávání v tabulkovém zobrazení v databázi Pipeline 45

Obr. č. 5 – Vyhledávací rozhraní databáze Trialtrove 50

Obr. č. 6 – Výsledky vyhledávání zobrazené jako statistiky v grafickém provedení v režimu Dashboard View v databázi Trialtrove 51

Obr. č. 7 – Výsledky vyhledávání zobrazené jako statistiky v tabulkovém provedení v režimu Dashboard View databáze Trialtrove 52

Obr. č. 8 – Volba rozhraní databáze Medtrack na úvodní stránce webovského sídla 55

Obr. č. 9 – Uživatelské rozhraní One View databáze Medtrack v režimu základního vyhledávání 60

Obr. č. 10 – Možnost limitování výsledků vyhledávání prostřednictvím řady nabízených filtrů v databázi Medtrack One View 63

Obr. č. 11 – Úvodní stránka webovského sídla registru ClinicalTrials.gov 66

Obr. č. 12 – Uživatelské rozhraní pokročilého vyhledávání v registru ClinicalTrials.gov 68

Obr. č. 13 – Výsledky vyhledávání v registru klinických studií ClinicalTrials.gov..... 71

Obr. č. 14 – Úvodní stránka uživatelského rozhraní registru klinických studií EU Clinical Trials Register 75

Obr. č. 15 – Jednoduché vyhledávání v registru klinických studií EU Clinical Trials Register 75

Obr. č. 16 – Pokročilý režim vyhledávání v registru klinických studií EU Clinical Trials Register 76

Obr. č. 17 – Výsledky vyhledávání v registru klinických studií EU Clinical Trials Register 77

Obr. č. 19 – Úvodní stránka uživatelského rozhraní databáze IMS Knowledge Link ... 83

Obr. č. 20 – Profil farmaceutické společnosti Teva vyhledaný v tematické sekci Companies databáze IMS Knowledge Link 85

Obr. č. 21 – Zobrazení nabídky našeptávače po zadání selekčního termínu do vyhledávacího řádku v sekci Therapies v databázi IMS Knowledge Link..... 89

Obr. č. 22 – Vyledávací rozhraní v rámci sekce Products v databázi IMS Knowledge Link 90

Obr. č. 23 – Podrobný profil účinné látky glatiramer acetát (resp. léčivého přípravku Copaxone) v databázi IMS Knowledge Link 91

Obr. č. 24 – Profil České republiky v databázi IMS Knowledge Link 92

Obr. č. 25 – Vyhledávací rozhraní databáze IMS PADDS v programu IMS PADDS Database Viewer 97

Obr. č. 26 – Výsledky vyhledávání v databázi IMS PADDS 98

Obr. č. 27 – Úvodní stránka webovského sídla systému Datamonitor 101

Obr. č. 28 – Datamonitor a jeho uživatelské rozhraní volně dostupné části Research Store 102

Obr. č. 29 – Datamonitor a jeho uživatelské rozhraní licenční databáze Knowledge Center předplacené pro sektor farmaceutického průmyslu 104

SEZNAM PŘÍLOH

- **Příloha č. 1 -** Příklad postupné tvorby ATC kódu podle jednotlivých úrovní klasifikace účinné látky
- **Příloha č. 2 -** Nabídka jednotlivých kategorií v rámci 1. úrovně ATC kódu
- **Příloha č. 3 -** Počty klinických studií zastoupených v rámci jednotlivých celků světa v registru ClinicalTrials.gov
- **Příloha č. 4 -** Úvodní strana uživatelské rozhraní databáze Medtrack V1
- **Příloha č. 5 -** Výsledky vyhledávání v původním uživatelském rozhraní databáze Medtrack V1
- **Příloha č. 6 -** Statistika obsahového pokrytí databáze Medtrack, dostupná v původní platformě databáze Medtrack V1
- **Příloha č. 7 -** Vizualizace výsledků vyhledávání v novém rozhraní One View databáze Medtrack
- **Příloha č. 8 -** Tabulka s nabídkou jednotlivých úrovní ATC kódů v rámci vyhledávání v tematické sekci Therapies v databázi IMS Knowledge Link
- **Příloha č. 9 -** Tabulka aktuálně vedoucích léčivých produktů na trhu – dostupná z databáze IMS Knowledge Link

PŘÍLOHY

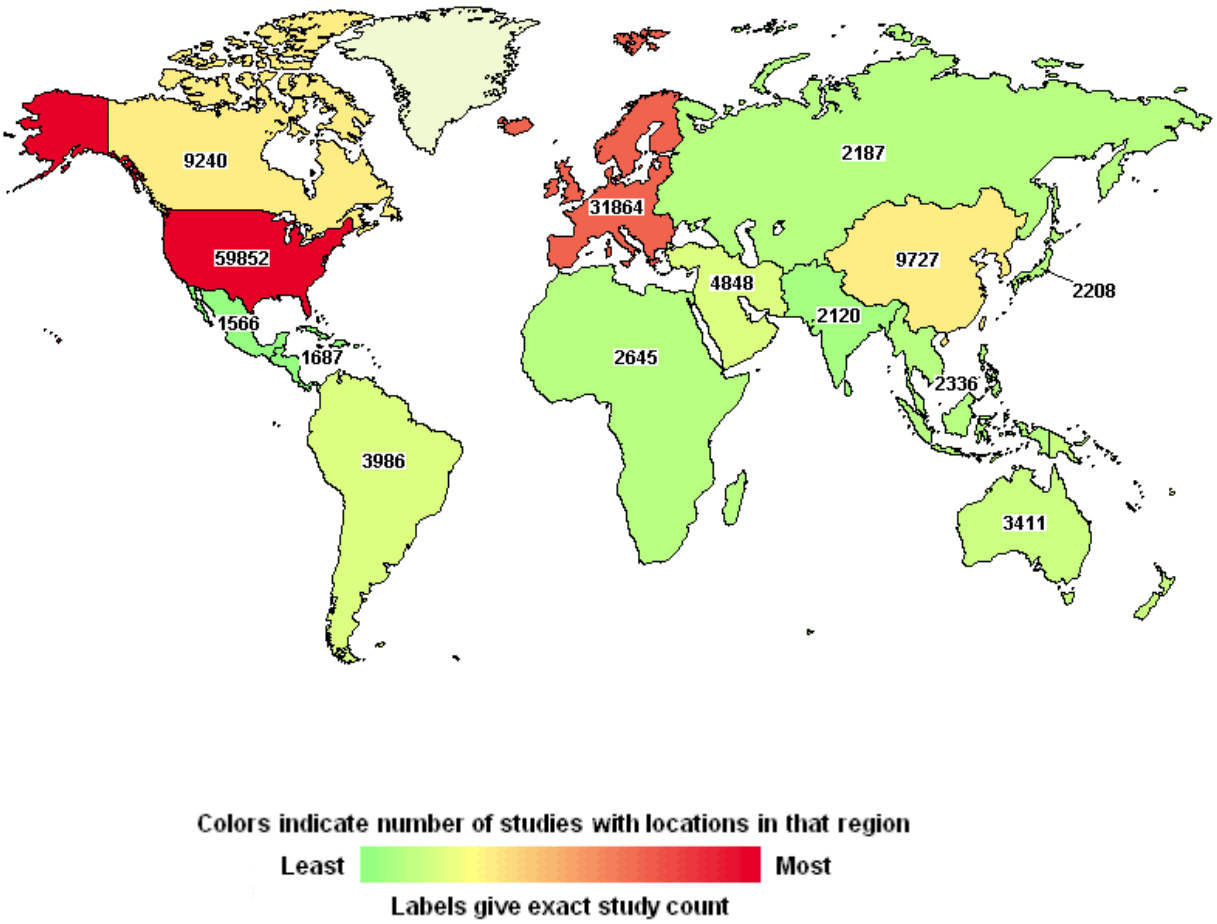
Příloha č. 1 – Příklad postupné tvorby ATC kódu podle jednotlivých úrovní klasifikace účinné látky [Zdroj: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/]

A	Alimentary tract and metabolism (1st level, anatomical main group)
A10	Drugs used in diabetes (2nd level, therapeutic subgroup)
A10B	Blood glucose lowering drugs, excl. insulins (3rd level, pharmacological subgroup)
A10BA	Biguanides (4th level, chemical subgroup)
A10BA02	metformin (5th level, chemical substance)

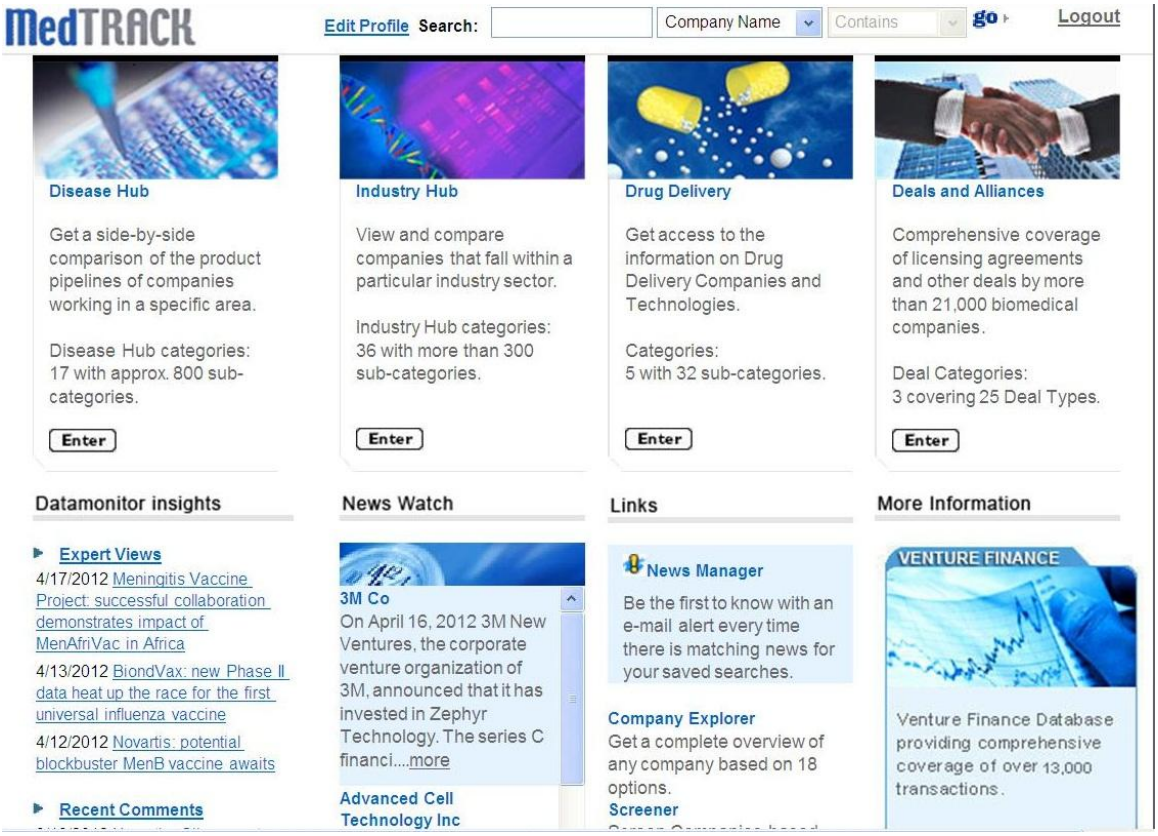
Příloha č. 2 – Nabídka jednotlivých kategorií v rámci 1. úrovně ATC kódu [Zdroj: http://cs.wikipedia.org/wiki/Anatomicko-terapeuticko-chemick%C3%A1_klasifikace_l%C3%A9%C4%8Div]

A	Trávicí ústrojí a metabolismus
B	Krev a krvetvorné orgány
C	Kardiovaskulární systém
D	Dermatologika
G	Urogenitální systém a pohlavní hormony
H	Systémové hormonální přípravky kromě pohlavních hormonů a inzulínu
J	Protiinfekční léčiva pro systémové použití
L	Antineoplastika a imunomodulující léčiva
M	Muskuloskeletální systém
N	Nervová soustava
P	Antiparazitika, insekticidy, repelenty
R	Dýchací ústrojí
S	Smyslové orgány
V	Různé

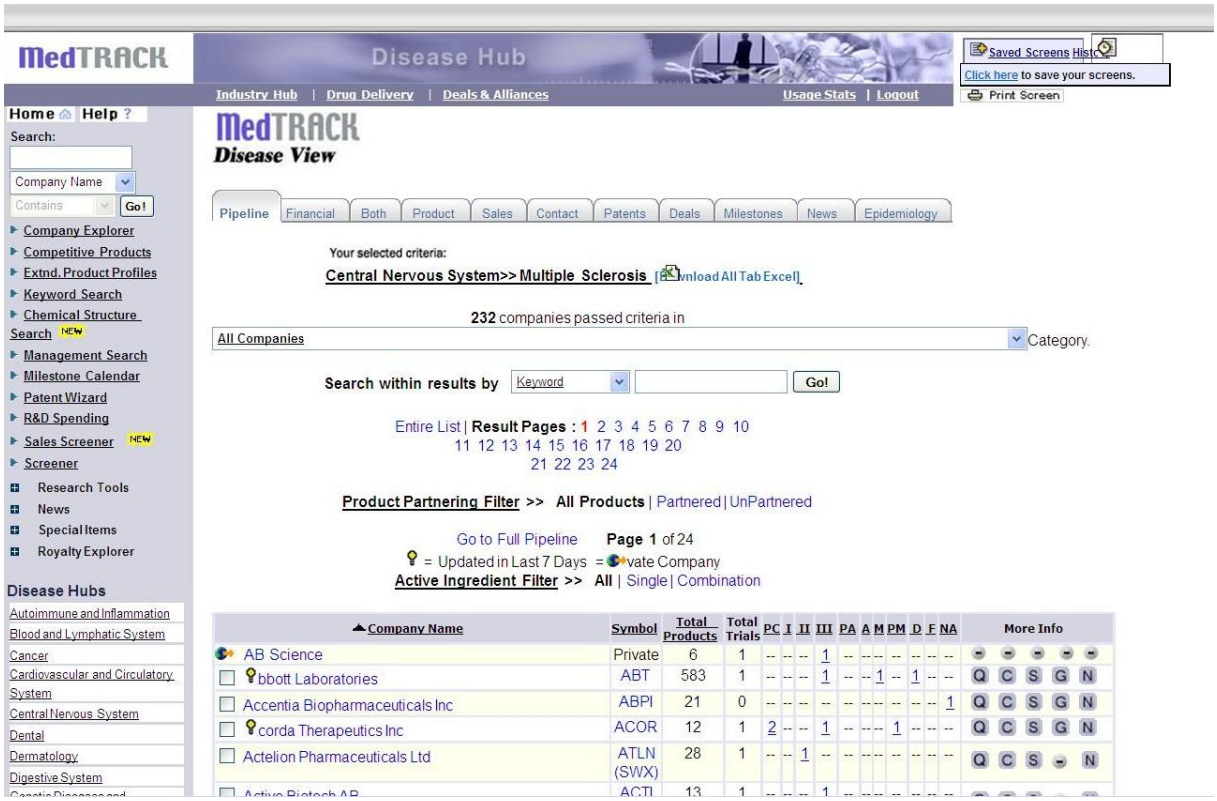
Příloha č. 3 – Počty klinických studií zastoupených v rámci jednotlivých celků světa v registru ClinicalTrials.gov [Zdroj: http://clinicaltrials.gov/ct2/search/map]



Příloha č. 4 – Úvodní strana uživatelské rozhraní databáze Medtrack V1 [Zdroj: převzato z databáze Medtrack V1]



Příloha č. 5 - Výsledky vyhledávání v původním uživatelském rozhraní databáze Medtrack V1 [Zdroj: převzato z databáze Medtrack V1]



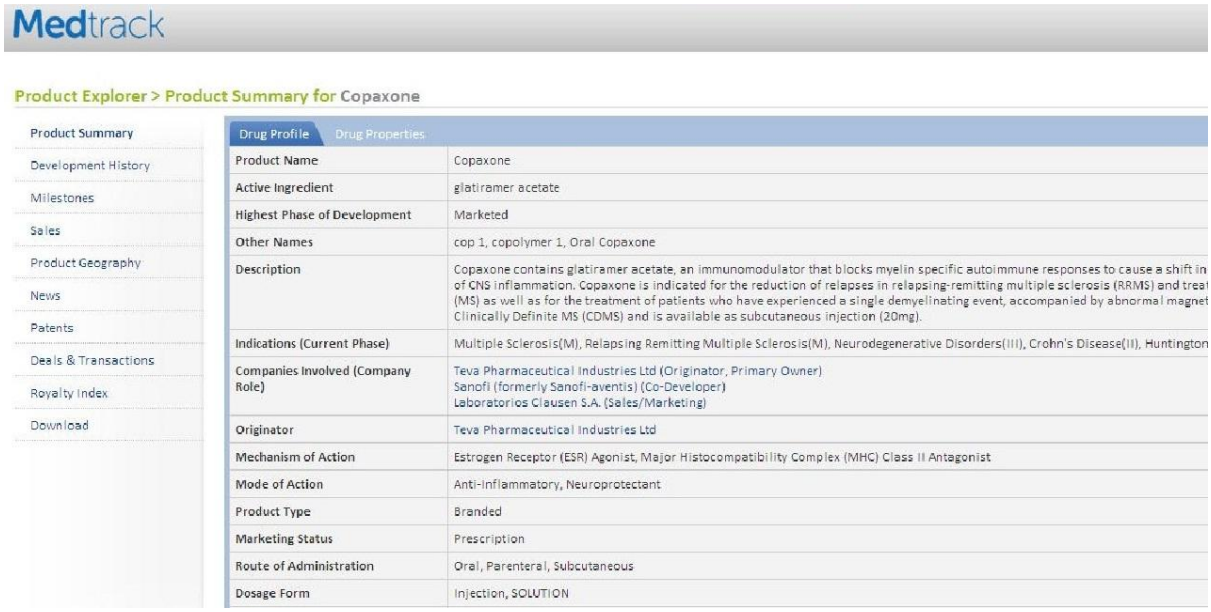
Příloha č. 6 - Statistika obsahového pokrytí databáze Medtrack, dostupná v původní platformě databáze Medtrack V1 [Zdroj: převzato z databáze Medtrack V1]

Current Statistics

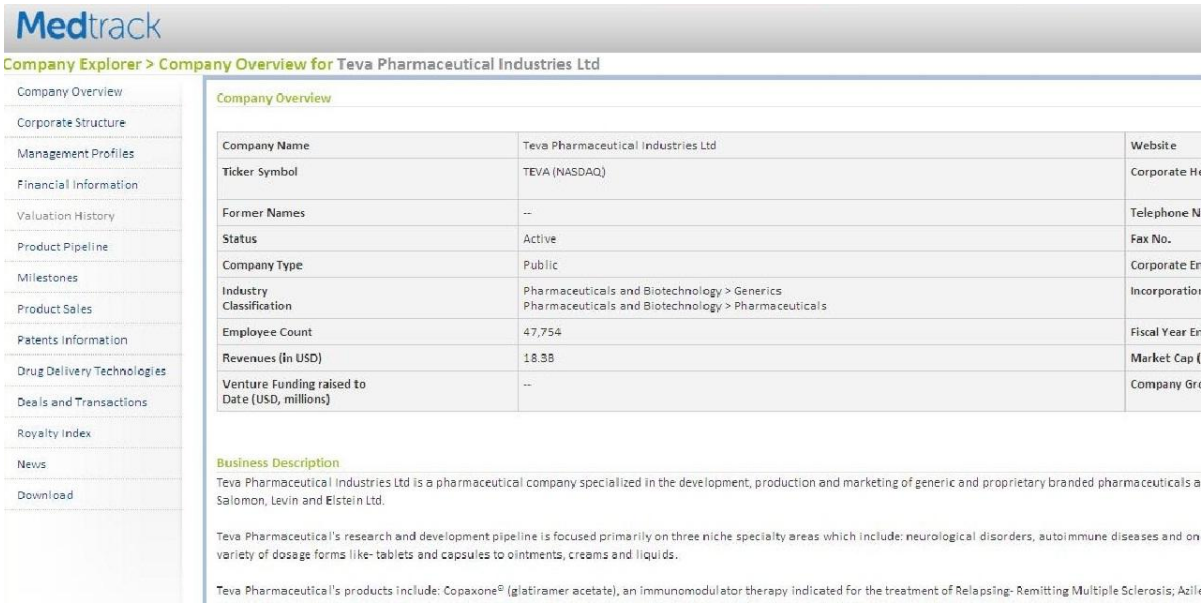
- 23,812 companies
- 115,550 drugs
- 1,710 drug delivery technologies
- 66,203 deals
- 642 indications
- 664,623 searchable news releases
- 158,141 management bios
- 501,199 searchable SEC documents

Příloha č. 7 – Vizualizace výsledků vyhledávání v novém rozhraní One View databáze Medtrack [Zdroj: převzato z databáze Medtrack]

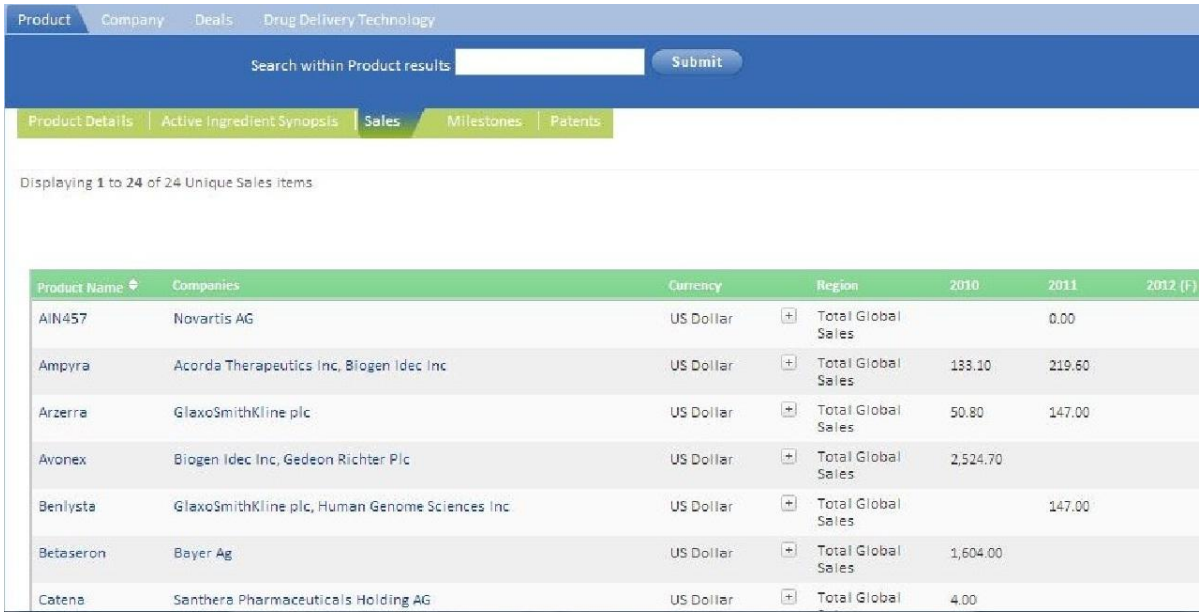
a) Product Explorer – informace k léčivému přípravku Copaxone



b) Company Explorer – informace k farmaceutické firmě Teva



c) Výsledky vyhledávání v režimu Browse v terapeutické indikaci roztroušené sklerózy – zobrazené molekuly v pipelinách farmaceutických firem z pohledu jejich prodejů



Product Name	Companies	Currency		Region	2010	2011	2012 (F)
AIN457	Novartis AG	US Dollar	+	Total Global Sales		0.00	
Ampyra	Acorda Therapeutics Inc, Biogen Idec Inc	US Dollar	+	Total Global Sales	133.10	219.60	
Arzerra	GlaxoSmithKline plc	US Dollar	+	Total Global Sales	50.80	147.00	
Avonex	Biogen Idec Inc, Gedeon Richter Plc	US Dollar	+	Total Global Sales	2,524.70		
Benlysta	GlaxoSmithKline plc, Human Genome Sciences Inc	US Dollar	+	Total Global Sales		147.00	
Betaseron	Bayer Ag	US Dollar	+	Total Global Sales	1,604.00		
Catena	Santhera Pharmaceuticals Holding AG	US Dollar	+	Total Global	4.00		

Příloha č. 8 – Tabulka s nabídkou jednotlivých úrovní ATC kódů v rámci vyhledávání v tematické sekci Therapies v databázi IMS Knowledge Link [Zdroj: převzato z databáze IMS Knowledge Link]

a) Úvodní tabulka s nabídkou ATC kódů 1. úrovně

Sales by top level Therapeutic Areas

Therapeutic Code	Broad Therapeutic Area	World Sales, 12 months to Q4 2011, $(millions)
A	Alimentary Tract And...	110266
B	Blood And Blood Form...	49762
C	Cardiovascular Syste...	114235
D	Dermatologicals	23673
G	Genito-urinary Syste...	38666
H	Systemic Hormonal Pr...	13618
J	General Anti-infecti...	92919
K	Hospital Solutions	11262
L	Antineoplastic And I...	109540
M	Musculo-skeletal Sys...	34658
N	Nervous System	134194
P	Parasitology	1676
R	Respiratory System	56214
S	Sensory Organs	20290
T	Diagnostic Agents	14642
V	Various	17884

info panel

b) Tabulka s nabídkou ATC kódů 2. úrovně, zobrazenou pro širší terapeutickou oblast N - Nervous System

Sales by Sub-class (2nd level) World

Therapeutic Code	Therapeutic Class	World Sales, 12 months to Q4 2011, $(millions)	Share of Therapeutic Area World Sales, 12 months to Q4 2011, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, Fixed Rate $(%)
N	Nervous System	134194	15.7	7	4
N1	Anaesthetics	5977	0.7	9	5
N2	Analgesics	27462	3.2	5	3
N3	Anti-epileptics	14116	1.7	12	10
N4	Anti-parkinson Drugs	4260	0.5	-3	-7
N5	Psycholeptics	35834	4.2	10	7
N6	Psychoanaleptics Exc...	30866	3.6	6	4
N7	Other CNS Drugs	15678	1.8	1	-2

info panel

c) Tabulka s nabídkou ATC kódů 3. úrovně, zobrazenou pro terapeutickou třídu N7 - Other CNS Drugs

Sales for N7 by Sub-Class (3rd level) — World

Therapeutic Code	Therapeutic Class	World Sales, 12 months to Q4 2011, $(millions)	Share of Therapeutic Area World Sales, 12 months to Q4 2011, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, Fixed Rate $(%)
N7	Other CNS Drugs Worldwide	15678	1.8	1	-2
N7B	Antismoking Products	1756	0.2	4	-1
N7C	Antivertigo Products	643	0.1	11	8
N7D	Anti-alzheimer Produ...	7490	0.9	-11	-13
N7E	Drugs Used In Alcoho...	244	0.0	25	21
N7F	Drugs Used In Opioid...	1766	0.2	14	12
N7X	All Other CNS Drugs	3780	0.4	24	19

info panel

d) Tabulka se seznamem molekul v pipelinách farmaceutických firem pro terapeutickou třídu reprezentovanou ATC kódem N7X (All Other CNS Drugs)

All Other CNS Drugs (N7X) in R&D for multiple sclerosis

|<< < 1 to 50 of 93 > >>|

Drug Name	Company Name	Indication	Action	Highest Development Stage	Overview	R&D Profile
alemtuzumab	Bayer ; University of Cambri... ; Genzyme ; BTG ; Sanofi	B-cell CLL ; cancer ; hematological cancer ; leukemia ; multiple sclerosis	biotechnology ; monoclonal antibody ; protein	Marketed		
corticotropin	Questcor	allergy ; ankylosing spondylit... ; epilepsy ; eye disease ; juvenile rheumatoid ... ; kidney disease ; multiple sclerosis ; myositis ; psoriatic arthritis ; respiratory disease ; rheumatoid arthritis ; skin disease	hormone ; peptide	Marketed		
daclizumab	Abbott ; Biogen Idec ; National Cancer Inst... ; National Institutes ...	multiple sclerosis ; transplant rejection	biotechnology ; immunosuppressant ; monoclonal antibody ; protein	Marketed		
drug delivery system...	Biogen Idec ; Elan ; Acorda	multiple sclerosis ; neurological	potassium channel blocker	Marketed		
fingolimod	Novartis ; Mitsubishi Tanabe Ph	multiple sclerosis ; neuropathy	DMARD ; immunosuppressant ; sphingosine-1	Marketed		

Příloha č. 9 – Tabulka aktuálně vedoucích léčivých produktů na trhu – tabulka uvedena v rámci vyhledávání v sekci *Products*

Leading Products

Product Name	World Sales, 12 months to Q4 2011, $(millions)	Share of World Sales, 12 months to Q4 2011, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, $(%)	Growth, 12 months to Q4 2011/2010, Fixed Rate $(%)
LIPITOR	12534	1.5	-1	-3
PLAVIX	9292	1.1	5	4
SERETIDE	8735	1.0	2	0
CRESTOR	7985	0.9	17	14
NEXIUM	7930	0.9	-5	-6
SEROQUEL	7580	0.9	11	9
HUMIRA	7281	0.9	21	18
ENBREL	6758	0.8	10	7
REMICADE	6734	0.8	12	8
ABILIFY	6287	0.7	16	14
SINGULAIR	6137	0.7	12	11
ZYPREXA	5706	0.7	-1	-3
MABTHERA	5611	0.7	11	9
LANTUS	5485	0.6	17	15
AVASTIN	5250	0.6	-5	-8
CYMBALTA	4684	0.5	20	19
SPIRIVA	4668	0.5	16	14
HERCEPTIN	4639	0.5	11	7
NEULASTA	4230	0.5	11	9
GLIVEC	4141	0.5	10	6

info panel

Evidence výpůjček

Prohlášení:

Dávám svolení k půjčování této diplomové práce. Uživatel potvrzuje svým podpisem, že bude tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

V Praze dne 16. 8. 2012

Petra Rösslerová

Jméno	**Katedra / Pracoviště**	**Datum**	**Podpis**