КОМПЛЕКСЕН АНАЛИЗ НА ДОСТЪПА ДО ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ В БЪЛГАРИЯ, БЮДЖЕТНОТО ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ТЕРАПИИ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ДОБРИТЕ ПРАКТИКИ В ЕС ЗА ДОСТЪП НА ПАЦИЕНТИТЕ С РЕДКИ БОЛЕСТИ ДО ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

ТЕМА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО: Комплексен анализ на достъпа до лекарства сираци в България, бюджетното въздействие на лекарствените терапии за редки болести и добрите практики в ЕС за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци.

ОБЕКТ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО: лекарствени продукти:

а. с издадено маркетингово разрешение от Европейската лекарствена агенция (EMA) по централизирана процедура за територията на Европейския съюз (ЕС) до 2013 г. включително;
б. с обозначение „сирак" съгласно Регламент (ЕО) 141/2000 или с изключителна индикация за профилактика, диагностика и лечение на редки болести; без индикации за приложение при заболявания с код C00-D48 по Международната класификация на болестите – десета ревизия (МКБ-10) на Световната здравна организация (СЗО).

КОМПОНЕНТИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО:

а. Комплексен анализ на достъпа до лекарства сираци в България

i. критичен обзор на достъпа до лекарства сираци в България

ii. закъснение в достъпа до лекарства сираци в България

б. Бюджетно въздействие и социално-икономическа тежест на редките болести в България

i. разходи за лекарствени терапии за редки болести в България

ii. социално-икономическа тежест и качество на живот, свързано със здравето, при пациентите с редки болести в България

в. Добри практики за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци

i. критичен обзор на добри практики в ЕС за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци

ii. препоръки за подобряване на достъпа на пациентите с редки болести до лекарства сираци в България

2014 © Всички права запазени.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. Въведение 6
1.1. Редки болести 6
1.2 Лекарства сираци 7
1.3. Специфични обществоздравни проблеми на редките болести и лекарствата сираци 8
1.4. Оценка на здравни технологии за редки болести и анализ на тяхното бюджетно въздействие 10
2. Цели 12
2.1. Компонент А 12
2.2. Компонент Б 13
2.3. Компонент В 13
3. Материали и методи 14
3.1. Дизайн на проучването за компонент А 14
3.1.1. Количествени показатели за наличност и достъп до лекарства сираци 14
3.1.2. Предизвикателства при оценка и вземане на решение за реимбурсиране на лекарства сираци 15
3.2. Дизайн на проучването за компонент Б 15
3.2.1. Списък с редките болести в България 15
3.2.2. Бюджетно въздействие на лекарствените терапии за редки болести 19
3.3. Дизайн на проучването за компонент В 20
3.3.1. Анкетно проучване за добри практики за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци 20
3.3.2. Критичен обзор на добрите практики в ЕС за достъп до лекарства сираци и в частност за прилагане на споразумения за споделяне на риска 21
4. Резултати и дискусия 22
4.1. Компонент А 22

2014 © Всички права запазени.

4.1.1. Наличност на лекарства сираци 22
4.1.2. Достъп до лекарства сираци 28
4.1.3. Клинична ефективност на лекарствата сираци 32
4.1.4. Икономическа ефективност на лекарствата сираци 35
4.2. Компонент Б 39
4.2.1. Разходи на НЗОК за лекарствени терапии 39
4.2.2 Разходи на НЗОК за извънболнични лекарствени терапии за редки болести 40
4.2.3. Разходи на НЗОК по нозологични единици 44
4.2.4. Тенденции за динамиката на разходите за терапии за редки болести 48
4.2.5. Управление на разходите за терапии за редки болести 51
4.3. Компонент В 54
4.3.1. Профил на участниците в анкетно проучване 54
4.3.2. Добри практики при регистрация, ценообразуване, оценка и реимбурсиране на лекарствата сираци в Европа 56
4.3.3. Обвързване на достъп и получени резултати 62
4.3.4. Споразумения за споделяне на риска 64
4.3.5. Реимбурсиране със събиране на доказателства 67
4.3.6. Условно удължаване на реимбурсирането 69
4.3.7. Реимбурсиране въз основа на постигнати резултати 70
4.3.8. Смесени стратегии 71
4.3.9. Споразумения за споделяне на риска при лекарствени терапии за редки болести 72
4.3.10. Белгия 73
4.3.11. Англия и Уелс 74
4.3.12. Италия 75
4.3.13. Холандия 75
4.3.14. Други страни-членки на ЕС 76
4.3.15. Перспективи за България 77
5. Изводи и препоръки 79
Използвани източници 88
Приложения 102

2014 © Всички права запазени.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ЕК – Европейска комисия

ЕС – Европейски съюз

МЗ – Министерство на здравеопазването

МКБ-10 – Международна класификация на болестите, 10-та ревизия

НЗОК – Национална здравноосигурителна каса

ПЛС – Позитивен лекарствен списък

СЗО – Световна здравна организация

AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco

AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych

BIA – Budget Impact Analysis

EMA – European Medicines Agency

EUNetHTA – European Network for Health Technology Assessment

HTA – Health Technology Assessment

HTAi – Health Technology Assessment International

ICER – Incremental Cost-Effectiveness Ratio

INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment

INAMI – Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité

ISPOR – International Society for Pharmacology and Outcomes Research

NHS – National Health Service

NICE – National Institute for Health and Care Excellence

QALY – Quality-Adjusted Life Year

2014 © Всички права запазени.

ГЛАВА 1

ВЪВЕДЕНИЕ

1.1. Редки болести

Редките заболявания представляват заплаха за здравето на гражданите на Европейския съюз (ЕС), доколкото това са животозастрашаващи или хронични инвалидизиращи заболявания със слабо разпространение и висока степен на сложност. Едно заболяване се разглежда като рядко, когато то засяга не повече от 5 на всеки 10 000 души в ЕС. Въпреки редкостта си, редките заболявания имат толкова много различни видове, че от тях страдат милиони хора. По обща преценка, между 5 000 и 8 000 различни редки заболявания засягат или ще засегнат между 29 и 32 милиона души в ЕС (от които около 400 хиляди в България). Повечето от тези пациенти страдат от още по-малко срещани заболявания, които засягат един на 100 000 души или по-малко. Тези пациенти са особено изолирани и уязвими.[1-11]

Принципите и определящите ценности на универсалност, достъп до качествено здравеопазване, справедливост и солидарност имат първостепенно значение за пациентите с редки заболявания. Специфичните особености на тези заболявания – ограничен брой пациенти и недостиг на съответни познания и експертен опит – ги превръщат в област, отличаваща се с изключително висока добавена стойност на европейско и национално ниво. Широкото сътрудничество както между страните-членки, така и между заинтересованите страни на място равнище гарантира възможно най-ефикасното съвместно използване на ограничените и оскъдни познания и комбиниране на ресурсите, с цел да бъде провеждана ефективна борба с редките заболявания по цялата територия на ЕС. Редките болести изискват глобален подход, за да се предотвратят значителни нива на заболяванията или преждевременна смъртност, която може да бъде избегната, както и за да се подобри качеството на живот и социално-икономическия потенциал на засегнатите лица и техните семейства.[2-5,7,9-10]

2014 © Всички права запазени.

Европейската комисия (ЕК) и българските здравни власти предприеха редица конкретни стъпки, насочени към решаването на проблемите, свързани с редките заболявания. В Бялата книга „Заедно за здраве: стратегически подход за ЕС 2008—2013 г.“ от 23 октомври 2007 г., която представя здравната стратегия на ЕС, ЕК за първи определи редките заболявания като област на общественото здравеопазване за приоритетно действие. За подобряване на координацията и съгласуваността на националните, регионалните и местните инициативи за справяне с редките заболявания и за сътрудничество между научноизследователските центрове, съответните национални действия в областта на редките заболявания биват оформени като планове и стратегии за редките заболявания. Тези политики са насочени към формиране на интегриран подход, даващ ясна насока на настоящите и бъдещите дейности в областта на редките заболявания, за да се подобрят достъпа и равнопоставеността при превенцията, диагностиката и лечението на страдащите от редки заболявания пациенти в целия ЕС и България в частност. [3,5]

1.2. Лекарства сираци

Лекарство сирак е лекарствен продукт, който е (1) предназначен за диагностика, профилактика или лечение на животозастрашаващи болести или прогресивно протичащи хронични заболявания, които засягат не повече от 5 на 10 000 човека на територията на страната, или е предназначен за диагностика, профилактика или лечение на животозастрашаващи болести и на сериозно увреждащи здравето хронични състояния (заболявания с висок дял на болестно-свързаната неработоспособност и инвалидност) и са приложени доказателства, че продажбата на продукта не осигурява задоволителна възвращаемост, която да оправдае необходимите инвестиции за научноизследователска и развойна дейност, без да има стимули за създателя на продукта; (2) и когато няма задоволителен метод за диагностика, профилактика или лечение на съответното състояние, или ако има такъв метод, предложеният лекарствен продукт има значително повече предимства от него и полза за засегнатите от това състояние.[2]

Тези лекарства са наречени „сираци“, понеже при обикновени пазарни условия фармацевтичната промишленост е слабо заинтересована от разработването и пускането на пазара на продукти, предназначени единствено за

2014 © Всички права запазени.

малък брой пациенти, страдащи от много редки проблеми, свързани със здравето. Регламентът за лекарствените продукти сираци (Регламент (ЕО) № 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 г. за лекарствата сираци) бе предложен с цел определяне на критериите за обозначаване на лекарствата сираци в ЕС и описва стимулите (напр. изключителни търговски права за период от 10 години, съдействие при изготвяне на протоколи, достъп до централизирана процедура за придобиване на разрешително на Общността за пускане на пазара) за насърчаване на научните изследвания, разработването и пускането на пазара на лекарствени продукти за лечение, превенция или диагностика на редки заболявания. Политиката на ЕС по отношение на лекарствата сираци представлява успех. При все това държавите-членки все още не гарантират пълен достъп до всеки разрешен одобрен лекарствен продукт сирак.[2-5]

1.3. Специфични обществоздравни проблеми на редките болести и лекарствата сираци

Съгласно базата данни Orphanet, от хилядите известни редки заболявания, които могат да бъдат клинично идентифицирани, само незначителна част от тях имат код в съществуващата Международна класификация на болестите, 10-а версия (МКБ-10). Това създава сериозна пречка проблемите, свързани с редки болести, да бъдат видими и идентифицируеми за здравната система и обществото като цяло.

Липсата на специфични здравни политики по отношение на редките заболявания и недостигът на експертен опит водят до забавено диагностициране и затруднен достъп до здравни грижи. Това от своя страна води до допълнителни физически, психологически и интелектуални увреждания, до неадекватни или дори вредни лечения, както и до загуба на доверие в системата на здравеопазването, независимо от факта, че някои редки заболявания са съвместими с воденето на нормален живот в случай на навременно диагностициране и подходяща терапия.

Погрешната диагноза или липсата на диагноза са основни пречки за подобряването на качеството на живот на хиляди пациенти с редки заболявания.[3-5,10-12] Здравните услуги за диагностика, лечение и рехабилитация на хора с редки заболявания се различават значително по отношение на своята достъпност и

2014 © Всички права запазени.

качество. В зависимост от държавата-членка и/или от региона, в който живеят, гражданите на ЕС имат неравностоен достъп до експертни услуги и налични варианти за здравни грижи. Все повече държави-членки предприемат успешни действия по проблемите, дължащи се на редкостта на заболяванията.[3-5,10-23]

Редките болести и свързаните с тях лекарства сираци са все по-широко дискутирана тема в съвременното обществено здравеопазване. Развитието на медицинската наука и навлизането на иновативни здравни технологии съществено допринасят за подобряване на здравния статус на населението. Това обаче има своята цена, изразяваща се в постоянна необходимост от увеличаване разходите за здравеопазване и натрупване на значителен финансов дефицит. Редица обективни общественоздравни фактори като застаряване на населението и нарастващо разпространение на хронични и злокачествени заболявания поставят здравните власти пред дилема какви реформи да стартират, за да ограничат здравните разходи, но и едновременно с това да гарантират достъп до адекватно и качествено здравеопазване. И докато европейските мерки за насърчаване разработването на нови терапии за редки болести са несъмнен успех, достъпът до тях на национално ниво остава сериозен проблем. Пациентите с редки болести се нуждаят от увеличена продължителност и повишено качество на живот. Адекватен достъп до одобрените иновативни терапии ще спомогне за отговарянето на тези очаквания.[24-28]

Лекарствата сираци в ЕС подлежат на издаване на разрешение за употреба чрез централизирана процедура съгласно Регламент (ЕО) 726/2004. Страните-членки обаче уреждат самостоятелно въпроса с достъпа до тези медикаменти. Това може да бъде дълъг и понякога сложен процес. По данни на проучване от 2012 г. средното закъснение от момента на получаване на разрешение за пазарана употреба от ЕМА до включване на лекарствения продукт сирак в приложенията на Позитивния лекарствен списък (ПЛС) е средно 43 ± 29.1 месеца. Това от своя страна представлява значителна пречка пред навременното и адекватно лечение на пациентите с редки болести. Редно е обаче да се подчертае, че причините за това голяма забавяне в достъпа са комплексни. Част от притежателите на разрешение за пазарна употреба на лекарства сираци не регистрират продукта си в България, най-вече поради малкия пазар, който страната представлява. Размерът на отделяните публични средства за

2014 © Всички права запазени.

здравеопазване и наличието на ясна и прозрачна рамка за оценка на тези лекарствени средства са сред другите възможни причини, влияещи върху достъпа до лекарства сираци.[29-35]

1.4. Оценка на здравните технологии за редки болести и анализ на тяхното бюджетно въздействие

Концепцията за оценка на здравните технологии (Health technology assessment, HTA) съществува от няколко десетилетия, но именно икономическата криза и фискалният натиск са причина за повишения интерес от страна на здравните власти към този инструментариум. HTA играе все по-активна роля при вземането на информирани решения за достъп до иновативни здравни технологии. Прилагането на тази рамка позволява на здравните власти да балансират между клинични, икономически, социални, етични и други съображения при изразходването на публични средства за здравеопазване.

Традиционните критерии за HTA поставят някои съществени проблеми при оценката на иновативните здравни технологии за редки заболявания. Това са животоподдържащи терапии, често те представляват първите ефикасни терапевтични подходи към тези заболявания. Първоначалната клинична оценка обикновено разчита на сурогатни показатели и ограничен обем научни доказателства, а високата цена на тези медикаменти ги прави разходно неефективни. Отчитането на редица социално-етични фактори прави крайното вземане на решения трудно и до голяма степен противоречиво.[26-47]

HTA подпомага вземането на информирани решения за реимбурсиране, отчитайки едновременно клинични и икономически доказателства. Предвид обективните фискални ограничения, здравните власти изискват също информация за въздействието на всяка нова технология върху лимитирания им бюджет. Ако въз основа на HTA се взима решение за достъп до здравна технология, то анализът на бюджетното въздействие (BIA) разглежда въпроса какво количество ресурси ще бъдат необходими за изпълнението на това решение. Международно общество по фармакоикономически изследвания (ISPOR) препоръчва тези анализи да вземат предвид особеностите на съответната здравна система, възможните ограничения на достъпа, очаквания темп на проникване на пазара, въздействието върху наличните и достъпни здравни технологии.[36-37,48-50]

2014 © Всички права запазени.

Една от причините за ограничения и забавен достъп до лекарствените терапии за редки болести са опасенията на национално ниво относно разходите за тези лекарствени продукти (като общо и на единица пациент). Въпреки тези страхове, налице са малко емпирични доказателства, въз основа на които може да се направи оценка на бюджетното въздействие на тези терапии в Европа. Първият такъв анализ за редките болести е проведен през 2004 г. и установява дела на разходите за лекарства сираци в рамките на 0.7-1.0% от общите публични разходи за лекарствени продукти. Проучването прогнозира покачване до 6-8% към 2010 г. Най-новите изследвания показват противоречиви резултати – някои говорят за бавно, но трайно нарастване на дела на разходите за лекарства сираци до 2016 г. и задържането му след това на нива от 4-6%. Други докладват разходи за лекарства сираци със средногодишен темп на растеж от 13%-28%. Всички тези анализи несъмнено допринасят за по-доброто разбиране на динамиката и обема на разходите за терапии за редки болести в ЕС. Въпреки това, малко от тях се основават на реални данни и ако е така, те обикновено са за малък период.[51-54]

Проблемите, свързани с редките болести, добиват все по-голяма видимост в България през последното десетилетие. Страната е първата в Източна Европа, която приема национална програма за редките болести. Достъпът до лекарствените терапии за редки болести също претърпя съществени изменения през изминалите години. Последната такава е от края на 2010 г., когато лекарствата за редки болести станаха част от пакета на задължителното здравно осигуряване в България. От март 2011 г. Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) започна да реимбурсира лекарствените терапии за тези редки заболявания, включени в списъка за извънболнично лечение по Наредба 38. До тогава тези медикаменти бяха заплащани от Министерство на здравеопазването. Размерът на този бюджет се определяше от разходите на Министерството през предходната година. Закупуването на тези терапии ставаше посредством централизирани годишни търгове, като по този начин здравната система трябваше да функционира в рамките на точно определено количество лекарства. Прехвърлянето на мандата за заплащане на лекарствените терапии за редки болести на НЗОК бе оправдано също и от необходимостта да се гарантира, че пациентите с редки болести имат същия достъп до здравно обслужване както другите пациенти.[10,15-17,22-23,30,38]

2014 © Всички права запазени.

ГЛАВА 2

ЦЕЛИ

Комплексният анализ съдържа следните три изследователски компонента:

А. Комплексен анализ на достъпа до лекарства сираци в България

i. критичен обзор на достъпа до лекарства сираци в България

ii. закъснение в достъпа до лекарства сираци в България

Б. Бюджетно въздействие и социално-икономическа тежест на редките болести в България

i. разходи за лекарствени терапии за редки болести в България

ii. социално-икономическа тежест и качество на живот, свързано със здравето, при пациентите с редки болести в България

В. Добри практики за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци

i. критичен обзор на добри практики в ЕС за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци

ii. препоръки за подобряване на достъпа на пациентите с редки болести до лекарства сираци в България

2.1 Компонент А има за цел да направи критичен обзор на достъпа до лекарства сираци в България и анализира закъснението в достъпа до тях. Проучването докладва за наличните лекарства сираци на европейско ниво и частта от тях, които са достъпни на национално ниво у нас. Изследването разглежда и актуалните методологични предизвикателства при прилагането на НТА по отношение на иновативните медикаменти за редки заболявания, чието адекватно адресиране е ключов фактор за крайния достъп на пациентите до лечение. Анализът се фокусира върху ролята и значението на двата водещи критерия за НТА – клиничната и икономическата ефективност на съответната

2014 © Всички права запазени.

здравна технология. Обобщават се най-често срещаните практически проблеми при установяването и оценяването на клиничната и икономическата ефективност на иновативните лекарствени терапии за редки заболявания, както и се представят добрите практики за тяхното преодоляване.

2.2 Компонент Б има за цел да оцени въздействието на извънболничните лекарствени терапии за редки болести върху общия бюджет за лекарства на НЗОК между 2011 г. и 2014 г., както и да идентифицира ключовите фактори за размера и динамиката на този показател. Изследването очертава значението на наличността и достъпността на лекарствените терапии за редки болести върху размера на средните разходи и броя лекувани пациенти. Извършен е обзор на инструментите за управление на несигурността на бюджетното въздействие на лекарствените терапии за редки болести, доказали своята приложимост и ефективност в други страни.

2.3 Компонент В има за цел да идентифицира, анализира и представи добрите практики за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци. Изследването включва анкетно проучване сред представители на здравните и регулаторните органи от страните-членки на ЕС, както и обзор на научната литература и нормативната база по тези въпроси. Проучването анализира цялостната рамка за регистриране, оценка и реимбурсиране на тези продукти, основните действащи лица, техните цели, задачи и правомощия, начините за публично финансиране на терапиите за редки болести. Специален акцент на компонента е изучаването на т.нар. споразумения за споделяне на риска – реимбурсни механизми, които се съгласуват и приемат съвместно от здравни власти и индустрията. Анализът сравнява тези качествени показатели и на база тези резултати извежда конкретни препоръки за подобряване на достъпа на пациентите с редки болести до лекарства сираци в България.

2014 © Всички права запазени.

ГЛАВА 3

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

3.1. Дизайн на проучването за компонент А

3.1.1. Количествени показатели за наличност и достъп до лекарства сираци

Предмет на проучването са лекарствените продукти, обозначени със статут „сирак" съгласно Регламент 141/2000 и за които е издадено маркетингово разрешение към времето на провеждане на проучването (юли 2014 г.).[2,29] Одобрените лекарства сираци, но без официален статут „сирак" в Европа или такива за които статутът е отменен, са изключени от разглеждане. Общият брой на лекарства сираци, налични на равнище ЕС, е определен въз основа на регистрите на EMA за обозначен статут „сирак" („orphan designation") и за одобрени лекарствени продукти.[55-56] Получените резултати са последователно анализирани през съответното българското законодателство за регистрация, ценообразуване и реимбурсиране на лекарствени продукти, за да се получи окончателен списък на достъпните лекарства сираци в България.[57-63] За целите на това проучване „достъп" се дефинира като възможност за навременно и реимбурсирано лечение. В този контекст, официално одобрените и регистрирани лекарства сираци в ЕС се считат „налични", но те ще станат „достъпни", само когато бъдат включени в системата на общественото здравеопазване чрез ефективна схема на реимбурсиране и са рутинно използвани за лечението на пациенти с редки болести.[30]

2014 © Всички права запазени.

3.1.2. Предизвикателства при оценка и вземане на решение за реимбурсиране на лекарства сираци

Проучването по компонент А е допълнено с обзор на рецензирани научни публикации, извършен за периода 15 май – 15 юли 2014 г. е в следните бази данни: MEDLINE, National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database, Cochrane Database of Systematic Reviews и Google Scholar. Търсенето е осъществено без ограничения във времето на публикуване и типа публикации. Използвани са следните думи и комбинации за търсене на английски език: редки болести, лекарства сираци, лекарствени терапии, иновативни терапии, оценка на здравни технологии, ефективност, клинична ефективност, икономическа ефективност, икономическа оценка, ценообразуване, реимбурсиране, вземане на решение, достъп, бюджет, регулации. Допълнително са прегледани библиографиите на всички значими публикации по темата на обзора.

3.2. Дизайн на проучването за компонент Б

3.2.1 Списък с редките болести в България

България официално приема европейската дефиниция за рядка болест – заболяване, което засяга не повече от 5 на 10 000 души в ЕС.[57] Въпреки това, към днешна дата в страна не е наличен официален списък със заболявания, считани от здравните власти като редки. Не са налични и официални епидемиологични данни, за да се оцени дали дадено заболяване попада в тази категория или не.[64-65]

Таблица 1. Критерии за изключване на заболяване от обхвата на проучването

	Изключващи критерии
1	Инфекциозни и паразитни болести (МКБ-10 код от A00 до B99)
2	Новообразувания (МКБ-10 код от C00 доD48)
3	Психични и поведенчески разстройства (МКБ-10 код от F00 до F99)
4	Фактори, влияещи върху здравното състояние на населението и контакта със здравните служби (МКБ-10 код от Z00 до Z99)
5	Висока болестност / липса на ORPHA код

2014 © Всички права запазени.

Първоначалният критерий за включване в проучването е присъствие в списъка на заболяванията, за чието домашно лечение НЗОК заплаща лекарства, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели напълно или частично.[62] Съставен е списък по код по МКБ-10 на всички заболявания, отговарящи на това условие. След това от списъка са изключени всички инфекциозни и паразитни болести (с МКБ-10 код от A00 до B99), новообразувания (с МКБ-10 код от C00 доD48), психични и поведенчески разстройства (с МКБ-10 код от F00 до F99), както и факторите, влияещи върху здравното състояние на населението и контакта със здравните служби (с МКБ-10 код от Z00 до Z99) (Таблици 1 и 2).

Таблица 2. Списък с заболяванията, изключени от обхвата на проучването

МКБ-10 код	Заболяване	Изключващ критерий
A38	Скарлатина	1
B18	Хронични вирусни хепатити	1
B67.0;B67.1;B67.3;B67.5;B67.6	Ehinococcus granulosus	1
C50	Злокачествени новообразувания на млечната жлеза	2
C54.1	Злокачествени новообразувания на ендометриума	2
C61	Злокачествени новообразувания на простатата	2
C64	Злокачествени новообразувания на бъбрека, с изключение на бъбречното легенче	2
D50.0	Желязонедоимъчна анемия, вторична, причинена от загуба на кръв (хронична)	5
E03	Други видове хипотиреоидизъм	5
E04.0	Нетоксична дифузна гуша	5
E05.0,E05.1,E05.2,E05.3,E05.4	Тиреотоксикоза	5
E06	Тиреоидит	5
E10.2,E10.3,E10.4,E10.5,E10.9	Захарен диабет	5
E11	Неинсулинозависим захарен диабет	5
E22.1	Хиперпролактинемия	5
E89.2	Следпроцедурен хипопаратиреоидизъм	5
E89.4	Следпроцедурно разстройство на функциите на яйчниците	5
F20	Шизофрении	3
F30-F33	Разстройства на настроението	3
G20	Болест на Паркинсон	5
G30	Болест на Алцхаймер	5
G35	Множествена склероза	5

2014 © Всички права запазени.

G40.6	Grand mal припадъци (с малки припадъци (petit mal) или без тях), неуточнени	5
G40.7	Малки припадъци (petit mal), без припадъци grand mal, неуточнени	5
G54.0,G54.1,G54.2,G54.3,G54.4,G54.5,G54.6	Увреждания на нервните коренчета и плексуси	5
G63.2	Диабетна полиневропатия	5
G80	Детска церебрална парализа	5
H16.0, H16.1, H16.2, H16.3, H16.4	Кератит	5
H20.0	Остър и подостър иридоциклит	5
H36.0	Диабетна ретинопатия	5
H40	Глаукома	5
H66.0	Остро гнойно възпаление на средното ухо	5
I10-I13	Хипертонии	5
I20	Стенокардия	5
I25.5	Исхемична кардиомиопатия	5
I26.0	Белодробна емболия със споменаване на остро белодробно сърце	5
I44.2	Атриовентрикуларен блок, пълен	5
I45.6	Синдром на преждевременно възбуждане	5
I47.1	Надкамерна тахикардия	5
I48	Предсърдно мъждене и трептене	5
I49.5	Синдром на болния синусов възел	5
I50.0,I50.1	Сърдечна недостатъчност	5
I69	Последици от мозъчносъдова болест	5
I73.1	Облитериращ тромбангиит (болест на Buerger)	5
I80.0, I80.1, I80.2	Флебит и тромбофлебит	5
J03	Остър тонзилит	5
J15,J16	Пневмонии	5
J40	Бронхит, неуточнен като остър или хроничен	5
J42	Хроничен бронхит, неуточнен	5
J44.8	Друга хронична обструктивна белодробна болест	5
J45.0,J45.1	Астма	5
K12.0	Рецидивиращи афти на устната кухина	5
K12.1	Други форми на стоматит	5
K20	Езофагит	5
K25.7	Хронична, без кръвоизлив или перфорация	5
K26	Язва на дванадесетопръстника	5
K51.2	Улцерозен (хроничен) проктит	5
K51.3	Улцерозен (хроничен) ректосигмондит	5
K52.2	Алергичен и алиментарен гастроентерит и колит (алергия към белтъка на кравето мляко)	5
K74	Фиброза и цироза на черния дроб	5
K90.0	Цьолиакия	5
L40	Псориазис	5
M05	Серопозитивен ревматоиден артрит	5

2014 © Всички права запазени.

M07.1,M07.2,M07.3	Псориатични и ентеропатични артропатии	5
M32	Дисеминиран лупус еритематодес	5
M45	Анкилозиращ спондилит	5
M80	Остеопороза с патологична фрактура	5
M81	Остеопороза без патологична фрактура	5
N10	Остър тубулоинтерстициален нефрит	5
N11	Хроничен тубулоинтерстициален нефрит	5
N18	Хронична бъбречна недостатъчност	5
N31	Невромускулна дисфункция на пикочния мехур, некласифицирана другаде	5
N40	Хиперплазия на простатата	5
N80	Ендометриоза	5
Q21.8	Други вродени аномалии на сърдечната преграда	5
Z43.2	Грижа за илеостома	4
Z43.3	Грижа за колостома	4
Z43.5	Грижа за цистостома	4
Z43.6	Грижа за друг изкуствен отвор на пикочните пътища	4
Z94	Наличие на трансплантирани органи и тъкани	4

Окончателният списък с редки заболявания за проучването е направен след проверка на болестността в Интернет портала за редки болести Orphanet.[66] Заболявания с болестност над 5 на 10 000 души и без Orpha код са изключени от проучването (Таблица 3).

Таблица 3. Списък със заболяванията, считани за редки съгласно обхвата на проучването

МКБ-10 код	Заболяване
D56.1	Бета таласемия (Таласемия майор)
D66, D67, D68.0, D68.2	Нарушения в съсирването на кръвта
D69.3	Идиопатична тромбоцитопенична пурпура
D80.1	Нефамилна хипогамаглобулинемия
D80.3	Селективен дефицит на подкласове на имуноглобулин G
D81.2	Тежък комбиниран имунодефицит с ниско или нормално съдържание на В - клетки
D83.8	Други обикновени променливи имунодефицитни състояния
D84.1	Дефекти в системата на комплемента (Дефицит на С1 естеразен инхибитор)
E22.0	Акромегалия и хипофизарен гигантизъм
E22.8	Други хиперфункции на хипофизата
E23.0	Хипопитуитаризъм
E23.2	Безвкусен диабет
E24.0	Синдром на Кушинг с хипофизарен произход
E27.1	Първична недостатъчност на кората на надбъбреците

2014 © Всички права запазени.

E55.0	Рахит, активен
E70.0	Класическа фенилкетонурия
E72.2	Разстройства в метаболитния цикъл на уреята
E74.0	Болест на натрупването на гликоген
E75.2	Болест на Гоше, Болест на Фабри, Нийман-Пик
E76	Мукополизахаридоза
E83.0	Болест Уилсън-Коновалов
E83.3	Разстройства на обмяната на фосфора
E84	Кистозна фиброза
E85.1	Наследствена фамилна амилоидоза с невропатия
G70.0	Myastenia gravis
G71.0,G71.1,G71.2,G71.9	Първични мускулни увреждания
I27.0	Първична белодробна хипертония
K50.0,K50.1	Болест на Крон
M08	Юношески (ювенилен) артрит
M30.0	Възлест полиартрит
M31.3	Грануломатоза на Вегенер
M33	Дерматополимиозит
M34	Системна склероза
P27.1	Бронхопулмонална дисплазия, възникваща в перинаталния период
Q87.1	Синдром на Прадер Вили
Q96	Синдром на Търнър

3.2.2 Бюджетно въздействие на лекарствените терапии за редки болести

Бюджетното въздействие на терапиите за редки болести е определено от гледна точка на НЗОК (т.е. включени са единствено разходите за извънболнична лекарствена терапия, заплащана от НЗОК). За тази цел са използвани само официални данни от НЗОК за разходите за лекарствени терапии за периода 2011 – 2014. Анализирани са и публичните отчети по тримесечия на НЗОК за общата реимбурсирана сума и броя здравноосигурени лица по МКБ-10 код.[67]

Извършен е вариационен анализ (среден общ разход за единица рядка болест, среден общ разход за единица пациент и среден общ брой реимбурсирани здравноосигурени лица) за описване на данните, докато динамиката (темпове на нарастване на разходите и пациентите) е изследвана чрез прилагане на верижен метод (всеки предходен период служи като база за анализирания период).[68] Инфлацията не е била включена в анализа, тъй като разглежданият времеви период е относително кратък. Всички данни представляват реални разходи от страна на НЗОК, изразени в български левове.

2014 © Всички права запазени.

3.3. Дизайн на проучването за компонент В

3.3.1. Анкетно проучване за добри практики за достъп на пациентите с редки болести до лекарства сираци

За идентифициране на добрите практики по отношение на достъпа до лекарства сираци е проведено пряко индивидуално анкетно проучване. За целта е изготвена анкетна карта (Приложение 1), съдържаща 58 отворени и затворени въпроси. Анкетното проучване е международно и е проведено онлайн на английски език.

Картата е организирана по раздели, покриващи всички важни етапи от процеса на осигуряване адекватен и ефективен достъп до лекарствени терапии за редки болести – регистриране, ценообразуване, оценка, вземане на решение за реимбурсиране, алтернативни механизми за достъп до нерегистрирани лекарствени продукти, алтернативни механизми за достъп до регистрирани, но нереимбурсирани лекарствени продукти, управление на разходите за лекарствени терапии за редки болести. В началото на анкетната карта е представено проучването, неговата методология, цели и задачи. Респондентите имат възможност да се запознаят с цялата карта и да задават въпроси, преди да я попълнят онлайн. Анкетната карта е валидирана сред случайна извадка от 10 респондента, преди проучването да бъде стартирано.

Подборът на въпросите е направена с акцент върху източниците на финансиране на всяка една от дейностите, определящи достъпа до лекарствени терапии за редки болести, отговорните за това институции, техните правомощия и задължения. Респондентите предоставят референтен източник за попълнената от тях информация, за предпочитане научна публикация или нормативен акт.

Изборът на респондентите е основан на следните критерии: (1) представител на държавна институция, имаща отношение към регистрирането, ценообразуването, оценката, вземането на решение за реимбурсиране и/или финансирането на лекарствени терапии за редки болести; (2) документиран опит и експертност чрез научни публикации в международни рецензирани списания с импакт фактор, европейски проекти и работни групи в областта на редките болести и лекарствата сираци. Преди самото анкетно проучване, всеки участник е помолен да потвърди своето участие. Покани с линкове към анкетата са изпратени

2014 © Всички права запазени.

на 1 юли 2014 г., като респондентите разполагат с месец и половина да ги попълнят. Данните са записани анонимно на защитен сървър. Предвид малката извадка и качествения тип данни, резултатите не са подложени на статистическа обработка.

3.3.2. Критичен обзор на добрите практики в ЕС за достъп до лекарства сираци и в частност за прилагане на споразумения за споделяне на риска

Проучването по компонент В е допълнено с критичен обзор и анализ на рецензирани научни публикации, извършен за периода 15 юли – 15 септември 2014 г. е в следните бази данни: MEDLINE, National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database, Cochrane Database of Systematic Reviews и Google Scholar. Търсенето е осъществено без ограничения във времето на публикуване и типа публикации. За целите на обзора е използвана следната дефиниция на споразумение за споделяне на риска – договор между платеца и производителя, в който цената, нивото, естеството на реимбурсиране са обвързани с бъдещи резултати по отношение на продължителността и качеството на живота на пациентите. Използвани са следните думи и комбинации за търсене на английски език: редки болести, лекарства сираци, лекарствени терапии, лекарствена политика, лекарствени регулации, регистриране, ценообразуване, оценка, реимбурсиране, лекарствен бюджет, преразход, несигурност, финансов риск, управление на риска, споделяне на риск, здравни резултати, гаранции за резултати, основан на доказателства, основан на постигнати резултати. Допълнително са прегледани библиографиите на всички значими публикации по темата на обзора.

2014 © Всички права запазени.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

4.1. Компонент А

4.1.1. Наличност на лекарства сираци

Лекарствата сираци получават разрешение за употреба по централизирана процедура от ЕК по препоръка от ЕМА съгласно Регламент 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година. Регламентът важи за всички страни от Европейския съюз. Тези разрешения по дефиниция са „*в интерес на общественото здравеопазване*", на базата на „*обективни научни критерии за качество, безвредност и ефикасност на разглежданите лекарствени продукти, преди вземането под внимание на икономическите и други съображения*".[29] Самият механизъм е и един от стимулите, които европейските власти предоставят на научноизследователската фармацевтична индустрия за разработване на лекарствени средства за редки болести. Те включват още:[2]

- ускорена процедура за оценяване на лекарствени средства от съществено значение за общественото здраве и най-вече, които представляват иновация от терапевтична гледна точка;
- изготвяне и предоставяне на становища от ЕМА за различни тестове и изпитвания, които трябва да се извършат, за да се докажат качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт в съответствие с европейските изисквания;
- намаляване на таксите, отсрочване на плащанията на таксите, поемане на отговорност за сделките и оказване на административно съдействие. Съгласно чл. 7 от Регламент 141/2000 Общността предоставя всяка година на ЕМА специална сума, която агенцията използва изключително за

2014 © Всички права запазени.

компенсиране, изцяло или отчасти, на всички такси, дължими в прилагане на общностните правила, приети в съответствие със споменатия регламент;

- търговска изключителност – съгласно чл. 8 на Регламент 141/2000, Общността и държавите-членки се въздържат да приемат друго заявление за пускане на пазара, да издават разрешително за пускане на пазара или да удовлетворяват заявление за разширяване на съществуващо разрешително за пускане на пазара на подобен лекарствен продукт в продължение на десет години за същото терапевтично показание (за което е посочено регистрираното лекарство сирак);
- лекарствените продукти, обозначени като сираци, могат да се ползват с насърчителни мерки, приети от Общността и от държавите-членки за изследванията, разработката и предлагането на пазара на лекарствени продукти сираци и в частност, с помощни мерки за изследователска дейност в полза на малките и средните предприятия според предвиденото в рамковите програми за технологични изследвания и развитие.

Наличието на целия този пакет стимули се обосновава от факта, че голямата част от редките болести са толкова редки, че разходите по разработване и пускане на пазара на лекарствен продукт, предназначен за тяхната диагностика, превенция или лечение, не могат да бъдат покрити от очакваните продажби . Фармацевтичната индустрия не е склонна да инвестира в тези лекарствени продукти при нормални условия на пазара.[26,44,69-70]

Към юли 2014 г. 72 лекарствени продукта имат действащо обозначение сирак и разрешение за пазарно ползване от ЕК (Таблица 4).

Таблица 4. Лекарствени продукти с валиден статут сирак и издадено разрешение за пазарна употреба ЕС към август 2014 г.

Търговско наименование	Активна съставка	АТС код	Дата на разрешение за пазарна употреба
Adcetris	brentuximab vedotin	L01XC12	25/10/2012
Adempas	riociguat	C02KX05	27/03/2014
Arzerra	ofatumumab	L01XC10	19/04/2010
Atriance	nelarabine	L01BB07	22/08/2007
Bosulif	bosutinib	L01XE14	27/03/2013
Bronchitol	mannitol	R05CB16	13/04/2012

2014 © Всички права запазени.

Cayston	aztreonam lysine	J01DF01	21/09/2009
Ceplene	histamine dihydrochloride	L03AX14	07/10/2008
Cholic Acid FGK	cholic acid	A05AA03	04/04/2014
Cometriq	cabozantinib	L01XE	21/03/2014
Cystadane	betaine anhydrous	A16AA06	15/02/2007
Dacogen	decitabine	L01BC08	20/09/2012
Defitelio	defibrotide	B01AX01	18/10/2013
Deltyba	delamanid	J04AK06	28/04/2014
Diacomit	stiripentol	N03AX17	04/01/2007
Elaprase	idursulfase	A16AB09	08/01/2007
Esbriet	pirfenidone	L04AX05	28/02/2011
Evoltra	clofarabine	L01BB06	29/05/2006
Exjade	deferasirox	V03AC03	28/08/2006
Firazyr	icatibant	C01EB19	11/07/2008
Firdapse	amifampridine	N07XX05	23/12/2009
Gazyvaro	obinutuzumab	L01XC15	23/07/2014
Gliolan	5-aminolevulinic acid hydrochloride	L01XD04	07/09/2007
Glybera	alipogene tiparvovec	C10 AX10	25/10/2012
Granupas	para-aminosalicylic acid	J04AA01	07/04/2014
Iclusig	ponatinib	L01XE24	01/07/2013
Imnovid	pomalidomide	L04AX06	05/08/2013
Increlex	mecasermin	H01AC03	03/08/2007
Inovelon	rufinamide	N03AF03	16/01/2007
Jakavi	ruxolitinib	L01XE18	23/08/2012
Kalydeco	ivacaftor	R07AX02	23/07/2012
Kuvan	sapropterin dihydrochloride	A16AX07	02/12/2008
Mepact	mifamurtide	L3AX15	06/03/2009
Mozobil	plerixafor	L03AX16	31/07/2009
Myozyme	alglucosidase alfa	A16AB07	29/03/2006
Naglazyme	galsulfase	A16AB	24/01/2006
Nexavar	sorafenib	L01XE05	19/07/2006
NexoBrid	concentrate of proteolytic enzymes	D03BA03	18/12/2012
Nplate	romiplostim	B02BX04	04/02/2009
Opsumit	macitentan	C02KX04	20/12/2013
Orfadin	nitisinone	A16AX04	21/02/2005
Orphacol	cholic acid	A05AA03	12/09/2013
Peyona	caffeine citrate	N06BC01	02/07/2009
Plenadren	hydrocortisone	H02AB09	03/11/2011
Prialt	ziconotide	N02BG08	21/02/2005

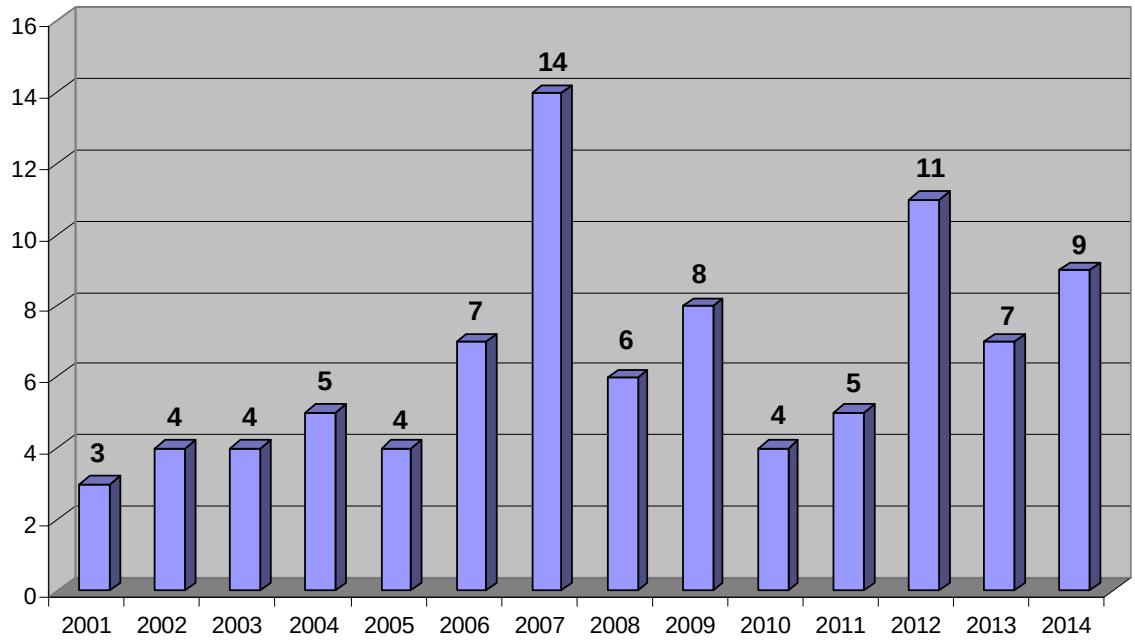
2014 © Всички права запазени.

Procysbi	mercaptamine bitartrate	A16AA04	06/09/2013
Revatio	sildenafil	G04BE03	28/10/2005
Revestive	teduglutide	A16AX08	30/08/2012
Revlimid	lenalidomide	L04AX04	14/06/2007
Rilonacept Regeneron	rilonacept	L04AC08	23/10/2009
Savene	dexrazoxane hydrochloride	V03AF02	28/07/2006
Signifor	pasireotide diaspartate	H01CB05	24/04/2012
Siklos	hydroxycarbamide	L01XX05	29/06/2007
Sirturo	bedaquiline fumarate	J04A	05/03/2014
Soliris	eculizumab	L04AA25	20/06/2007
Sprycel	dasatinib	L01XE06	20/11/2006
Sylvant	siltuximab	-	22/05/2014
Tasigna	nilotinib	L01XE08	19/11/2007
Tepadina	thiotepa	L01AC01	15/03/2010
Thalidomide Celgene	thalidomide	L04AX02	16/04/2008
Tobi Podhaler	tobramycin	J01GB01	20/07/2011
Torisel	temsirolimus	L01XE09	19/11/2007
Vidaza	azacitidine	L01BC07	17/12/2008
Vimizim	recombinant human n-acetylgalactosamine-6-sulfatase	A16AB12	28/04/2014
Volibris	ambrisentan	C02KX02	21/04/2008
Votubia	everolimus	L01XE10	02/09/2011
Vpriv	velaglucerase alfa	A16AB10	26/08/2010
Vyndaqel	tafamidis	N07XX08	16/11/2011
Wilzin	zinc	A16AX05	13/10/2004
Xagrid	anagrelide	L01XX35	16/11/2004
Xaluprine	6-mercaptopurine monohydrate	L01BB02	09/03/2012
Yondelis	trabectedin	L01CX01	17/09/2007

Само за последните две и половина години 27 нови медикамента сираци са одобрени за пазарна употреба, 9 от които през първото полугодие на 2014 г. (Таблица 5, Фигура 1). Тази тенденция може да се разглежда като пряк резултат от засилената подкрепа от страна ЕК през последните години за стимулиране разработването на нови терапии за редки болести. Със стартирането на Международния консорциум за научни изследвания в областта на редките болести през 2011 г. този тренд на нарастване се очаква да продължи и през следващите

2014 © Всички права запазени.

години. Това е и доказателство, че европейските здравни власти гледат на достъпа на хората с редки болести до лечение като на обществоздравен и политически проблем с висока значимост.[23,26,51,71-75]



Фигура 1. Годишен брой на издаваните разрешения за пазарна употреба на лекарства сираци от ЕК

Запазва се тенденцията най-много от обозначените медикаменти да бъдат предназначени за онкологични заболявания (Таблица 5). Лизозомните болести на натрупването и първичната пулмонална хипертония се очертават като следващите „най-предпочитани" от индустрията области за разработване на нови лекарствени продукти. Трябва да се обърне внимание, че броят на наличните лекарства сираци на европейско ниво е динамичен – новоодобрени продукти биват добавяни, а други – с изтекъл 10-годишен период на пазарна изключителност или по-рано, по преценка на притежателя на разрешението за употреба – биват премахвани от него (Таблици 5 и 6).

2014 © Всички права запазени.

Таблица 5. Новоодобрени за пазарна употреба лекарствени продукти сираци за периода юли 2013 г. – август 2014 г.

	Търг. наименование	Активна съставка	Индикация	Година на разрешение за пазарна употреба
	Adempas	riociguat	Хронична тромбоемболична белодробна хипертония Белодробна артериална хипертония	2014
	Cholic Acid FGK	cholic acid	Вродени грешки в синтеза на първичните жлъчни киселини	2014
	Cometriq	cabozantinib	Медуларен карцином на щитовидната жлеза	2014
	Defitelio	defibrotide	Венооклузивна болест	2013
	Deltyba	delamanid	Белодробна мултирезистентна туберкулоза	2014
	Gazyvaro	obinutuzumab	Хронична лимфоцитна левкемия	2014
	Granupas	para-aminosalicylic acid	Мултирезистентна туберкулоза	2014
	Imnovid	pomalidomide	Мултиплен миелом	2013
	Opsumit	macitentan	Белодробна артериална хипертония	2013
	Orphacol	cholic acid	Вродени грешки в синтеза на първичните жлъчни киселини	2013
	Procysbi	mercaptamine bitartrate	Нефропатична (бъбречна) цистиноза	2013
	Sirturo	bedaquiline fumarate	Белодробна мултирезистентна туберкулоза	2014
	Sylvant	siltuximab	Мултицентрична болест на Кастелман	2014
	Vimizim	recombinant human n-acetylgalactosamine-6-sulfatase	Мукополизахаридоза тип IV A	2014

2014 © Всички права запазени.

При всички случаи, текущият брой на тези продукти се запазва през последните години на нива над 60. След относително затишие през 2010 и 2011 г. отново сме свидетели на нарастващ темп на одобрение за пазарно използване на лекарства сираци. 2012 г. бе втората „най-успешна" година по този показател, но 2014 г. има всички изгледи да я изпревари (Фигура 1).

Таблица 6. Лекарствени продукти с изтекъл срок на статут сирак (изтекъл 10-годишен период на пазарна изключителност) за периода юли 2013 г. – август 2014 г.

	Търг. наименование	Активна съставка	Индикация	Година на разрешение за пазарна употреба
	Litak	cladribine	Косматоклетъчна левкемия	2004
	Lysodren	mitotane	Напреднал карцином на кората на надбъбречната жлеза	2004
	Pedea	ibuprofen	Отворен ductus arteriosus	2004
	Ventavis	iloprost	Първична белодробна хипертония	2003

4.1.2. Достъп до лекарства сираци

Докато решението за издаване на разрешение за пазарна употреба на лекарствата сираци се взема на европейско равнище от ЕК по препоръка на ЕМА, националните власти са тези, които регулират достъпа и използването на тези медикаменти в отделните страни-членки.[26,30,33] Сред ключовите нормативни актове, които засягат достъпа до лекарства сираци в България, са Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти и Наредба 38 за определяне на списъка на заболяванията, за чието домашно лечение Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) заплаща лекарства, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели напълно или частично.[60,62]

2014 © Всички права запазени.

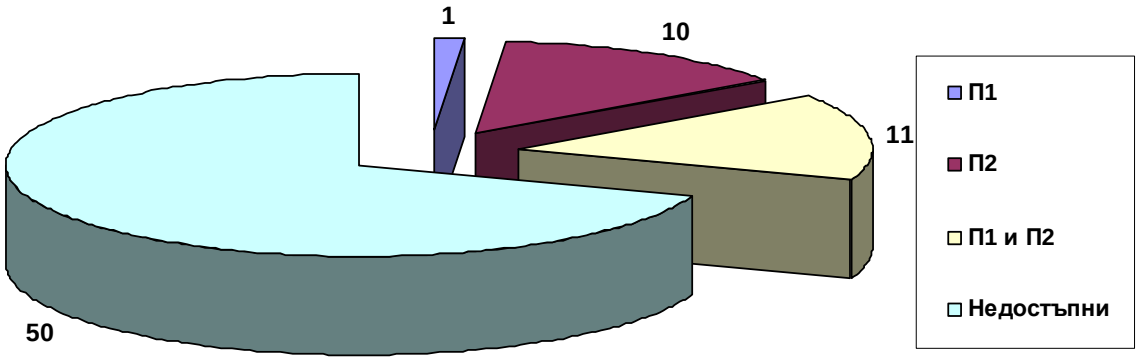
Таблица 7. Реимбурсен статус в България на лекарствените продукти сирак и издадено разрешение за пазарна употреба ЕС към август 2014 г.

Търговско наименование	Индикация	П1	П2
Arzerra	Хронична лимфоцитна левкемия	–	да
Atriance	Т-клетъчна остра лимфобластна левкемия; Т-клетъчен лимфобластен лимфом	–	да
Cayston	Муковисцидоза	–	да
Elaprase	Мукополизахаридоза тип II	да	да
Evoltra	Остра лимфобластна левкемия	–	да
Exjade	Бета-таласемия майор	да	да
Jakavi	Миелофиброза	–	да
Kuvan	Фенилкетонурия; Тетрахидробиоптеринов дефицит	да	да
Mozobil	Събиране на хемопоетични стволови клетки за трансплантация при пациенти с лимфом или мултиплен миелом	–	да
Myozyme	Болест на Помпе	да	да
Naglazyme	Мукополизахаридоза тип VI	да	–
Nexavar	Хепатоцелуларен карцином, авансирал бъбречно-клетъчен карцином	да	да
Nplate	Хронична имунна тромбоцитопенична пурпура	–	да
Revatio	Белодробна артериална хипертония	да	да
Sprycel	Ph+ хронична миелоидна левкемия, Ph+ остра лимфобластна левкемия	да	да
Tasigna	Ph+ хронична миелоидна левкемия	да	да
Tobi Podhaler	Муковисцидоза	да	да
Torisel	Напреднал бъбречноклетъчен карцином, мантийно клетъчен лимфом	–	да
Volibris	Белодробна артериална хипертония	да	да
Vyndaqel	Транстиретинова амилоидоза	да	да
Xagrid	Есенциална тромбоцитемия	–	да
Yondelis	Авансирал сарком на меките тъкани, овариален рак	–	да

От 72 лекарства сираци, налични в ЕС към юли 2014 г., в България едно е включено в Приложение 1 (Лекарствени продукти, предназначени за лечение на заболявания, които се заплащат по реда на Закона за здравното осигуряване), десет в Приложение 2 (Лекарствени продукти, заплащани от бюджета на лечебните заведения по чл. 5 от Закона за лечебните заведения и от бюджета на

2014 © Всички права запазени.

лечебните заведения с държавно и/или общинско участие по чл. 9 и 10 от Закона за лечебните заведения), а единадесет едновременно и в двете приложения (Таблици 7 и 8, Фигури 2 и 3). Останалите 50 лекарства сираци не фигурират в приложенията на ПЛС по една или друга причина. По този начин те не могат да бъдат реимбурсирани с публични средства и на практика остават недостъпни за пациенти със съответните редки болести в България.



Фигура 2. Реимбурсен статус в България на лекарствените продукти сирак и издадено разрешение за пазарна употреба ЕС към август 2014 г.

За сравнение, проучвания от другите страни-членки показват, че средно около 80% от одобрените на европейско ниво лекарства сираци са включени в системата на здравното осигуряване. По отношение на останалата част, в почти всички страни-членки са нормативно регулирани и реализирани на практика ефективни способи за алтернативен достъп до лекарства сираци. Т.е. пациентите с редки болести имат навременен достъп до всички регистрирани терапии със статут сирак.[4,30-35,44-46]

Получените резултати имат две страни. От една страна, над две трети от тези продукти остават недостъпни за пациентите у нас. От друга обаче, за периода 2010 – 2014 г. се отчита тенденция на постепенно подобряване на този достъп. Достъпът до лекарствени продукти за редки болести не зависи само от финансовите възможности да дадена здравна система. Той е следствие и наличието на ясни, обективни и прозрачни правила за регистриране, ценообразуване, оценка и вземане на решение за реимбурсиране.[31-33,37-38]

2014 © Всички права запазени.

Таблица 8. Промени в реимбурсния статус в България на лекарствените продукти сирак и издадено разрешение за пазарна употреба ЕС към август 2014 г.

	Търг. наименование	Активна съставка	Индикация	Година на разрешение за пазарна употреба
	Arzerra	ofatumumab	Хронична лимфоцитна левкемия	2010
	Atriance	nelarabine	Т-клетъчна остра лимфобластна левкемия Т-клетъчен лимфобластен лимфом	2007
	Jakavi	ruxolitinib	Миелофиброза	2012
	Kuvan	sapropterin dihydrochloride	Фенилкетонурия;Тетрахидробиоптеринов дефицит	2008
	Naglazyme	galsulfase	Мукополизахаридоза тип VI	2006
	Xagrid	anagrelide	Есенциална тромбоцитемия	2004

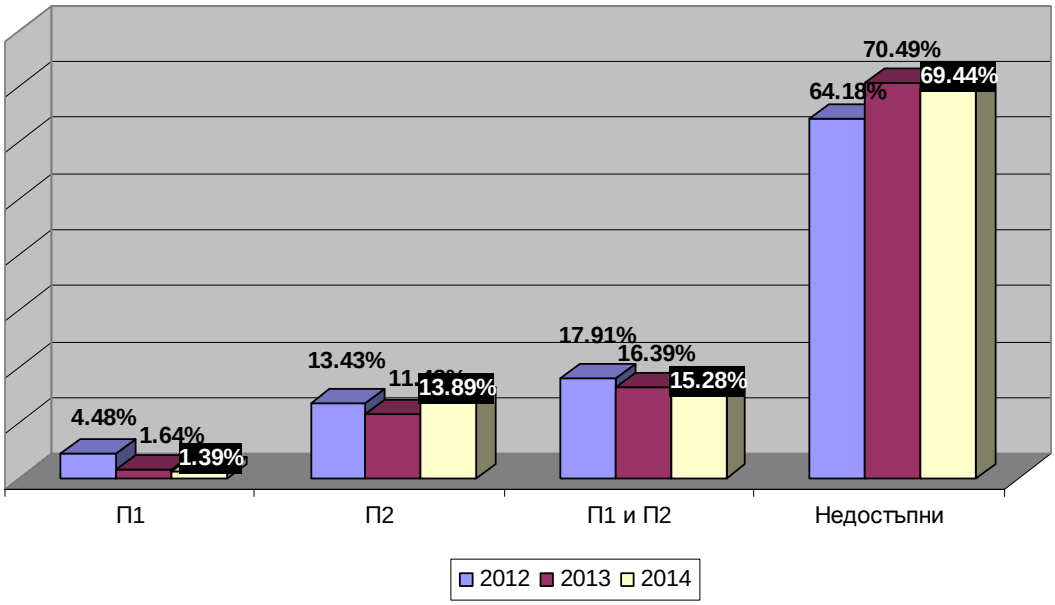
За посочения период бяха предприети редица политически мерки в това направление:

- приемане на Национална програма за редки болести (2009 – 2013);
- прехвърляне на извънболничните лекарствени терапии от МЗ в обхвата на задължителното здравно осигуряване;
- промени в регулаторната рамка за регистриране цена и включване в ПЛС на лекарствени продукти;
- създаване на Национален съвет по ценообразуване и реимбурсиране на лекарствени продукти;
- приемане на Наредба за регистриране на редките болести и за създаване на експертни центрове и референтни мрежи по редки болести.

Макар и част от тези мерки да не са ориентирани специално към редките болести, те са ясен сигнал за политическа воля за справянето с проблемите на хората с редки болести в България, в това число и с равноправния им и справедлив достъп до лечение. И пациенти, и лекари са единодушни, че тези промени са стъпка в правилната посока. Те не трябва да бъдат отменяни, а

2014 © Всички права запазени.

засилени чрез допълнителни мерки, включително постмаркетингови наблюдения, епидемиологични регистри и споразумения за споделяне на риска.



Фигура 3. Динамика в достъпа до лекарства сираци в България за периода 2012-2014 г.

4.1.3. Клинична ефективност на лекарствата сираци

Един от факторите, влияещи върху достъпа до лекарствените терапии за редки болести, е методологията, процедурите и правилата за оценка на тези здравни технологии и последващото вземане на решение за реимбурсиране с публични средства. Както лекарствата сираци, така и самата концепция за HTA са относително нови понятия в общественото здраве. Затова и в чисто методологичен план все още има известен набор от проблемни въпроси, чиито отговори са от ключово значение за положителната оценка на иновативните лекарствени средства за редки болести и включването им в обхвата на здравното осигуряване.[31-38]

На първо място стои въпросът с клиничната ефективност на лекарствата сираци. В периода непосредствено след получаване на разрешение за пазарна употреба и преди осигуряване на ефективен достъп обемът и нивото на доказателствата за клинична ефективност на тези терапии са често незадоволителни от гледна точка на здравните власти. Нерядко възникват въпроси относно дългосрочната ефективност, безопасност и оптимална доза. Проследяването в рамките на клинични проучвания в повечето случаи е

2014 © Всички права запазени.

относително кратко спрямо естествената история на заболяването. Допълнителна пречка при редките болести е фактът, че клиничните проучвания включват малък брой пациенти. Всички тези специфики имат ключово значение за извършване на обективна оценка на клиничната ефективност. На европейско ниво EMA основава решенията си за одобрение въз основа оценка на качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти. Платците на национално ниво обаче са в правото си да изискват реални доказателства от практиката относно ползите от новото лекарство спрямо съществуващите до сега възможности за лечение. Допълнителните разходите, които следва да бъдат заплатени, трябва да бъдат обосновани емпирично въз основа на получени данни от местната популация.[28,31,33,36,76]

В практиката се открояват два специфични проблема при установяването и оценяването на клиничната ефективност на лекарствата сираци. На първо място това е изборът на конкурентна за сравнение конвенционална терапия, която вече се заплаща с публични средства и е достъпна за пациентите. Това решение до голяма степен предопределя резултатите от HTA анализа. Сравнението следва да става на база обичайната и възприета клинична практика, вземайки под внимание насоките на медицината, основана на доказателства. По същество тази оценка е сравнителен анализ на най-малко две здравни технологии по отношение на техните разходи и резултати. Когато нов лекарствен продукт принадлежи към добре известен терапевтичен клас, ефикасността му лесно се сравнява с медикаменти от същата категория. Много от лекарствата сираци обаче представляват нова терапевтична група сами по себе си. В този случай това сравнение е затруднено и се създава допълнителен риск от субективизъм при решенията за реимбурсиране. Съществува разбиране сред HTA агенциите оценката на иновативните лекарства да бъде провеждана по подразбиране, вземайки под внимание фактора иновация. Аргументът за това е, че много често тези терапии са изобщо първи медицински отговор на незадоволени, неотговорени досега здравни потребности на пациенти с тежки, животозастращаващи състояния.[77-79]

Вторият проблем е начинът на отчитане на здравните резултати – дали това става чрез крайни резултати или чрез т. нар. клинични маркери-заместители (сурогатни маркери). Сурогатните маркери имат по-скоро прогнозен характер и

2014 © Всички права запазени.

често не са в състояние да предвидят адекватно дългосрочните последици от прилагането на здравната технология, както и да отчетат добре разликите между конкурентни здравни технологии. Логично те имат по-малка доказателствена тежест пред регулаторните органи. Независимо от това, използването на сурогатни маркери при онкологичните и редките болести не трябва да бъде напълно отхвърляно като възможност.[37,78] Здравните власти следва да приемат факта, че в ситуации, в които се борави с малки по обем клинични данни, несигурността е неизбежна. Един възможен подход за управлението на риска е включването на допълнителни фактори за оценка, например профил на безопасност на иновативната терапия, самооценка на пациентите за качеството на живот и др. По този начин се взема под внимание и гледната точка на пациентите.[44,47,76]

Навлизането на принципите на медицината, основана на доказателства, в процеса на формиране на здравните политики и в частност в HTA води до значителни подобрения, но и до конфликти, защото често това, което е добро за отделния индивид, не съвпада с това, което е добро за обществото като цяло. Необходимо е намирането на баланс между навременен достъп до иновативните терапии от една страна, и гаранции за качество, клинична и икономическа ефективност от друга. Не трябва да се забравя, че редките заболявания са в голяма част от случаите животозастрашаващи състояния, при които бързото започване на адекватно лечение е от огромно значение.[34-36] От друга страна обаче, данъкоплатецът като основен източник на финансиране за здравната система, но и краен потребител, изисква да види ефективност и качество. Разумното решение в този случай е да се използват гъвкави критерии при оценката на клинично добавената стойност на иновативните терапии. Регулаторното изискването за надеждни клинични доказателства трябва да дава и реална възможност за получаването на такива. Резултатите от добре планирани и проведени постмаркетингови проучвания и епидемиологични регистри позволяват на здравните власти да извършват обективен анализ на ползите и рисковете от лекарствата сираци.[39-30,42,44]

2014 © Всички права запазени.

4.1.4. Икономическа ефективност на лекарствата сираци

Основен резултат от икономическата оценка при HTA е извеждането на инкрементално съотношение на разходите и ефективността (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER). ICER сравнява разглежданата здравна технология с друга, която е със същото терапевтично предназначение и индикация и която е вече достъпна и се прилага в системата на здравеопазването. Индикаторът съпоставя разликата в разходите спрямо разликата в получените резултати или допълнителните разходите, които следва да бъдат направени, за да бъдат спечелени допълнителните резултати от прилагането на новата технология. И докато за намиране на самото съотношение сравняваните технологии трябва да бъдат терапевтично съпоставими, веднъж изчислени, коефициентите за различни технологии с различни предназначения могат да бъдат сравнявани по между си и подреждани. По този начин здравните власти могат да планират и приоритизират различните разходни пера за здравеопазване. Единствено условие тук е резултатите да бъдат измерени чрез универсална скала за оценка. Най-често използваната на практика мерна единица за оценка на ефективността е броят спечелените години живот, коригирани с отчитане на качеството (Quality-adjusted life year, QALY).[80-82]

ICER е важен ориентир за здравните власти при оценяването на иновативни здравни технологии и последващото вземане на решение за реимбурсиране с публични средства. Така например, 85% от препоръките за реимбурсиране на Националния институт за усъвършенстване на здравните грижи в Обединеното кралство (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) се аргументират именно чрез ICER. Предвид особеностите на лекарствата сираци е ясно, че те много трудно биха отговорили на стандартните регулаторни изисквания за ефективност на разходите. Проблемът не произтича от самата методология за икономическа оценка, а се основава на високата цена и несигурността на доказателствата за иновативните терапии за редки болести. Въпросът тук е дали ICER, който иначе ефективно се използва при конвенционални здравни технологии, може директно да се прилага за оценка на лекарства сираци? Въпреки силната обществена заинтересованост от ясно аргументирани и прозрачни решения по заплащането на здравни технологии с публични средства, съществуват много малко примери за официално приети лимити за горна граница

2014 © Всички права запазени.

на ICER. NICE многократно е посочван като прилагащ такова ограничение (£ 30 000 за 1 спечелена QALY). Официално организацията нито потвърждава, нито отрича това твърдение.[83-85]

ICER предлага набор от теоретични предимства, най-вече от организационен характер – намалена тежест върху здравните власти и платците, последователност и прозрачност на процеса на HTA, справедливост, ефективност и обществено доверие. Въпреки това, използването на горна граница за ICER предполага наличието на редица условия, които не винаги съществуват на практика. На първо място, няма постоянна, контекстно независима готовност за заплащане от страна на платците на всяка допълнително спечелена единица QALY. Вземащите решения за реимбурсиране и обществото като цяло са склонни да дават различен приоритет на различните здравни технологии. Така например, спечелените QALY при пациенти с тежки, животозастрашаващи заболявания или при деца се възприемат по-високо при равни други условия. Липсата на лимит за ICER позволява повече гъвкавост на здравните власти за отчитане на съображения като равенство и социална справедливост при разпределението на публични средства за здравеопазване. HTA в крайна сметка не е само изчисление на съотношение разход – ефективност и задаване на лимит за заплащане. Всяка една такава оценка трябва да се основа на баланс между обществения и индивидуалния интерес на засегнатите пациенти.[81,86-87]

И докато в недалечното минало ICER бе разглеждан най-вече като аргумент дадена технология да не бъде препоръчвана за реимбурсиране с публични средства, през последните години редица HTA агенции и платци преосмислят своята позиция. Търсейки ефективен начин за контрол на разходите, но и за достъп до иновативно лечение, заинтересованите страни все повече интерпретират ICER не като показател за абсолютен лимит на публично финансиране, а като оправна точка за допълнително сътрудничество с лекари, пациенти и индустрия.[88] Това обяснява нарастващия интерес към различни алтернативни подходи за оценка, вземане на решение за реимбурсиране и достъп до иновативни терапии. Механизмите обхващат т. нар. споразумения за споделен риск. По този начин се гарантира финансова стабилност в системата на здравеопазването. Това не се прави в ущърб на пациентите, а напротив – създават се реални условия за достъп до иновативно лечение. На засегнатите от

2014 © Всички права запазени.

редки болести се дава възможност за животоподдържащо лечение. Придобива се ценна информация за клиничната и икономическа ефективност на здравната технология спрямо особеностите на местните популация и здравна система. Не на последно място, здравните власти могат да направят обективна и точна цялостна оценка на технологията и да вземат ефективно решение за оптимален достъп до нея. Гъвкавите модели за оценка и вземане на решение, съчетани с епидемиологични регистри и постмаркетингови проучвания, дават реална възможност за постигането на тези цели.[89]

Установяването на ясни и прозрачни критерии за оценяване и включване на иновативните лекарствени терапии за редки заболявания в обхвата на общественото здраве е от ключово значение за гарантиране на устойчивост в здравната сфера, но и за отговаряне на здравните потребности на тези групи пациенти. Поставянето на този процес в адекватна законова рамка е уместно, защото цели постигането на баланс и съгласие между различните заинтересовани групи. Всякакви ограниченията в обхвата на здравното осигуряване трябва да бъдат внимателно анализирани, защото практиката показва, че често те водят до обратен ефект и сериозна загуба на доверие в системата на здравеопазването. Ако се прилагат такива, то те следва да отчитат не само фискалните ограничения, но също така и индивидуалното право на всеки пациент за достъп до навременно, адекватно и качествено здравно обслужване.[90-91]

Съществуват редица теоретически и практически предизвикателства при оценяването на иновативните терапии за редки заболявания. Акцентът върху един-единствен критерий за оценка не е ефективно решение, тъй като се игнорира значението на други, не по-малко важни фактори. Не на последно място, липсата на солидни клинични, епидемиологични и икономически доказателства е сама по себе си предпоставка за несигурен и неадекватен достъп до тези иновативни здравни технологии. Запълването на тази празнота е важен момент за рационалната оценка на тези терапии. Адекватни решения могат да бъдат постигнати само, ако са налични достатъчно реални данни от местната популация. Генерирането на доказателства далеч не се изчерпва с клиничните проучвания до етапа на получаване на разрешение за пазарна употреба. Това е дълъг процес, който изисква многостранно сътрудничество и координация. Едно потенциално, взаимноизгодно решение за всички страни е иновативните терапии за редки

2014 © Всички права запазени.

заболявания да бъдат предмет на широка система за постмаркетингово наблюдение, което да намали доказателствената пропаст в тази област. Подходи като епидемиологичните регистри, споразуменията за споделен риск, схемите за управляем достъп и други все повече се доказват като ключови за натрупването на критична маса опит и доказателства, които да рационализират процесите на оценяване и вземане на реимбурсни решения.[92-93]

2014 © Всички права запазени.

4.2. Компонент Б

4.2.1. Разходи на НЗОК за лекарствени терапии

Разходите за лекарства на НЗОК се увеличават през последните четири години (Таблица 9, Приложение 2). През 2011 г. те са малко над 524 млн. лв, от които 31 млн. лв или 6.03% са за редки болести. Трябва да се отбележи, че фактическото прехвърляне на терапиите за редки болести към НЗОК се извърши през март 2011 г., а първите протоколи за отпускане на лечение бяха одобрени месец по-късно. Към момента на прехвърляне на терапиите за редки болести към НЗОК, списъкът по Наредба 38 съдържа 28 редки заболявания.

Таблица 9. Общи разходи на НЗОК за лекарствени терапии (включително разходи за медицински изделия)

Година	Общи разходи* (в лв.)	Разходи за лекарствени терапии за редки болести	Относителен дял	Брой редки болести, включени в Наредба 38
2011	524 471 000	31 613 557**	6.03%**	28
2012	600 370 000	46 539 440	7.75%	29
2013	785 516 000	63 306 206	8.06%	36
2014	954 822 000***	74 538 979***	7.81%***	36

* *Общите разходи включват здравноосигурителни плащания за лекарствени продукти за домашно лечение и диетични храни за специални медицински цели, здравноосигурителни плащания за медицински изделия и разходи за лекарствена терапия при злокачествени заболявания съгласно Закона за бюджета на Националната здравноосигурителна каса за 2014 г.*

** *2011 г. бе преходен период за прехвърлянето на лекарствените терапии за редки болести от МЗ към НЗОК. Реално отчетените разходи не покриват една пълна година, той като първите протоколи за лечение на редки болести бяха издадени от РЗОК едва през второто тримесечие на 2011 г.*

*** *Прогноза, основана на разходите за първите две тримесечия на 2014 г.*

За изминалите четири години този брой нараства, за да достигне 36 към средата на 2014 г. Това логично води и до увеличаване на относителния дял на разходите за редки болести, който се очаква да достигне 7.81% в края на 2014 г. Въпреки това обаче е редно да се отбележи, че изключвайки първата година от този период – 2011 – която бе преходна и реално извършените разходи покриват период, по-малък от една година, делът на разходите за лекарства за редки

2014 © Всички права запазени.

болести заема постоянни нива като процент от всички разходи на НЗОК за лекарства.

По отношение на относителния дял на разходите за лекарствени терапии за редки болести може да бъдат направени две обобщения. Първо, като абсолютен показател той напълно се вмества в средните нива за другите страни-членки. Последните проучвания оценяват това въздействие между 6% и 8%, т.е. България не е изключение от общия фон.[28,32,51-53,55,94-100] Второ, този показател остава сравнително постоянен за България. Като изключим 2011 г., която е непълна по отношение на разходите за редките болести, за 2012 – 2014 г. делът на разходите за лекарствени терапии за редки болести се колебае в рамките на 7.75% и 8.06%. Увеличението през 2013 г. спрямо предходната година се дължи на нарасналия брой редки заболявания в Наредба 38 и включените терапии за тях в ПЛС. Виждаме, че през 2014 г., когато този брой не се променя, размерът на бюджетното въздействие дори отбелязва лек спад. Общото заключение, което може да се направи от тези данни, че разходите на НЗОК за редки болести не демонстрират тенденция на увеличение.

4.2.2. Разходи на НЗОК за извънболнични лекарствени терапии за редки болести

Разходните показатели за извънболнична лекарствена терапия на редки болести демонстрират голяма вариабилност по нозологични единици. Тъй като анализът на бюджетно въздействие се прави от гледна точна на НЗОК, дизайнът на изследването прави едно условно разделение на редките болести в две подгрупи – такива, които са били включени в Списъка със заболяванията за извънболнично лечение по Наредба 38 към момента на прехвърляне на тези терапии в обхвата на общественото здравно осигуряване в началото на 2011 г., и такива, които са били добавяни след това. Причината за това е различното ниво на организационен опит и експертни познания.

В първата група подадат заболявания като хемофилия и мускулни дистрофия, които от години са включени по един или друг начин в здравната система (Таблица 10).

2014 © Всички права запазени.

Таблица 10. Редки заболявания, фигуриращи в Списъка към момента на прехвърляне на терапиите за редки болести в обхвата на общественото здравно осигуряване в началото на 2011 г.

МКБ-10 код	Заболяване
D56.1	Бета таласемия (Таласемия майор)
D66, D67, D68.0, D68.2	Нарушения в съсирването на кръвта
D69.3	Идиопатична тромбоцитопенична пурпура
E22.0	Акромегалия и хипофизарен гигантизъм
E22.8	Други хиперфункции на хипофизата
E23.0	Хипопитуитаризъм
E23.2	Безвкусен диабет
E24.0	Синдром на Кушинг с хипофизарен произход
E27.1	Първична недостатъчност на кората на надбъбреците
E55.0	Рахит, активен
E70.0	Класическа фенилкетонурия
E72.2	Разстройства в метаболитния цикъл на уреята
E75.2	Болест на Гоше, Болест на Фабри, Болест на Нийман-Пик
E83.0	Болест Уилсън-Коновалов
E83.3	Разстройства на обмяната на фосфора
E84	Кистозна фиброза
G70.0	Myastenia gravis
G71.0,G71.1,G71.2,G71.9	Първични мускулни увреждания
I27.0	Първична белодробна хипертония
K50.0,K50.1	Болест на Crohn
L10	Пемфигус
M08	Юношески (ювенилен) артрит
M30.0	Възлест полиартрит
M31.3	Грануломатоза на Wegener
M33	Дерматополимиозит
M34	Системна склероза
P27.1	Бронхопулмонална дисплазия, възникваща в перинаталния период
Q87.1	Синдром на Прадер Вили
Q96	Синдром на Търнър

Във втората група фигурират основно заболявания, за които едва от скоро има налична ефективна терапия (Таблица 11). Данните за тях – епидемиологични, клинични и икономически – са често оскъдни, което затруднява както оценката и

2014 © Всички права запазени.

вземането на решение за реимбурсиране, така и процеса на планира на ресурсното обезпечение на тези пациенти.[94-95,98-99]

Таблица 11. Редки заболявания, включени в Списъка след прехвърлянето на терапиите за редки болести в обхвата на общественото здравно осигуряване в началото на 2011 г.

МКБ-10 код	Заболяване
D80.1	Нефамилна хипогамаглобулинемия
D80.3	Селективен дефицит на подкласове на имуноглобулин G [IgG]
D81.2	Тежък комбиниран имунодефицит с ниско или нормално съдържание на В - клетки
D83.8	Други обикновени променливи имунодефицитни състояния
D84.1	Дефекти в системата на комплемента (Дефицит на С1 естеразен инхибитор)
E74.0	Болест на натрупването на гликоген
E76	Мукополизахаридоза
E85.1	Наследствена фамилна амилоидоза с невропатия

За периода след прехвърляне на терапиите за редки болести към НЗОК, 8 нови редки заболявания са включени в Списъка със заболявания за извънболнично лечение по Наредба 38. Сумарно те допринасят за общо 78 нови пациенти и 4 млн. лв разходи за извънболнична терапия за второто тримесечие на 2014 г. (Таблица 12). В сравнение, редките болести, фигуриращи в Списъка за извънболнично лечение към момента на прехвърляне от МЗ към НЗОК, допринасят за 13 млн. лева разходи и над 4 800 пациенти.

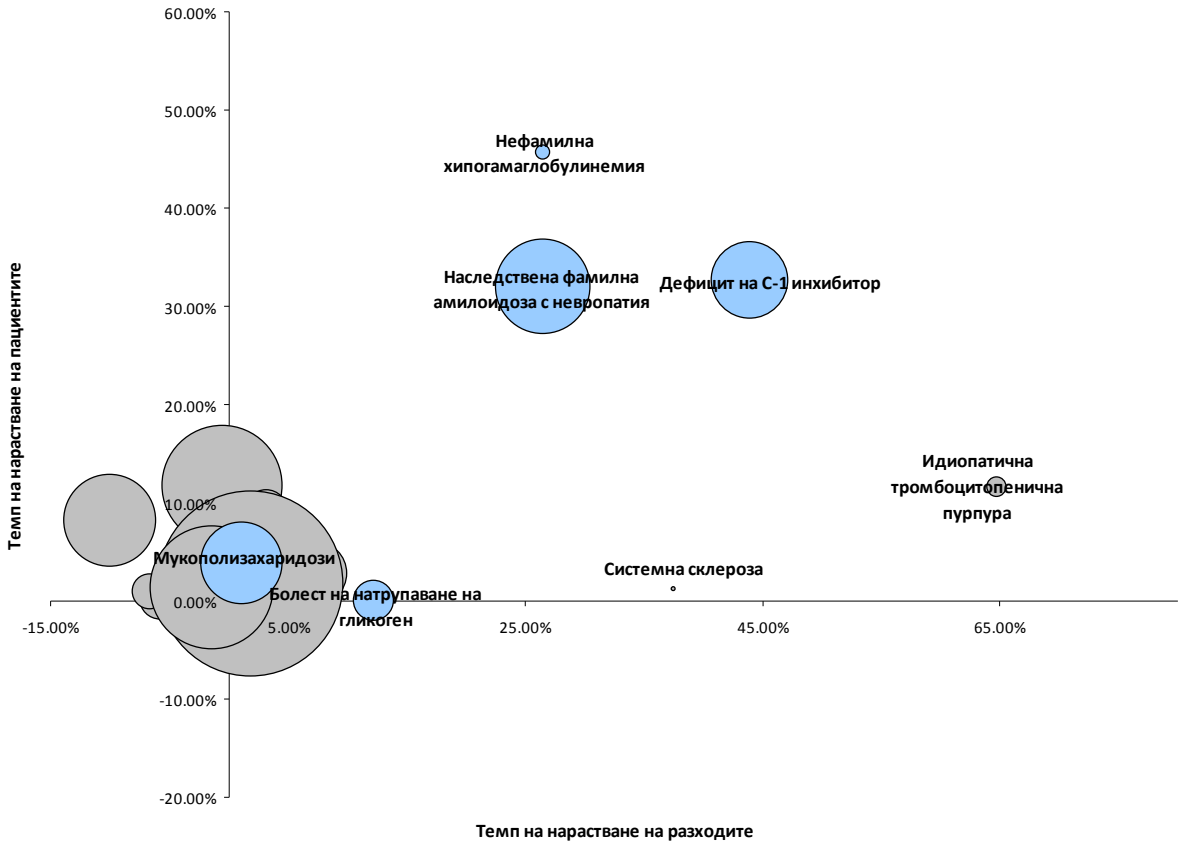
Таблица 12. Разходи на НЗОК за извънболнични лекарствени терапии за редки болести (разходи в лв.)

Период	Редки заболявания, включени в списъка към началото на 2011 г.		Редки заболявания, включени в списъка след началото на 2011 г.	
	Общи разходи	Лекувани пациенти	Общи разходи	Лекувани пациенти
2012 Q1	11 678 641	4 135	-	-
2012 Q2	10 288 767	4 094	-	-
2012 Q3	11 230 301	4 094	-	-

2014 © Всички права запазени.

2012 Q4	12 505 820	4 486	835 912	4
2013 Q1	13 795 761	4 557	786 740	4
2013 Q2	13 635 563	4 468	817 192	6
2013 Q3	13 750 820	4 417	1 563 064	40
2013 Q4	15 733 360	4 974	3 223 705	64
2014 Q1	15 702 065	4 967	3 767 210	77
2014 Q2	13 511 373	4 807	4 288 842	78
Среден темп на нарастване	5.03%	1.69%	31.33%	64.06%

Разглеждайки динамиката в тези показатели, темпът на растеж е многократно по-голям при индикациите, добавен в списъка по Наредба 38 след 2011 г. При тях общите разходи за извънболнично лечение нарастват средно с 31% на тримесечие, а броят на лекуваните пациенти с 64%. При другата група редки болести тези показатели имат далеч по-скромни стойности – съответно 5% и 2% (Таблица 12, Фигура 4).



Фигура 4. Динамика в разходите за лекарствени терапии за редки болести в България за периода 2012-2014 г.

2014 © Всички права запазени.

По данни на здравните власти от петте най-големи страни-членки на ЕС – Германия, Франция, Великобритания, Италия и Испания – разходите за периода 2009 – 2010 г. за лекарства сираци са се увеличили средно между 13% и 28%, а утилизацията им – между 7% и 17%.[55] Като тук е редно да се подчертае, че в тези страни над 80% от наличните лекарства сираци са включени в официалните реимбурсни листи, а останалата част от тях се покриват посредством програми за алтернативен достъп.[33,43,76,79]

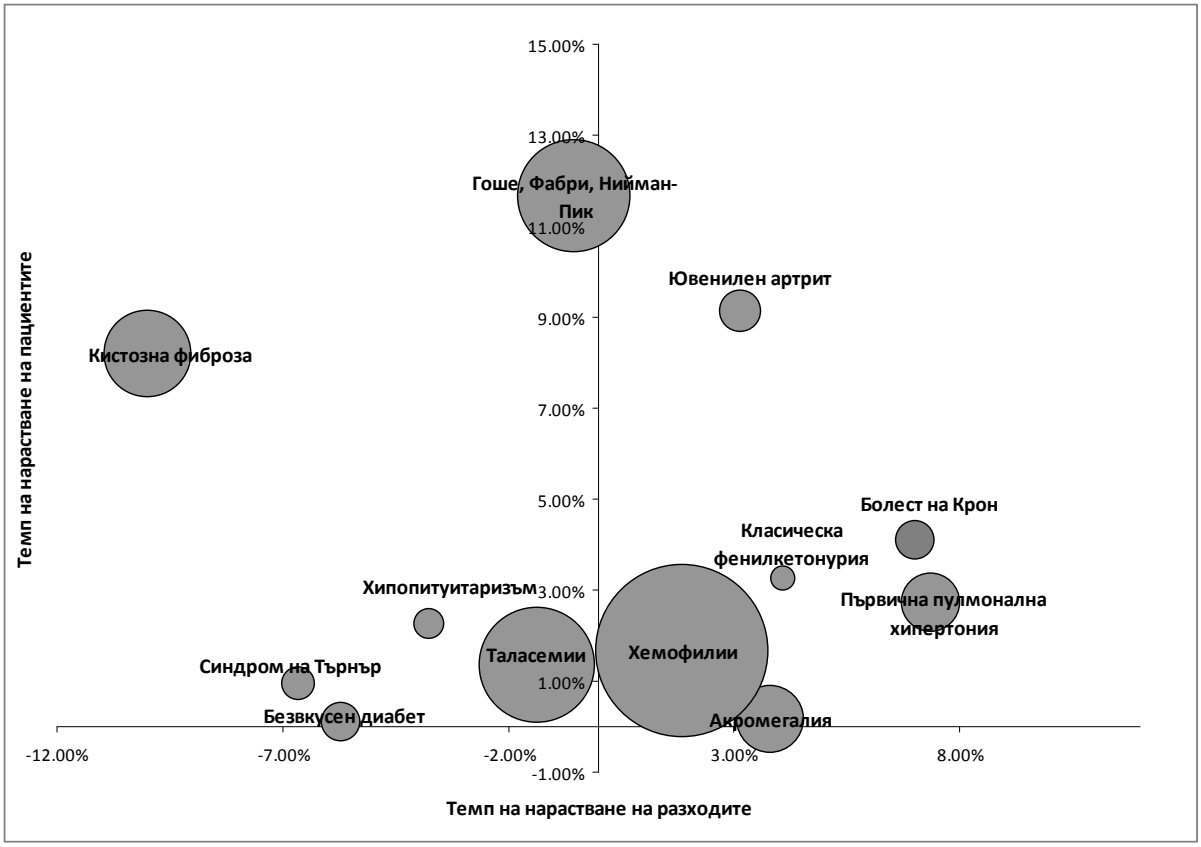
Другият важен момент е, че в тези страни не съществува такъв фактор като закъснение в достъпа, с който са принудени да се сблъскват пациентите с редки болести в България.[22,30] Пациентите с редки болести от Германия, Франция, Великобритания, Италия и Испания разполагат с бърз и адекватен достъп до лечение от години, но въпреки това пак се наблюдава растеж на разходите за тези терапии. Но този фон, в България реално съществуват условия за адекватен достъп до лекарствени терапии за редки болести едва от няколко години и то не за всички. Резултатите от анализа обаче показват точно обратното – темпът на нарастване на бюджетното въздействие на лекарствени терапии у нас е по-малък в сравнение с другите страни-членки на ЕС.[51,53,55,94,96]

4.2.3. Разходи на НЗОК по нозологични единици

Динамика в показателите за среден разход на пациент и брой лекувани пациенти се наблюдава при всички нозологични единици, както при тези заболявания, част от списъка за извънболнично лечение по Наредба 38 към момента на прехвърляне към НЗОК, така и при добавените след това. (Таблици 12-14). Разбира се, всички сравнения тук са много условни. Голямята част от редките болести засягат няколко органа или системи. Нивото на организационен опит и експертни познания са много различни.[102-104] Динамиката за размера на отделното бюджетно въздействие по нозологии зависи първо от два фактора – среден разход на пациент и брой лекувани пациенти. Нивото на достъп до лекарствени терапии и неговото забавяне, опитът и експертността, наличието на терапевтични алтернативи и неотговорени здравни потребности също имат значение за крайния размер на бюджетното въздействие на дадена рядка болест.[95,100-101,105]

2014 © Всички права запазени.

Анализирайки показателите за първата група редки болести, тези фигуриращи в Списъка за извънболнично лечение на Наредба 38 към момента на прехвърляне на лекарствените терапии за редки болести в НЗОК през 2011 г., е видно, че средните общи разходи за тримесечие варират от 8 лв при грануломатоза на Вегенер до 4.4 млн. лева при хемофилия (Таблица 13). Две заболявания се открояват по отношение на темпа на нарастване на разходите на единица пациент – идиопатична тромбоцитопенична пурпура и системна склероза. За същия период (2011 – 2014) и за двете има включени нови терапии в Позитивния лекарствен списък. При пурпурата това нарастване е съчетано и с нарастване броя на лекуваните пациенти, докато при системната склероза броят на реимбурсираните лица остава постоянен (Фигура 4).



Фигура 5. Динамика в разходите за лекарствени терапии за редки болести, включени в списъка към началото на 2011 г.

При значителна част от тази група редки заболявания се наблюдава намаление на средните разходи на единица пациент (Таблица 13, Фигура 5). Това е в сила както за заболявания със скъпоструващо лечение като бета таласемия,

2014 © Всички права запазени.

болест на Гоше, болест на Фабри, болест на Нийман-Пик, муковисцидоза, безвкусен диабет, синдром на Търнър и синдром на Прадер-Вили, така и за заболявания с по-ограничено бюджетно въздействие като миастения гравис, болест на Уилсън, други хиперфункции на хипофизата и разстройства на обмяната на фосфора. Още по-силно впечатление прави факта, че за почти всички от тях се наблюдава, макар и слабо, нарастване на броя на лекуваните пациенти. С други думи, след прехвърлянето на тези терапии към НЗОК, по-голям брой пациент имат достъп и се лекуват ефективно на по-ниска цена.

В икономически смисъл, НЗОК плаща по-малко, а получава повече по отношение на здравни резултати и удовлетворени пациенти. Това е ключова констатация, защото доказва емпирично, че прехвърлянето на лекарствените терапии за редки болести от МЗ към НЗОК е било уместно. В крайна сметка, пациентите са доволни, защото имат бърз, адекватен достъп до ефективни терапии. НЗОК от своя страна ефикасно управлява средствата за тези терапии – по-голям брой пациенти се лекуват на цената на по-ниски разходи.

Таблица 13. Разходи на НЗОК в лв. по нозологични единици за извънболнични лекарствени терапии за редки заболявания, включени в списъка към началото на 2011 г.

Рядка болест	Средни общи разходи	Среден разход на пациент		Среден брой лекувани пациенти	
		Лв.	Темп	Брой	Темп
Нарушения в съсирването на кръвта	4 440 998	17 588	1.85%	253	1.66%
Бета таласемия (Таласемия майор)	2 014 926	9 163	-1.36%	220	1.33%
Болест на Гоше, Болест на Фабри, Болест на Нийман-Пик	1 930 575	87 356	-0.53%	22	11.67%
Кистозна фиброза	1 141 426	5 659	-9.98%	202	8.18%
Акромегалия и хипофизарен гигантизъм	676 638	3 280	3.82%	206	0.16%
Първична белодробна хипертония	548 548	5 415	7.36%	101	2.72%
Юношески (ювенилен) артрит	264 110	3 167	3.14%	83	9.11%
Болест на Крон	262 582	380	7.03%	692	4.09%
Безвкусен диабет	236 264	363	-5.69%	652	0.09%
Синдром на Търнър	169 626	3 448	-6.66%	49	0.95%
Хипопитуитаризъм	164 204	1 881	-3.75%	87	2.24%

2014 © Всички права запазени.

Класическа фенилкетонурия	111 393	2 130	4.11%	52	3.25%
Myasthenia gravis	93 380	89	-0.30%	1 045	1.13%
Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	58 925	1 830	64.72%	32	11.61%
Разстройства в метаболитния цикъл на уреята	40 775	4 161	1.25%	10	1.06%
Синдром на Прадер-Вили	28 605	1 973	0.97%	15	8.01%
Болест на Уилсън	18 767	152	-1.45%	124	0.66%
Други хиперфункции на хипофизата	15 666	578	-2.60%	27	2.05%
Системна склероза	7 502	79	37.50%	95	1.16%
Първични мускулни увреждания	3 583	83	1.71%	43	-3.71%
Разстройства на обмяната на фосфора	1 253	50	-5.46%	25	1.49%
Първична недостатъчност на кората на надбъбреците	1 107	7	0.00%	169	-0.19%
Пемфигус	561	10	-1.28%	59	-0.58%
Дерматополимиозит	447	9	-1.16%	52	-0.63%
Синдром на Кушинг с хипофизарен произход	333	40	0.78%	8	-2.75%
Възлест полиартрит	110	9	-4.07%	12	4.17%
Грануломатоза на Вегенер	8	7	-7.04%	1	0.00%

Анализът на разходните показатели за извънболнична лекарствена терапия на редки болести, добавени към Списъка по Наредба 38 след прехвърлянето към НЗОК разкрива по-различна динамика (Таблици 14).

Таблица 14. Разходи на НЗОК в лв. по нозологични единици за извънболнични лекарствени терапии за редки заболявания, включени в Списъка към началото на 2011 г.

Рядка болест	Средни общи разходи	Среден разход на пациент		Среден брой лекувани пациенти	
		Лв.	Темп	Брой	Темп
Наследствена фамилна амилоидоза с невропатия	1 189 572	63 444	26.55%	19	32.00%
Мукополизахаридози	893 711	195 499	1.08%	5	3.79%
Дефицит на С1 естеразен инхибитор	779 001	28 327	43.94%	28	32.64%
Болест на натрупването на гликоген	234 788	117 394	12.20%	2	0.00%

2014 © Всички права запазени.

Нефамилна хипогамаглобулинемия	37 288	5 483	26.55%	7	45.65%
Други обикновени променливи имунодефицитни състояния	4 566	2 283	22.46%	2	0.00%
Селективен дефицит на подкласове на имуноглобулин G	1 787	1 787	0.00%	1	0.00%
Тежък комбиниран имунодефицит с ниско или нормално съдържание на В - клетки	1 489	1 489	0.00%	1	0.00%

Средните разходи на пациент тук са значително по-високи. В абсолютна скала, мукополизахаридозите и болестта на натрупване на гликоген са двете редки заболявания с най-висок разход на единица пациент от всички редки заболявания, чието извънболнично лечение се покрива от НЗОК. Наследствена фамилна невропатична амилоидоза и дефицитът на С1 естеразен инхибитор са съответно на четвърто и пето място в тази своеобразна класация.

По-сериозно внимание следва да се отдаде на динамиката в разходните показатели. Изключвайки някои вродени имунодефицити и мукопилизахаридозите, при всички заболявания от тази група се наблюдава двуцифрен растеж на разхода на единица пациент за тримесечие. Дефицитът на С1 естеразен инхибитор особено изпъква с близо 44% ръст на разходите за пациент на тримесечие. Цялостната картина в тази група се допълва и от значителния ръст на броя реимбурсирани – при три от заболяванията този показател е между 32% и 46%. За да се улесни обаче управлението на бюджета на НЗОК и да се гарантира цялостната фискална устойчивост на здравната система у нас, тази несигурност в динамиката следва да бъде адресирана чрез комплекс от мерки, в това число и такива за споделяне на финансовия риск.

4.2.4 Тенденции за динамиката на разходите за терапии за редки болести

С все повече одобрени за пазарна употреба терапии за редки болести, европейските мерки за насърчаване на научните изследвания и разработването на лекарства сираци могат да се определят като безспорен успех. Едно от следствията на този успех е обаче и нарастващото бюджетно въздействие на терапиите за редки болести. Всички анализи и публикации досега са единодушни по отношение на две констатации – разходите за лечение на редки болести ще

2014 © Всички права запазени.

продължават да растат и все повече нови лекарствени продукти ще бъдат одобрявани за употреба.[51-53] По-консервативните сред тях разчитат на изтичане на патентната защита на тези продукти и съответното навлизане на генерици, по-ниска успеваемост за одобрение на пазара и намаляване на темпа на проникване на пазара.[51,53] САЩ, от които ЕС взаимства законовата рамка за лекарства сираци, вече имат 30-годишен опит. Отварянето на американския пазар за генерици предизвика ценова ерозия в рамките на 5% до 95%.[51] У нас вече има регистрирани два такива медикамента, които са включени в ПЛС. Намалението в цената им е около 20%. При всички случаи, прогнозите за размера на бюджетното въздействие следва да отчитат усилията, които ЕК полага за стимулиране разработването на нови терапии за редки болести. Най-мащабната от тях е Международният консорциум за научни изследвания на редките болести (IRDiRC), който е съвместна инициатива с Националните институти по здравеопазване на САЩ. Консорциумът ще координира инвестициите в областта на редките болести с две ясни цели – откриване на 200 нови терапии и разработване на средства за диагностициране за повечето редки заболявания до 2020 г.[13,23,69-73,75,104-105]

Основните детерминанти за размера на бюджетното въздействие са добре известни – броят лекувани пациенти и разходът за единица пациент. Този анализ, обаче, потвърждава две важни тенденции за динамиката на разходите за лекарствени терапии за редки болести. В реални условия, размерът на тяхното бюджетно въздействие до голяма степен зависи от наличието и достъпността на ефективни терапии.[4,22,30-32,35,47,48,51,53,65,94]

Първо, разрешението за пазарна употреба и най-вече решението за реимбурсиране с публични средства на нови терапии са ключов фактор за размера на бюджетното въздействие на терапиите за редки болести.[22,30-32,94] Малко е вероятно в България да има един-единствен пациент с грануломатоза на Вегенер. Но без налични и достъпни иновативни терапии, тези пациенти няма стимул да се обръщат към системата на здравеопазването. Сходни съображения са в сила и за пациентите с първични мускулни увреждания, чийто брой намалява с най-голям темп за периода 2011 – 2014 г. Без ефективна терапия, която да обърне хода на заболяването им, те нямат особена мотивация за контакт със системата. Много е вероятно и част от тези пациенти да се регистрират с други диагнози, лекарствените терапии за които да се заплащат от здравната система

2014 © Всички права запазени.

или здравноосигурителните фондове.[17,106] По-важното тук обаче е, че без налични и достъпни терапии, тези пациенти и техните семейства понасят загуба на качество на живот, висока морбидност и преждевременна смъртност. За обществото това означава висока социално-икономическа тежест, изгубен човешки потенциал и не на последно място – загуба на доверие и ниска оценка за работата на здравната система.[107-110] По европейски оценки, преките разходи са само една малка част от загубите (между една четвърт и една трета), които страните-членки понасят в следствие на редките болести.[17,111-113]

Въвеждането и включването в обхвата на здравното осигуряване на иновативни терапии несъмнено оказва влияние върху размера на разходите и броя на лекуваните пациенти. Пример са случаите на идиопатичната тромбоцитопенична пурпура и системната склероза, които са част от списъка за извънболнично лечение към момента на прехвърляне към НЗОК през 2011 г. Тази ситуация обаче не е типична само за България или само за редките болести. Подобен феномен се наблюдава глобално. Разходите и броят пациенти започват да нарастват всеки път, когато иновативни терапии стават достъпни. Това по себе си насърчава подобряване на диагностиката и информираността сред лекарите.[114] Важно е обаче тук проблемът да бъде разгледан от погледа на пациентите и техните близки. Прогресът в медицинската наука през последните няколко десетилетия е огромен. Редица диагнози с летален изход днес са превърнати в управляеми хронични състояния, позволяващи воденето на пълноценен личен и социален живот. В този контекст, иновативните терапии са една изключително добра инвестиция от обществена гледна точка, защото от една страна дават възможност да се помогне на най-уязвимите и най-слабите членове на общество. От друга страна, по този начин се избягват големи социално-икономически загуби, свързани с висока морбидност и смъртност на редките болести.[17,107,109-113]

Второ, реалните данни показват, че дори и за редки заболявания като хемофилията, които са добре изучени и за които ефективни терапии са налични и достъпни от много години, разходите и броят на пациентите също имат тенденция да се увеличават с течение на времето. Обяснението тук е както клинично, така и историческо. При голяма част от редките заболявания терапевтичната доза се определя от теглото на пациента. Когато пациентът расте, когато терапията е резултативна, когато пациентът е в добро здраве, размерът на дозата расте също,

2014 © Всички права запазени.

с това и средният разход на единица пациент. Това е следствие от ефективността на терапията и показател за целесъобразността на направените разходи за лечение.[115-116] Другата основна причина за тази тенденция са неправилната диагноза, неподходящото лечение и ограниченият достъп до лечение за пациентите с редки болести в България в исторически план. Последните бяха и причината извънболничните лекарствени треапии за редки болести да бъдат прехвърлени от централиизраните годишни търгове на МЗ в обхвата на задължителното здравно осигуряване. Този подобрен достъп осигури по-ефективно лечение за пациентите с редки болести у нас, повишавайки продължителността и качеството им на живот.[30] Това логично води и до темпа на растеж на средните разходи, който обаче остава в едни разумни граници, които са съпоставими с динамиката на разходите на НЗОК за други групи заболявания.

Не на последно място, динамиката на тези разходи е следствие и ще зависи в бъдеще от задълбочаващите се процеси на европейска интеграция. ЕК е поела сериозен ангажимент за действия в областта на редките болести до 2020 г., което в крайна сметка ще рефлектира и върху навлизането на нови терапии в страните-членки и подобряване на информираността и познанията на медицинските специалисти. Резутатът от това ще бъде подобрен достъп до адекватни медицински и здравни грижи на национално ниво.[7-9,13,23,71-73] България трябва да подкрепи единната европейската политика в тази област, като продължи успешните практика у нас, в това число и да гарантира равния, недискриминиращ достъп за пациентите с редки болести до ефективни лекарствени терапии.

4.2.5. Управление на разходите за терапии за редки болести

Размерът и динамиката на бюджетното въздействие на лекарствените терапии за редки болести са слабо изучени за България и Източна Европа. Други страни обаче вече са осъществили успешни политики за управление на тези разходи. Така например в Белгия публичните разходи за лекарства имат лимит. Две трети от преразхода следва да се покрива от фармацевтичната индустрия, а остатъка от Националния здравноосигурителен институт (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité, INAMI).[94] INAMI, който е основният платец в Белгия, може да прилага също различни клаузи за лимит на разходи за лекарства и тяхното реимбурсиране.[33] Подобни споразумения за споделяне на риска се

2014 © Всички права запазени.

прилагат във все по-голям брой страни, като следствие на финансовия натиск от разходите за иновативни здравни технологии и желанието на платците за по-голяма сигурност и по-голяма ефективност в системата на общественото здравно осигуряване.[33,117-133]

Иновативните терапии за редки болести представляват отличен кандидат за споразумение за споделяне на риска. Един от най-ранните подобни примери за това е от 2004 г., когато Department of Health в Австралия се съгласява да реимбурсира bosentan при условие, че бъде създаден регистър на пациентите с първична пулмонална хипертония и бъдещата реимбурсна цена бъде съобразена с резултатите от него.[126] Надеждността и качество на събраната чрез регистри информация след вземане на положително решение за реимбурсиране от страна на здравните власти е ключов детайл от споразуменията за споделяне на риска. Италия е една от най-опитните страни в този аспект, прилагайки такива споразумения 2006 г. насам. Италианската лекарствена агенция (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA) управлява в реално време механизмите за клиничен и финансов контрол изцяло чрез уеб-базирани регистри. AIFA поддържа регистри за над 80 заболявания (в това число и редки болести), обхващащи над 400 000 пациенти.[127]

В Източна Европа механизмите за споделяне на риска се прилагат от сравнително скоро.[128-129] В условията на международно реферирание на цените на лекарствените продукти и малък пазарен дял, източноевропейските страни разполагат с много малко способи за повлияване процеса на ценообразуване и реимбурсиране, въпреки обективното си желание да закупуват лекарствени продукти на по-ниска цена предвид ограничените си финансови възможности.[129] От тази гледна точка, споразуменията за споделяне на риска са от решаващо значение за тези страни. Тези механизми могат да осигурят достъп до нови терапии за редки болести без повишаване на финансовите рискове за системата на общественото здравно осигуряване.

Разбира се, много предизвикателства по тези инструменти остават – отсъствие на подходяща законова рамка, липса на експертен опит, неразвита научна инфраструктура.[33,118-122,128,134] Независимо от това, тъй като тези разходите ще продължават да растат, страните от Източна Европа и България в частност следва да извършат задълбочен анализ на ползите и рисковете от тези подходи,

2014 © Всички права запазени.

активно да търсят международно сътрудничество и да вземат най-доброто решение в интерес на пациентите с редки болести и здравната система като цяло.[33,121,128-129]

Разходите за лечение на редки болести несъмнено оказват натиск върху националните бюджети за здравеопазване. Платците имат ограничени ресурси и всяко непланирано увеличение в броя на лекуваните пациенти и/или в разходите за пациент могат да доведат до значителен дефицит. При включването на терапиите за редки болести в обхвата на задължителното здравно осигуряване през 2011 г. НЗОК взе мерки за контрол на несигурността по отношение на тези разходи. Тъй като т.нар. споразумения за споделяне на риска все още не са законово определени в България, НЗОК въведе механизъм, познат в научната литература като условно продължаване на терапията.[117,120] Протоколите за предписване на извънболнична лекарствена терапия биват продължавани само, ако са постигнати определени терапевтични резултати. Този модел гарантира, че пациентите, при които терапията е ефективна, остават на това лечение. По този начин здравните власти се предпазват от възможността да заплащат терапии, от които няма реални клинични ползи.[33,117]

Сериозният недостатък на механизма, използван в момента от НЗОК, е липсата на ефективно управление на риска от преразход. Разходите за здравеопазване, в това число и за редки болести ще продължават да нарастват по редица причини (застаряване на населението, повишено разпространение на хроничните незаразни болести, прогресът в медицинската наука и др.).[33,46,51,53-54,76,82,117] Ето защо обвързването на реимбурсирането с постигане на клинични резултати само по себе си не е достатъчно. НЗОК се нуждае от инструменти за ефективно справяне с риска от преразход и те трябва да бъдат съвместно разработени с останалите заинтересовани страни.

2014 © Всички права запазени.

4.3. Компонент В

4.3.1. Профил на участниците в анкетно проучване

Участие в проучването са взели 15 респонденти от 10 страни-членки (Таблица 15). Участниците представляват широк спектър от институции, в голямата си част представители на здравните власти, имащи пряко отношение по процесите на регистрация, ценообразуване, оценка и реимбурсиране на лекарствените терапии за редки болести. Двама от тях са представители на академични институции, изготвящи независими доклади за оценка на здравни технологии. Един е представител на асоциация на платци, макар че сред представители на здравните власти има и други такива, имащи непосредствено отношение към заплащането на терапии за редки болести. Извадката е балансирана в географски план, като има представители от Западна, Южна, Централна и Източна Европа.

Таблица 15. Профил на участниците в анкетно проучване по страни-членки и инстритуции

Страна	Институция	Характер на институцията
Австрия	Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment	Академична организация
Австрия	Österreichische Sozialversicherung	Платци
Белгия	Institut national de l'assurance maladie-invalidité	Здравни власти
Великобритания (Англия)	National Health Service	Здравни власти
Великобритания (Шотландия)	Scottish Medicines Consortium	Здравни власти
Германия	Gemeinsamer Bundesausschuss	Здравни власти
Германия	Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg	Академична организация
Дания	Syddansk Universitet	Академична организация
Испания	Instituto de Salud Carlos III	Здравни власти
Испания	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	Здравни власти
Италия	Agenzia Italiana del Farmaco	Здравни власти

2014 © Всички права запазени.

Италия	Istituto Superiore di Sanità	Здравни власти
Полша	Agencja Oceny Technologii Medycznych	Здравни власти
Холандия	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie	Здравни власти
Чехия	Státní ústav pro kontrolu léčiv	Здравни власти

Специален интерес представляват представители на Източна Европа, тъй като здравните системи на тези страни споделят редица общи характеристики с България. Особено впечатление прави прогресът в Полша по отношение на лекарствената регулация. Страната е сред първите в Източна Европа създавала своя агенция за оценка на здравни технологии (Agencja Oceny Technologii Medycznych, AOTM), действие, което днес заинтересованите страни в Полша отчитат като сериозен успех.[135-141]

AOTM е създадена през 2005 г. като консултативен орган към Министерството на здравеопазването на Полша, а през 2009 г. е обособена като самостоятелно юридическо лице. Основата задача на организацията е да изготвя становища и препоръки към Министъра на здравеопазването относно финансирането с публични средства на здравни технологии (лекарства, интервенции, изделия, програми). Докладите с оценка и препоръките на AOTM се основават на допълнителни официално публикувани данни, експертни становища, подадена информация от производителя и Здравноосигурителния фонд на Полша. Освен оценка на изготвени външни доклади, AOTM има право да изготвя собствени доклади с оценка на здравни технологии при наличие на сериозен обществен интерес. Институцията е отговорна за изготвянето, публикуването и разпространението на методологии и насоки за провеждане на оценка на здравни технологии. [1345138]

AOTM се управлява от Председател. В рамките на организацията функционира и 10-членен консултативен съвет от независими експерти, посочени от Министъра на здравеопазването. Председателят и Съветът участват при окончателното приемане на становища, като следи за тяхната коректност и обективност. Преди това екип от анализатори проверява подадените документи за спазване на официалните насоки и изисквания за оценка на здравни технологии.

2014 © Всички права запазени.

Окончателното становище следва да отчита още и контекстно-зависими фактори, като алтернативни здравни технологии, социално въздействие, организационни последствия, обществени приоритети, етични аспекти. [135,140-141]

АОТМ тясно работи и сътрудничи с европейски и международни организации по въпросите на оценката на здравни технологии като Health Technology Assessment International (HTAi), International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), ISPOR, European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Организацията е активен участник в поредица европейски проекти и референтни мрежи. Екипът на АОТМ наброява около 60 специалисти от различни области. Годишният бюджет на организацията е в рамките на € 2,45 млн. [135,140]

4.3.2. Добри практики при регистрация, ценообразуване, оценка и реимбурсиране на лекарствата сираци в Европа

Лекарствените терапии за редки болести, притежаващи статут сирак, подлежат на централизирано одобрение за пазарна употреба и регистрация от ЕМА. Т.е. те не трябва да се регистрират отново в страни-членки.[2,29] Въпреки това, някои страни-членки (Австрия, Дания, Испания) изискват от притежателя на разрешението за пазарна употреба да подаде документи за регистрация пред съответните национални здравни власти. Това само по себе си е формален процес, но представлява фактор за забавяне в достъпа на пациентите до лечение. В Испания лекарствата сираци изобщо не се допускат за използване в местни условия, докато не приключи целият процес по ценообразуване преди това.

По отношение на ценообразуването страните-членки прилагат цяла поредица от мерки, в това число външно и вътрешно реферираме, ценови контрол, свободно договарянето, ценообразуване в зависимост от добавената стойност и т.н.[142-143] Трябва да се отбележи, че здравни власти в различните страни разполагат с различни по сила механизми за въздействие в процеса на договаряне на цена на лекарствените продукти. Разбира се, основната цел на всички е да получат колкото се може по-ниска цена на фона на ограничените ресурси за здравеопазване и нарастващите здравни потребности. Големите страни стоят по-привилегировани в тези условия. Първо, те представляват пазар с по-голям потенциал. И по-важно, техните позитивни реимбурсни списъци заемат

2014 © Всички права запазени.

централно място в сега действащата система на международно реферираме на цените на лекарствени продукти. В този контекст, индустрия е по-склонна на компромиси и отстъпки, когато регистрира цена на продукта си в такава страна.[129]

Ценовият контрол под формата на ценообразуване е задължителен при кандидатстване на продукта за заплащане с публични средства.[144] В Германия и Франция ако нов лекарствен продукт демонстрира по-висока клинично добавена стойност, то здравните власти са готови да приемат по-висока цена и ниво на реимбурсиране. Обратно, ако продуктът не демонстрира терапевтично превъзходство спрямо своите конкуренти, единственият начин да бъде включен в позитивен списък е, ако предложи по-ниска цена.[38,79] Въпросът с конкурентните и терапевтичните алтернативи е обаче сложен по отношение на лекарствените терапии за редки болести и в частност за лекарствата сираци. По дефиниция, а и според официалния език на ЕМА, те представляват първата реалната терапевтична алтернатива за пациентите с редки болести и/или предоставят значителни здравни ползи спрямо достъпните към момента лекарствени средства.[31] Затова например в Германия, статутът сирак автоматично се приравнява на терапевтично превъзходство. Лекарството сирак обаче следва да събере и предостави доказателства в подкрепа при достигане на оборот от € 50 млн. Проследяването и оценката на епидемиологичните, клинични и икономически резултати са важна част от стратегията при ценообразуване в Италия, където продуктът следва да защити поставената си цена посредством данни от реалната практика.

По-малките страни по вече изброените обективни причини разполагат с по-малко възможности при ценообразуването на лекарствените терапии изобщо. Външното реферираме на цените на лекарствените продукти остава най-разпространеният механизъм за ценообразуване в Източна Европа. Изправени пред икономически проблеми, тези страни се опитват да прилагат и други мерки. Най-първосигналните от тях включват различни лимити на пациент или на продукт. Това обаче е нож с две острието. По този начин се внася някакъв краткосрочен контрол в публичните разходи за здравеопазване, който обаче се отразява силно негативно в дългосрочен план и върху достъпа на пациентите до лечение, и върху цялостното качество и ефективност на здравната система.[143-144] Именно затова по-малки страни приемат по-гъвкави стратегии по отношение на

2014 © Всички права запазени.

ценообразуването и реимбурсирането на лекарствени терапии за редки болести по формата на т.нар. споразумения за споделен риск, които придобиват все по-широка популярност в страни като Полша, Унгария, Чехия, Словакия и др.

Вторият съществен етап от процеса на формиране на достъп до лекарствените терапии за редки болести е оценката и вземане на решение за реимбурсиране. Разрешението за пазарна употреба от EMA анализира клиничната ефикасност на продукта въз основа на анализ на ползите и рисковете. Националните власти в страните-членки и най-вече платците искат обаче данни за клиничната ефективност на терапията на местно ниво.[145-147] Това е и причината здравните власти от всички страни да изискват допълнителни данни, събирани чрез постмаркетинг наблюдения и регистри. Това е разумно, предвид относително високата цена на тези лекарствени продукти и съпътстващата неяснота спрямо епидемиологията на рядкото заболяване, клиничната ефективност в практически условия на терапията и крайните разходите за нейното прилагане. Всичкото това налага на здравните власти да бъдат предпазливи.[146-150]

Това е основата причина за своеобразния бум на регистрите за редки заболявания в Европа.[40,65] По данни на европейския портал за редки болести Orphanet броят на регистрите за редки болести в страните-членки е 641 към 2014 г.[151] Този брой се очаква да нараства именно порази високия интерес към епидемиологията на редки болести. Това е следствие както на приеманите национални политики в областта на редките болести, така и заради гъвкавите механизми за управление на достъпа на иновативни терапии за редки болести.[13,23,44,71,78] Регистрите и изобщо проучванията за събиране на епидемиологични, клинични и икономически данни са основна част от споразуменията за споделяне на риска. Събирането и генерирането на такива данни е високоспециализирана дейност, която изисква сериозен експертен опит, европейско сътрудничество и не на последно място – подходяща инфраструктура.[30,34,38,43,47,65,92]

По отношение регистрите за редки болести България е своеобразен отличник в Източна Европа. Съгласно данните на Orphanet страната е на първо място по този показател за целия регион и е на 10-то място в целия ЕС, след големите страни-членки, разполагащи с огромни финансови и човешки ресурси и дългогодишен опит.[151] Важна подробност тук е, че докато в страни като Италия,

2014 © Всички права запазени.

Испания и Франция регистрите за редки болести са общественоздравен приоритет, в България почти всички те са плод на самостоятелни усилия от страна на неправителствения сектор в лицето на Института за редки болести, медицински научни дружества и пациентски асоциации.[64] В контекста на оценката и вземането на решение за реимбурсиране на лекарствени терапии за редки болести това означава, че при едно възможно официализиране на споразуменията за споделяне на риска България ще разполага с натрупан експертен опит в областта на постмаркетинг наблюденията и регистрите. Здравните власти и всички заинтересовани страни следва да използва целесъобразно тези познанията, още повече че по презумпция опитът и експертността по отношение на редките болести и лекарствата сираци са ограничени в глобален мащаб. [30,34,38,47,65]

След успешното преминаване на етапите на регистриране, ценообразуване, оценяване и вземане на решение за реимбурсиране, вече може да се говори за осигуряване на достъп до лекарствените терапии за редки болести. Това е много специфичен за всяка страна процес и е много трудно да бъде оценена неговата продължителност за различните страни (Таблици 16-19).

Таблица 16. Закъснение в достъпа до idursulfase (лекарство сирак за мукополизахаридоза тип II)

Дата на разрешение за пазарна употреба в ЕС	**08.01.2007**	**Закъснение на достъпа в месеци**
Страна-членка	**Дата на решение за достъп**	
България	05/2012	65
Англия и Уелс	04/2007	4
Италия	03/2011	51
Полша	01/2008	12
Холандия	05/2007	5
Белгия	01/2008	12
Чехия	05/2008	16

Съгласно проучване за България от 2012 г. този период по отношение на лекарствата сираци отнема средно 43 ± 29.1 месеци.[30] От тогава насам обаче бяха извършени редица нормативни и организационни промени, които макар и косвено следваха да скъсят този период.[38]

2014 © Всички права запазени.

Таблица 17. Закъснение в достъпа до sapropterin (лекарство сирак за фенилкетонурия)

Дата на разрешение за пазарна употреба в ЕС	02.12.2008	Закъснение на достъпа в месеци
Страна-членка	**Дата на решение за достъп**	
България	07/2013	55
Англия и Уелс	04/2013	52
Италия	07/2009	7
Полша	-	-
Холандия	06/2009	6
Белгия	07/2010	19
Чехия	07/2013	55

Данните за закъснението в достъпа до извадка от лекарствата сираци, одобрени за пазарна употреба през последните години, дават представа колко разнороден и сложен е този процес в страните-членки (Таблици 16-19). Както се вижда, нерядко се стига до ситуации, в които един медикамент се реимбурсира и е достъпен в една страна, а друга – не.[31-35,51]

Таблица 18. Закъснение в достъпа до tafamidis (лекарство сирак за наследствена амилоидна полиневропатия)

Дата на разрешение за пазарна употреба в ЕС	16.11.2011	Закъснение на достъпа в месеци
Страна-членка	**Дата на решение за достъп**	
България	05/2013	18
Англия и Уелс	-	-
Италия	05/2013	18
Полша	-	-
Холандия	02/2012	3
Белгия	01/2014	25
Чехия	-	-

Едно нещо обаче веднага се забелязва и това е много по-краткият срок за осигуряване на достъп до лечение за редки болести в страни като Холандия, Великобритания и Италия, където много често положително решение за реимбурсиране се взима до една година след разрешението на продукта от ЕМА.

2014 © Всички права запазени.

Обратно, в България, Чехия и Полша този процес може да продължи с години, рефлектирайки в крайна сметка върху пациентите и техните семейства (Таблици 16-19).

Таблица 19. Закъснение в достъпа до ambrisentan (лекарство сирак за първична пулмонална хипертония)

Дата на разрешение за пазарна употреба в ЕС	21.04.2008	Закъснение на достъпа в месеци
Страна-членка	**Дата на решение за достъп**	
България	08/2011	40
Англия и Уелс	08/2008	4
Италия	02/2009	10
Полша	01/2013	56
Холандия	08/2008	4
Белгия	02/2009	10
Чехия	06/2012	50

Факторът забавяне в достъпа до лечение не е никак маловажен, в случая става въпрос за тежки, животозастрашаващи и/или инвалидизиращи състояния, при които навременната диагноза и адекватен достъп до лечение са от ключово значение. Показателите за брой достъпни терапии за редки болести и за закъснението в достъпа до тях описва много точно дали пациентите в дадена страна имат равен и справедлив достъп до лечение.[3-5,9,17,22] В крайна сметка, най-важният резултат от всички политики в областта на редките болести и лекарствата сираци трябва да бъде удължената продължителност и повишено качество на живот на пациентите с редки болести, а те зависят и от навременното прилагане на ефективно лечение.[38,47,74]

Въпросът с финансирането на терапиите за редки болести е уреден по различен начин в страните-членки.[146] В страни с общественодостъпни здравни системи като Великобритания, Белгия и Холандия здравните власти заплащат лечението на пациентите с редки болести, в това число и терапиите с лекарства сираци. В Италия тази отговорност е поделена между националните и регионалните власти, а в Испания тя изцяло в ръцете на регионите. В Германия, Австрия, Полша и Чехия здравноосигурителни фондове заплащат терапиите за редки болести. В тези страни съществуват и примери за държавно целево

2014 © Всички права запазени.

финансиране на отделни заболявания като хемофилията в Полша. Освен официално достъпните терапии, в страни като Италия, Белгия и Великобритания (Шотландия) действат публични солидарни фондове за заплащане на лечение с нереимбурсирани медикаменти. Тези най-често се използват за осигуряване лечение на пациенти в преходния период между получаването на разрешение за употреба от ЕМА и вземането на становище за реимбурсиране от националните власти. По този начин се преодолява фактора на забавяне в достъпа до терапия, който иначе може да има необратими и дори фатални последици за пациентите.[147,150]

Разглеждайки цялостните показатели за достъп до лекарствени терапии за редки болести и в частност до лекарства сираци, над 80% от тези продукти са включени в реимбурсните списъци на страните от Западна и Централна Европа. Останалата част от тези терапии обаче също са достъпни за пациентите посредством редица програми за алтернативен достъп. Допълнително, пациентите често имат възможност за достъп до експериментално лечение, неполучило още одобрение.[152] Във всички случаи пациентите не заплащат тези терапии, а здравните власти, здравноосигурителните фондове и други източници финансират тяхното лечение. Здравните власти освен предоставяне на равен и адекватен достъп до лечение за всички пациенти, независимо дали страдат от рядко или често заболяване, гарантират личното достойнство на хората, изпаднали в тежко здравословно положение, и това на техните близки. По този начин се гарантира не самото високото доверие в здравната система, но и нейната дългосрочна устойчивост, защото обществото е доволно от начина, по който тя функционира.[4,14,30,33,43,76]

4.3.3. Обвързване на достъп и получени резултати

Рационалното и адекватно използване на здравни технологии, в това число и лекарства, трябва да балансира интересите на основните заинтересовани страни на фона на нарастващия бюджетен натиск, както и на несигурността в епидемиологичен, клиничен и фискален характер.[153] В този динамичен контекст, здравните власти търсят нови механизми за управление на риска и извличане на най-добрата стойност от направените разходи. Всички страни демонстрират ентусиазъм за обързване на реимбурсирането и заплащането на лекарствени

2014 © Всички права запазени.

продукти със събиране на допълнителни доказателства и/или измерване на здравните резултати и ползи в "реалния" свят, тоест извън контекста на рандомизираните контролирани клинични проучвания.[124,154]

Под споделяне на риска в съвременното обществено здравеопазване се разбира обвързване на реимбурсния статус на здравна технология с определени резултати от нейното използване. Споразуменията за споделяне на риска са договор между платеца и производителя, в които цената, нивото, естеството на реимбурсиране са обвързани с бъдещи резултати по отношение на продължителността и качеството на живота на пациентите.[116] Съществен оперативен елемент от тези споразумения е наличието на план, чрез който резултатите от лекарствения продукт се проследяват в определена пациентска популация за определен период от време и нивото на реимбурсиране се определя въз основа на постигнатите здравни и икономически резултати.[152] Основният замисъл на тези договорености е желанието да се осигури бърз и адекватен достъп на пациентите до иновативни и потенциално полезни терапии в условия на значителна несигурност и финансов риск.[33,118]

Със своите особености лекарствата сираци и иновативните лекарствени терапии за редки болести като цяло представляват идеален кандидат за такъв тип споразумения за достъп.[126,130] Ограниченият обем епидемиологични, клинични и икономически доказателства в периода непосредствено след пускане на пазара е основателна причина за опасения сред здравните власти за размера на реалното въздействие на тези терапии – по отношение на здравните ползи за пациентите, както и на фактическите бюджетни разходи.[94,124] Сравнително високата цена и неясна епидемиологична картина са предпоставки за висок риск, това именно обосновава нуждата от търсене на баланс между интересите на различните засегнати страни.[88,101,119]

Постигането на адекватен достъп, съчетан със стабилност и дългосрочна устойчивост на здравната система и осигуряване е причината за наблюдавания преход към споразуменията за споделяне на риска. Две тенденции описват този процес в съвременното обществено здраве – обвързване на реимбурсния статус със събиране на допълнителни епидемиологични, клинични и икономически доказателства от реалната практика и прилагане на постепенно нарастващ достъп

2014 © Всички права запазени.

до иновативни терапии въз основа на получените данни от постмаркетингови проучвания.[33,47,77,88,94,117]

4.3.4. Споразумения за споделяне на риска

Няма единен подход към дефинирането на различните видове споразумения за споделяне на риск. Този тип механизми са известни под множество различни наименования – споделяне на риск, заплащане за резултати, достъп със събиране на доказателства, основано на резултати реимбурсиране и т.н., като в голяма част от случаите става въпрос за близки, препокриващи се концепции.[117-134]

Фигура 5. Класификация на споразуменията за споделяне на риска, основани на нездравни резултати

2014 © Всички права запазени.

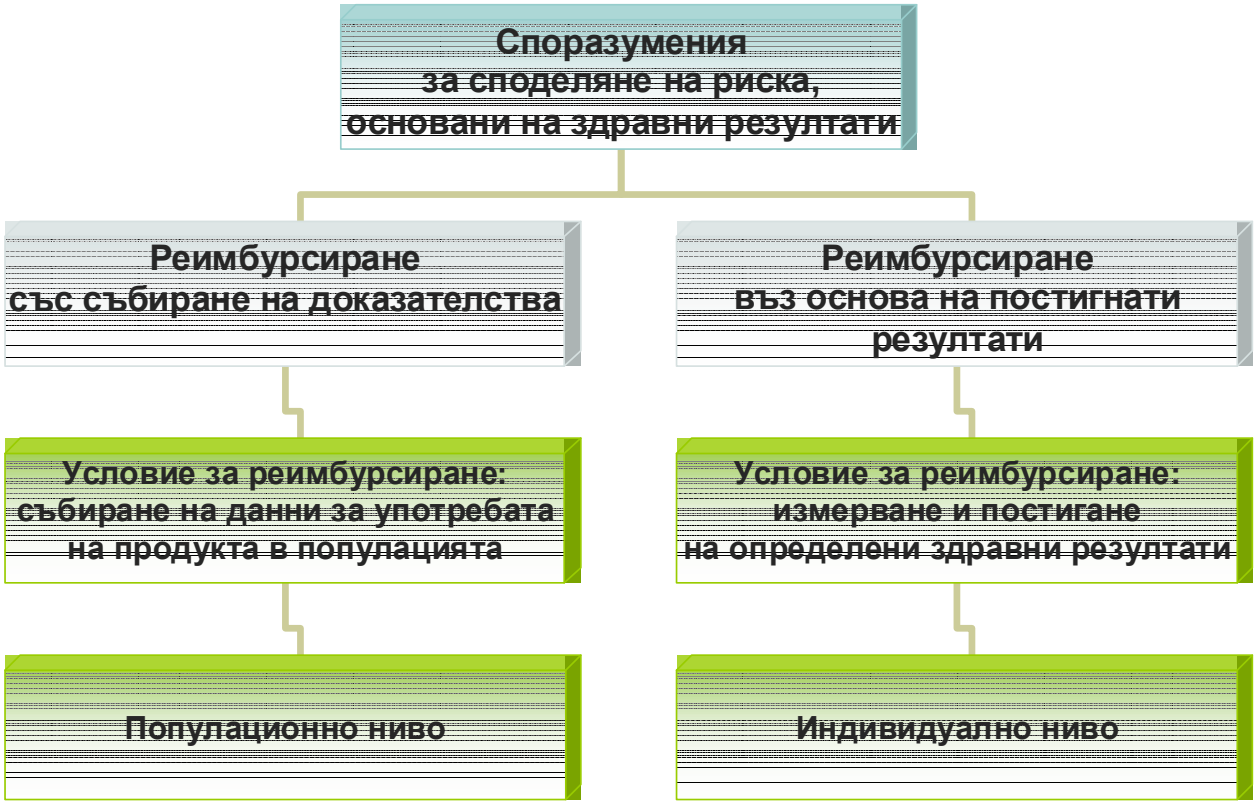
Основен момент при класифицирането на споразуменията за споделяне на риска е типът на резултатите, спрямо които се договаря покритието на здравното осигуряване.[117,153] Тези резултати могат да бъдат здравни, т.е. обвързани с постигане и/или доказване на определени клинични ползи в дадена пациентска популация за определен период от време, или нездравни, т.е. обвързани с предоговорени ценови и/или разходни нива. Последните не се различават особено от сега действащите и прилагани подходи за управление на бюджетното въздействие на различни здравни технологии. Те могат да бъдат инициирани както на популационно ниво под формата на договорени лимит за пазарен дял, за обем продажби, така и на индивидуално ниво чрез различни рестрикции в достъпа на пациентите.[127] Водещо и единствено съображение при този подход са фискалните ограничения. В случая не може да се говори за подобрен достъп на пациентите или по-ефективно изразходване на средствата за здравеопазване. Това е по-скоро първосигнална мярка, която води до временни решения, но без стабилни ползи и дългосрочна устойчивост за платеца.[128-129] Дори най-възприетите дефиниции за споделяне на риска изключват схемите на реимбурсиране, в които нивото на заплащане не е обвързано с постигането и доказването на конкретни здравни резултати.[117,126-127,130] Генерирането на нови епидемиологични, клинични и икономически доказателства е ключов елемент от ефективното прилагане на споразуменията за споделяне на риска в съвременното здравно осигуряване.

Споразуменията за споделяне на риска, основани на здравни резултати, могат от своя страна да бъдат разделени на две основни категории.[117,153] Първата представлява т.нар. условно включване в системата на общественото здравно осигуряване (достъп), при което изискване за реимбурсиране е започване на програма за събиране на данни (регистър), които ще спомогнат за вземането на информирано решение за употребата на здравната технология в реални условия.[88]

Условното покритие може да се раздели на два подтипа – реимбурсиране със събиране на данни и условно продължаване на лечението. Първият вариант се прилага при условие събиране на данни под формата на постмаркетинг проучване или регистър.[126] Това може да става по два начина – „само в проучване" (биват реимбурсирани само пациентите, участващи в определено проучване, т.е.

2014 © Всички права запазени.

нови пациенти няма да бъдат реимбурсирани до приключване на проучването и вземане на окончателно решение за реимбурсиране) или „само с проучване" (биват реимбурсирани всички пациенти, но те трябва да се съгласят да участват в проучвания за събиране на данни, т.е. новооткрити пациенти също биват реимбурсирани при условие, че се включат в проучване). Вторият подтип – условно продължаване на лечението – е реимбурсна схема, при която заплащането на лечението на пациенти е обвързано с постигане на краткосрочни терапевтични цели (например, понижено ниво на холестерол, туморен отговор и т.н.).[127-129]



Фигура 6. Класификация на споразуменията за споделяне на риска, основани на здравни резултати

Втората основна категория е т.нар. реимбурсиране, обвързано с резултатите, при което нивото на заплащане се определя от наблюдаваните и измерени клинични резултати. Производителят най-често се ангажира с определени гаранция в случай, че не бъдат постигнати конкретни здравни резултати. Гаранциите могат да бъдат под формата на отстъпки в цената,

2014 © Всички права запазени.

възстановяване на вече направени разходи, поемане на част от разходите за лечение и т.н.[127,130,133,153]

Основата разделителна линия между тези два подхода е измерението за тяхното прилагане.[153] Достъпът със събиране на доказателства се прилага на популационно ниво. Целта е да се съберат критичен обем данни, които да послужат за обективно решение за достъп след това. При реимбурсирането, обвързано с резултати, се търси повече гъвкавост на индивидуално ниво. Всеки пациент може да има достъп до определена терапия, стига наистина тази терапия да дава резултати при него. Докато първият подход е по-общ, по-генерален, то вторият отчита повече индивидуалните специфики и възможности на всеки пациент.

Въпреки теоретичните различия, много договорни споразумения на практика комбинират елементи от двете основни категории. Така например, достъпът до медикамента bortezomib включва условно продължаване на лечението и финансови гаранции за резултатите. На всеки четири терапевтични цикъла се прави оценка на туморния отговор. Ако той е оценен като незадоволителен, терапията приключва и производителят възстановява разходите. Ако резултатите отговарят на първоначално дефинираните критерии за успех, условното реимбурсиране се удължава за още четири цикъла и пак се прави преоценка на резултатите.[117]

4.3.5. Реимбурсиране със събиране на доказателства

Двете основни категории споразумения за споделяне на риска имат своите предимства и недостатъци. По същество тази стратегия представлява временно решение, създаващо предпоставки за събиране на информация, въз основа на която да бъде взето окончателно решение. Крайното решение може да препотвърди реимбурсния статус на здравната технология, разшири, ограничи или изобщо прекрати.[117] Временното реимбурсиране може да бъде достъпно за всички пациенти, включително и новодиагностицирани, или ограничено само за определена извадка. И в двата случая, участието в постмаркетингови проучвания и регистри е задължително условие за достъп до лечение с въпросната здравна технология.[88] По този начин се постигат няколко цели – пациентите имат достъп до иновативни терапии, платецът ограничава финансовия риск, а производителят

2014 © Всички права запазени.

има възможност да събере доказателства в подкрепа на своя продукт.[153] Тази стратегия е особено популярна в страни като Великобритания, Франция и Швеция, като тя може да се прилага както по отношение на лекарствени продукти, така и на медицински изделия.[33,117] Събирането на доказателства се фокусира върху епидемиологията и дългосрочната разходна ефективност на здравната технология.

Примери за реимбурсиране със събиране на доказателства

а. Великобритания:[117,155]

- temozolomide – NHS реимбурсира медикамента само за начална химиотерапия при пациенти с мозъчен тумор, участващи в клинични проучвания;
- oxaliplatin, irinotecan – NHS реимбурсира медикаментите само за първа линия терапия за пациенти при колоректален тумор, участващи в клинични проучвания;
- imatinib mesylate – NHS реимбурсира медикамента в контекста на последващи клинични проучвания.

б. Швеция: [117,156]

- rosuvastatin, ezetimibe – производителят следва да предостави допълнителни данни за употребата в клиничната практика и дългосрочния ефект върху морбидността и смъртността;
- insulin detemir – производителят следва да предостави допълнителни данни за връзката между броя на нощните пристъпи на хипогликемия и качеството на живот на пациентите;
- pimecrolimus – производителят следва да предостави допълнителни данни за ефекта върху пациентите, които са резистентни към лечение със стероиди и за употребата в реални клинични условия;
- rasagiline – производителят следва да предостави допълнителни данни за разходната ефективност спрямо entakapon и selegilin.

Един от първите практически примери за прилагане на споразумения за споделяне на риска по отношение на лекарствата сираци е именно чрез стратегията на реимбурсиране със събиране на доказателства.[126] През 2004 г. Department of Health в Австралия се съгласява да реимбурсира bosentan при условие, че се създаде регистър за постмаркетинг мониторинг. Бъдещата

2014 © Всички права запазени.

реимбурсна цена следва да бъде формирана въз основа на данните за смъртността. Ако наблюдаваната смъртност се окаже по-висока от тази в досието за пазарно разрешение, то цената ще бъде актуализирана, за да се запази първоначалното ICER. Подписаното споразумение за споделяне на риска изрично изисква създаване на пациентски регистър за проследяване преживяемостта при пациентите, лекувани с bosentan. Функционирането на регистъра се финансира от производителя, като самата база данни разполага се в академичен център и се управлява от независим съвет. Резултатите се докладват на здравните власти. След първоначалния период на наблюдение намерената стандартизирана смъртност е 8.8% спрямо 5.2% в моделираните данни, т.е. това налага намаление от 13.5% в реимбурсната цена, за да се запази първочално възприетото инкрементално съотношение на разходната ефективност на продукта.

4.3.6. Условно удължаване на реимбурсирането

Стратегията условно удължаване на реимбурсирането спада към категорията на реимбурсиране със събиране на данни. В този случай, реимбурсирането се продължава само за пациенти, постигнали предварително определени краткосрочни клинични резултати.[117] По този начин се гарантира, че пациентите, при които дадена терапия е ефективна, лечението ще продължи да бъде достъпно. И обратно, при много лечими заболявания лекари и пациенти се въздържат от прекъсване на терапия, дори и тя да не е достатъчно ефективна. Това обаче генерира разходи за платеца, но не и здравни ползи. Допълнителна възможност при тази стратегия е договарянето на възможност началната терапия да бъде изцяло или частично заплатена от производителя.[125,153] По този начин се намаля финансовата тежест за здравните власти и по-голям брой пациенти имат предоставен първоначален достъп до лечение. Ключов момент тук е договарянето на показатели за краткосрочен здравен резултат, които да бъдат обективни и еднакво приемливи и за двете страни. В Европа тази стратегия е особено популярна сред италианските здравни власти.[33]

Примери за условно удължаване на реимбурсирането

a. Австралия:[117]

- imatinib mesylate – Medicare Australia се съгласява да реимбурсира imatinib mesylate при условие оценка на краткосрочната ефективност след 18

2014 © Всички права запазени.

месеца лечение. Реимбурсирането продължава само за пациенти, при които терапията е оценена като ефективна.

б. Италия:[117,157]

- лекарствени терапии за Алцхаймер – производителят заплаща началната 3-месечна терапия за всички пациенти, след което се оценява клиничната ефективност. Ако терапевтичните отговори са постигнати, здравните власти реимбурсират терапията в рамките на 2 години, след което се оценява дългосрочната ефективност;
- sunitinib, sorafenib – производителите заплащат 50% от началната 2-3 месечна терапия. Здравните власти след това реимбурсират терапията на всички пациенти с постигнат терапевтичен отговор;
- nilotinib – производителят се съгласява да възстанови разходите за лечение на всеки пациент, при който няма постигнат определен хематологичен отговор след 1 месец.

в. Канада:[117]

- лекарствени терапии за Алцхаймер – Ontario Health Authority заплаща 3-месечен курс на лечение за Алцхаймер, след което реимбурсирането продължава само за пациентите, при които болестта не е прогресирала.

г. Великобритания:[117]

- bortezomib – производителят се съгласява да възстанови разходите за лечение на пациенти с мулплен миелом, при които няма констатиран терапевтичен отговор след 4 терапевтични цикъла. NHS реимбурсира следващите 4 цикъла за пациентите с постигнат отговор.

4.3.7. Реимбурсиране въз основа на постигнати резултати

Втората категория споразумения за споделяне на риска обхваща т.нар. стратегии за реимбурсиране въз основа на постигнати резултати. Този подход се предпочита в случаите, когато производителят е убеден в ефективността и полезността на продукта си.[117,153] Споразуменията за реимбурсиране въз основа на постигнати резултати включват определени гаранции, ако продуктът не постигне предварително определени терапевтични резултати. Гаранциите могат да представляват реимбурсиране само на пациентите с постигнат терапевтичен отговор или възстановяване от страна на производителя на разходите за лечение

2014 © Всички права запазени.

на пациенти с незадоволителен клиничен резултат.[127,129] Тази стратегия особено напомня на условното удължаване на реимбурсирането, като в действителност двата подхода много си приличат. Основата причина, поради която производителите предпочитат втората категория стратегии за споделяне на риска, е фактът, че събирането на доказателства отнема време и ресурси. Директното договаряне на гаранции води до икономии. По този начин не се разрешават дългосрочните въпроси за клиничната и разходна ефективност на терапиите.[117] По отношение на предлаганите гаранции, производителите са склонни да приемат възстановяване на разходите или друга форма на отстъпки, но не и преки корекции в реимбурсната цена. Причината за това е действащата мрежа за международно реферираме на цените на лекарствените продукти.[129] Практически пример за това е реимбурсната цена на bortezomib във Великобритания. По време на пилотно постмаркетинг проучване при близо 40% от пациентите резултатите са незадоволителни и производителят възстановява разходите за тях. Ако в конкретния случай трябваше да се коригира реимбурсната цена, то тя би следвало да се намали с над 60%.[117] Като цяло, този тип стратегии се прилага на големите пазари, предвид възможността здравните власти на тези страни да договорят по-изгодни отстъпки. Тези схеми са популярни в страни като Великобритания и Германия.[33,128]

Примери за реимбурсиране въз основа на постигнати резултати

a. Великобритания:[117,158]

- interferon beta, glatiramer acetate – пациентите с множествена склероза биват проследявани в продължение на 10 г. Ефектът от лечението се определя на всеки 2 г., като цената бива коригирана, за да се запази първоначалното ICER.

4.3.8. Смесени стратегии

Осъзнавайки определени предимства и недостатъци на двете основни категории стратегии за споделяне на риска, здравните власти предприемат на практика комбинации от тях. Най-често се прилагат механизми за достъп, съдържащи индивидуални ограничения и гаранции за резултати.[128] Добър пример за това е реимбурсната стратегия за ranibizumab във Великобритания.[117,159] В този случай производителят се съгласява да заплаща всички инжекции над

2014 © Всички права запазени.

предварително съгласувания с NHS лимит от 14 на око. По този начин платецът има очевидна изгода, защото осигурява иновативна терапия на приемлива стойност и прехвърля риска от свръхупотреба върху производителя. Производителят обаче има стимул да приеме подобна договорка, защото осигурява реимбурсиране на продукта си в ключов пазар с 26 хил. нови пациенти годишно. В същото време поддържа определена официална реимбурсна цена за целите на международното ценово реферирание.

Поставянето на такъв тип лимити за прилагане разбира се следва да се обосновава на солидни научни доказателства от реалната практика. Комбинираните стратегии за споделяне на риска особено допринасят за спестяване на разходи при заболявания с вариабилна продължителност на лечението, т.е. където терапията продължава, докато болестта прогресира (например онкологичните заболявания).[117]

Като кратка равносметка, опитът в международен план показва, че при над две трети от тези споразумения условията за реимбурсиране се запазват след изтичане на договореностите. Т.е. веднъж постигнатият консенсус между платеца и производителя е сериозна гаранция за обективност и най-вече разходна ефективност.[117] В останалата част от случаите се налагат ограничения в достъпа под формата на задължително участие в проучвания, предварително одобрение за започване на терапия, лимити в рамките на определена разходна ефективност, пациентски подгрупи и т.н. Факт е обаче, че този тип споразумения все повече се прилагат, включително и в Източна Европа, където здравните власти разполагат с ограничен набор средства при договаряне на ценообразуването и реимбурсирането на лекарствени продукти.[128] Споразуменията за споделяне на риска са ефективен способ за по-голяма устойчивост на системата на общественото здравно осигуряване, те предоставят адекватен достъп на пациентите и намаляват опасенията от епидемиологичен, клиничен и икономически характер на здравните власти.[129-130]

4.3.9. Споразумения за споделяне на риска при лекарствени терапии за редки болести

Споразумения за споделяне на риска навлизат и по отношение на лекарствата сираци и лекарствените терапии за редки болести като цяло.[33,126-

2014 © Всички права запазени.

[127,130] По данни на европейско проучване, за периода 2006 – 2012 г. общо 42 такива споразумения са сключени в страните-членки. Това обаче само по себе си е една много минимална оценка.[33] Авторите на въпросното проучване изследват само 7 страни. Още повече голяма част от тези споразумения имат конфиденциален характер. Информация и детайли от тях не се оповестяват публично. Факт е обаче, че дори в Източна Европа се наблюдават споразумения за споделяне на риска, т.е. това оборва тезата, че този тип инструменти за управление на риска са присъщи само за големите и богати страни. Напротив, предвид спецификата си, именно за малките страни с ограничени средства този тип споразумения са по-изгодни, защото предоставят по-голяма гъвкавост на здравните власти при взимане на решения за реимбурсиране и финансиране на здравни технологии, в това число и иновативни лекарствени терапии.[128]

4.3.10. Белгия

От 2010 г. здравните власти в Белгия разполагат със законова възможност да договарят споразумения за споделяне на риска при иновативни лекарства, за които обаче е взето отрицателно становище за реимбурсиране. Това се прави в изричния интерес на белгийските пациенти и правото им на равен достъп до лечение.[32,94,98] Производителят, платецът, представители на Министерство на здравеопазването и на Министерство на финансите, както и браншови представител на фармацевтичната индустрия имат на разположение 120-дневен срок за сключване на такова споразумение. Договорът се подписва между производителя и платеца при условие липса на възражение от страна на правителствените представители. Споразумението предполага временно реимбурсиране на продукта за период до 3 години със задължително събиране на доказателства. След изтичането на този срок здравните власти следва да преразгледат становището си за реимбурсиране на продукта.[33]

За периода 2010 – 2012 г. в Белгия са сключени 22 такива споразумения, като 4 от тях са били за лекарства сираци.[33] В своята аргументация за предприемане на такива договорености здравните власти посочват високата цена и несигурността за размера бъдещото бюджетно въздействие на тези терапии. В конкретния случай са сключени 3-годишни споразумения с клаузи за лимит на разходите и за събиране на клинични данни. При два от тях разходните лимити

2014 © Всички права запазени.

всъщност представляват частично възстановяване на направените разходи за реимбурсиране от страна на производителя. Споразуменията съдържат прогнозен бюджет за периода. При 100% изпълнение, 40% от всички разходи следва да бъдат покрити от производителя. При преразход от 150%, 60% се възстановяват от индустрията. При осъществени икономии (75% от планирания бюджет), производителят следва да възстанови само 10% от направените разходи. В останалите две споразумения за споделяне на риска се предвижда определяне на разходен лимит на пациент при едното и ценова отстъпка и общ разходен лимит при другото.

4.3.11. Англия и Уелс

От 2009 г. здравните власти в Англия и Уелс прилагат пациентски схеми за достъп до иновативни терапии с високо инкрементално съотношение на разходната ефективност. Тези програми следва да бъдат предложени от производителя при първоначално подаване на досие за реимбурсиране или след окончателно отрицателно становище от NICE.[26] NICE разглежда предложението и излиза със становище дали то е целесъобразно и осъществимо. Приоритет при оценяването на тези пациентски схеми за достъп се дава на незадоволени до момента здравни потребности, т.е. пациенти, за които няма алтернативно лечение към момента, което да е еднакво ефикасно.[35,83] Редките заболявания попадат в тази категория.

За периода 2009 – 2012 г. английските здравни власти са сключили 33 такива споразумения, като 8 от тях са по отношение на лекарства сираци.[33] В случая и осемте споразумения са основани на нездравни резултати, т.е. финансовите съображения са водещ мотив. При 5 от тях е постигната отстъпка, при едно – разходен лимит на пациент, при две – лимит за приложение на пациент. Англия и Уелс са голям пазар, който стои в основата на международното рефериране на цените на лекарствените продукти. Съответно здравните власти разполагат с повече възможности при договаряне на тези споразумения. В конкретния случай е предприет подход, който е лесен за практическо прилагане и гарантира ускорен достъп на пациентите. Чрез финансовите отстъпки и ограничения се подобрява ICER на лекарствения продукт чрез директно намаляване на разходите. Като цяло тази стратегия е по-трудно приложима в

2014 © Всички права запазени.

източноевропейски условия, защото пазарът е ограничен и не е от първостепенна важност за индустрията.

4.3.12. Италия

От 2006 г. лекарствената агенция в Италия AIFA има право да инициира споразумения за споделяне на риска по отношение на иновативни лекарства. Ключов акцент от тези договори е управлението на несигурността чрез регистри. Регистрите в Италия са уеб-базирани и служат за споделяне на информация между власти, лекари и индустрия. Всички данни за предписание, прилагане и ефективност на медикаментите подлежат да включване в регистър. AIFA извършва чрез тях мониторинг и контрол в реално време на броя лекувани пациенти, критериите за започване на терапия, клиничните резултати, както и направените разходи за лечение.[127] Регистрите са базирани на отделни нозологични единици, а не на отделни лекарствени продукти. Към 2012 г. 80 такива регистри в Италия съдържат данни за над 450 000 пациенти.[33]

Уеб регистрите са основен елемент от споразуменията за споделяне на риска в Италия.[160-161] Самите споразумения могат да бъдат два типа в зависимост от отговорността за финансовия риск – производителят следва да възстанови пълните или определена част от разходите за лечение при липса на терапевтичен отговор. Интересното в случая е, че здравните власти нямат стриктна политика по този въпрос, а решенията се взимат на индивидуална основа случай за случай.

За периода 2006 – 2012 г. в Италия са сключени 15 споразумения за споделяне на риска по отношение на лекарства сираци.[33] При 8 от тях е приложена схемата реимбурсиране, основано на получени резултати, като производителят следва да възстанови разходите за лечение на пациентите без постигнат терапевтичен отговор. При останалите седем са приложени редица финансови стимули – ценова отстъпка или покриване на разходите за начална терапия. При всички терапевтичният отговор следва да бъде оценен в рамките на 4-8 седмици, като основен инструмент тук е воденият регистър на пациентите.[33,162]

4.3.13. Холандия

До края на 2011 г. здравните власти в Холандия прилагаха механизми за временно реимбурсиране със събиране на доказателства по отношение на

2014 © Всички права запазени.

лекарствата сираци. Самата терапия се реимбурсира посредством държавни субсидии за университетски лечебни заведения, служещи като експертни центрове по редки болести. От своя страна, производителят се ангажира да финансира постмаркетинг проучвания и регистри с цел събиране на доказателства за клиничната и разходната ефективност в реални условия. Продължителността на тези споразумения е 4 години, след което здравните власти извършва оценка на събраните доказателства и взимат решение относно окончателния реимбурсен статус на медикамента.[33,96,115]

От началото на 2012 г. са внесени редица изменения в подхода за споразумения за споделяне на риска на холандските здравни власти.[96] Временното резимбурсиране със събиране на доказателства става задължително за всички болнични лекарствени терапии на стойност над €10 000 годишно на пациент. Тези терапии са реимбурсирани посредством целенасочено държавно финансиране, достъпно обаче само за университетски болници. Приети са и по-строги изисквания за постмаркетингови проучвания, като здравните власти могат да изискат такива и за извънболнични терапии с бюджетно въздействие над €2.5 млн на година. Общо 11 лекарства сираци са включени схеми за достъп със събиране на доказателства. Продължителността на периода за събиране на доказателства се запазва – 4 години.[33]

4.3.14. Други страни-членки на ЕС

Швеция прилага един от най-либералните подходи по отношение на реимбурсирането на лекарства сираци в Европа. За периода 2003 – 2010 шведските здравни власти са издали само едно отрицателно становище за общо 30 разгледани заявления за реимбурсиране на лекарства сираци В 6 от случаите са приложени схеми за временно реимбурсиране със събиране на доказателства, като власти искат повече данни за комплайънс, брой пациенти, лекарствена доза, разходи. Събираните доказателства биват оценявани след 2-3 години.[33]

Основната цел пред споразуменията за споделяне на риска във Франция е контрол на преразхода.[79,163-164] По отношение на лекарствата сираци има 2 случая на ad hoc споразумения за възстановяване на преразхода над установения лимит през 2008 г. Това е и причината през 2010 г. този въпрос да бъде законово установен – здравните власти гарантират достъп до всички медикаменти за редки

2014 © Всички права запазени.

болести с годишен разход над €50 000 за пациент, при условие че индустрията се съгласи да заплаща всеки преразход на предварително договорените бюджетни средства.[33]

Лекарствената политика в Германия бе сериозно реорганизирана през 2011 г. с приемането на изцяло нова законова рамка. Натрупаният опит за момента е твърде малко, за да се направят някакви генерални заключения.[91] По отношение на иновативните лекарствени терапии обаче бе въведена възможността за ранна оценка на ползите, което да ускори достъпа на пациентите до тях в крайна сметка. Важната новина тук е, че лекарствата сираци са освободени от тази оценка. Т.е. статутът сирак автоматично се приравнява на добавени клинична стойност за продукта. При осъществяване обаче на общ оборот от € 50 млн производителят следва да представи реални доказателства за клиничната и разходната ефективност на продукта, което да подпомогне здравните власти при окончателната оценка на лекарството сирак.[165-168]

4.3.15. Перспективи за България

За момента в България не съществува законова рамка за предприемане на споразумения за споделяне на риска. По отношение на лекарствените терапии не е и ясно кой трябва да влиза в такива договорни отношения. Националният съвет по ценообразуване и реимбурсиране на лекарствените продукти взема решение за включване в ПЛС, Министърът на здравеопазването издава заповед за включване на заболяването в Списъка на заболявания за извънболнично лечение по Наредба 38, НЗОК заплаща тези терапии. Трябва да се делегират ясни правомощия и отговорности на отделните представители на здравните власти, за да може в крайна сметка да се постигне една дългосрочна стабилност на системата на общественото здравно осигуряване.[42,44]

НЗОК към днешна дата осъществява форми за контрол на риска. Въпросът е организиран под формата на протоколи за изписване на извънболнично лечение на пациенти с редки болести. По своята същност подходът представлява условно удължаване на терапията.[117] Трябва да бъдат постигнати някакви предварително зададени терапевтични показатели, за да продължи лечението. Това е добра форма на контрол,[128,132] която обаче засяга само едната страна на монетата.

2014 © Всички права запазени.

Необходимо е да се търсят начини за управление на преразхода, т.е. да споделяне на финансовия риск. В момента всичкият риск лежи на отговорността на НЗОК.[130] За тази цел трябва да бъдат законово дефинирани правомощия и условия за сключване на споразумения за споделяне на риска.[85,88] Важно е да се подчертае, че тези споразумения не могат да бъдат изготвяни едностранно, това са преди всичко консенсусни договорености между равнопоставени партньори. Всеки опит за налагане на едностранно решение, било то от страна на платеца или производителя, рефлектира върху достъпа на пациентите и качеството на тяхната терапия.[33,79]

Редките болести и лекарства сираци, както и оценката на здравни технологии, регистрите и споразуменията за споделяне на риска са относително нови понятия за здравната система у нас. Това поставя и някои чисто практически проблеми при прилагането на една бъдеща потенциална рамка за споразумения за споделяне на риска в България.

Трябва да се търси експертен опит на високо ниво в комбинация с европейско сътрудничество.[3,5,23] Необходимо е да се разграничат процесите на оценяване на здравните технологии и последващото вземане на решение за достъп за тях.[77] Първото е високоспециализирана дейност, която в страните-членки на ЕС се осъществява от независими екипи, докато втората представлява политическо по своята същност решение и е прерогатив на здравните власти.[26,31,33] Не на последно място, централна роля имат постмаркетинг проучванията и регистри.[65,117,126,131] Те реално представляват фактическата основа за практическото прилагане на концепциите за оценка на здравни технологии и споразумения за споделяне на риска.[77,91-93] България и здравните власти в частност трябва да обърнат сериозно внимание на използването на наличния експертен опит и капацитет в страната, за да може тази стратегическа информационна инфраструктура да се развие и да създава реални ползи за системата на здравеопазване и здравно осигуряване.[94,98]

2014 © Всички права запазени.

ГЛАВА 5

ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

5.1. Българските здравни власти демонстрират воля и желание да подобрят достъпа до иновативни терапии за редки болести.

Достъпът на пациентите с редки болести до адекватно лечение е следствие от наличието на ясни, обективни и прозрачни правила за регистриране, ценообразуване, оценка и вземане на решение за реимбурсиране. За периода 2008 – 2014 г. в България бяха предприети редица политически мерки с положителен ефект в това направление (Глави 4.1.3-4, 4.2.1, 4.3.1):

- приемане на Национална програма за редки болести (2009 – 2013);
- прехвърляне на извънболничните лекарствени терапии за редки болести от МЗ в обхвата на задължителното здравно осигуряване;
- промени в регулаторната рамка за регистриране на цена и включване в ПЛС на лекарствените продукти;
- създаване на Национален съвет по ценообразуване и реимбурсиране на лекарствените продукти;
- приемане на Наредба № 16 от 30 юли 2014 г. за условията и реда за регистриране на редките заболявания и за експертните центрове и референтните мрежи за редки заболявания.

Тези мерки създават устойчива и прогнозируема среда, в която българските здравни власти биха могли ефикасно да изпълнят поетите европейски ангажименти по силата на Съобщението на ЕК за предизвикателствата на редките болести от 2008 г., Препоръката на Съвета на ЕС за действия в областта на редките болести от 2009 г. и Директивата на ЕП за правата на пациентите при трансгранично здравеопазване от 2011 г. По този начин България ясно демонстрира синхронизиране на здравната си политика с общоевропейските здравни приоритети по стратегическата рамка Хоризонт 2020 (Глави 4.1.1-4, 4.2.1, 4.2.4-5, 4.3.1):

2014 © Всички права запазени.

Най-важният резултат обаче е възможността здравната система адекватно да отговори на здравните потребности на българските пациенти с редки болести и техните семейства. Цялата рамка от тези политически мерки е знак, че България се движи в правилната посока по отношение на редките болести и този процес следва да се продължи (Глави 4.1.3-4, 4.2.4-5, 4.3.1, 4.3.4).

5.2. Достъпът до терапии за редки болести в България се подобрява, но все още остава ограничен в сравнение с другите страни в ЕС.

От 72 налични към момента лекарства сираци в ЕС 22 фигурират в Приложенията на ПЛС. Останалите 50 лекарства сираци, отсъствайки от ПЛС, не могат да бъдат реимбурсирани с публични средства и на практика остават недостъпни за пациентите с редки болести в България. За сравнение, в страните-членки средно около 80% от одобрените на европейско ниво лекарства сираци са включени в системата на здравното осигуряване, а за останалите съществуват нормативно регулирани и реализирани на практика ефективни механизми за алтернативен достъп (Глави 4.1.1-2, 4.2.3-5, 4.3.3-5).

Забавянето в достъпа до лечение е необходимо да се отчете като фактор. В България периодът от издаване на европейско разрешение за употреба до включване в ПЛС за терапиите за редки болести е средно 43 ± 29.1 месеца, докато в другите страни-членки положително решение за реимбурсиране се взима средно в рамките на една година. При тежки, животозастрашаващи и/или инвалидизиращи състояния като редките болести навременният и адекватен достъп до лечение е от ключово значение (Глави 4.2.4-5, 4.3.2-5).

Проблемът със забавения достъп до лечение и здравните последствия от него би могло да бъде разрешен чрез създаване на специализиран държавен фонд за осигуряване на терапия на пациенти с редки болести с лекарствени продукти, които са получили разрешение за употреба от ЕМА, но за които все още не е взето решение за реимбурсиране в България. По този начин би се гарантирало навременно лечение на пациентите и да се избяга влошаване на състоянието и усложнения, които иначе на по-късен етап биха довели до допълнителни здравни разходи. В същото време здравните власти биха имали възможността да съберат достоверна информация за ефективността от терапията в реални условия (Глави 4.1.2-4, 4.2.4, 4.3.3-4).

2014 © Всички права запазени.

5.3. Включването на извънболничните лекарствени терапии за редки болести в обхвата на задължителното здравно осигуряване реално подобри достъпа на пациентите с редки болести до навременно и адекватно лечение.

Голяма част от проблемите на хората с редки болести в България и техните близки произтичат от недостатъчно финансиране и силно ограничен достъп до навременно и адекватно лечение.

Тези проблеми бяха особено остри преди 2011 г., когато терапиите за редки болести се осигуряваха чрез централизирани търгове в МЗ. В рамките на фиксиран обем лекарства, новодиагностицираните пациенти трябваше да чакат до една година за започване на терапия, а лекуваните често бяха поставяни на субоптимална доза. Прекъсванията в лечението поради недостиг на лекарства бяха обичайно явление. По този начин, освен загуба на качество на живот и повишена морбидност и смъртност, самата здравна система търпеше икономически загуби, защото тя заплащаше скъпоструващо лечение, но нерегулярният и ограничен достъп компрометираше цялостната терапевтична ефективност. Това беше най-очевидно при парадокса с ограничаване на достъпа до лечение при навършване на 18-годишна възраст. Държавата заплащаше дългогодишното лечение на деца с редки болести, обективни клинични ползи от което бяха на лице. Само в рамките на няколко месеца прекъсване или ограничаване на терапията след навършване на 18-годишна възраст обаче се стигаше до тежки, необратими здравни последствия и загуба на акумулираните с години положителни терапевтични резултати (Глави 4.1.2, 4.2.3, 4.2.5, 4.3.2).

Дискриминация при достъпа до здравеопазване е най-точният термин, описващ положението на пациентите с редки болести и техните семейства преди 2011 г. МЗ беше обект на редица съдебни дела и жалби до Комисията за защита от дискриминация поради ограниченията в достъпа до лечение, на които бяха подложени хората с редки болести в България (Глави 4.1.3-4, 4.2.2, 4.2.4-5, 4.3.2).

След прехвърлянето на тези терапии към НЗОК през 2011 г. проблемът с навременното и адекватно лечение на хората с редки болести започна постепенно да намира решение. Подобреният достъп води до по-добро, по-ефективно лечение с по-добри терапевтични резултати. Данните от действащите регистри за редки болести в България еднозначно показват удължена продължителност и

2014 © Всички права запазени.

повишено качество на живот на пациентите с редки болести. По този начин здравната система успешно изпълнява своята мисия, а именно да предоставя достъпно и качествено здравеопазване на своите граждани (Глави 4.2.3-5, 4.3.4-5).

Фигура 7. Промени в достъпа до лекарствени терапии за редки болести в България за периода 2011 – 2014 г.

Нещо повече, подобрената терапия и здравни резултати водят до по-малки разходи на единица пациент. Това се отнася както за преките разходи за здравеопазване, така и за непреките под формата на намалена работоспособност и ранно пенсиониране. По европейски данни непреките разходи за обществото, произтичащи от редките болести, могат да надвишават до три пъти обема на преките разходи за здравеопазване. Не на последно място, удовлетворените

2014 © Всички права запазени.

пациенти означават повишено обществено доверие и удовлетвореност от здравната система в България (Глави 4.1.3-4, 4.2.3-5, 4.3.4-5).

5.4. Бюджетното въздействие на извънболничните лекарствени терапии за редки болести е слабо и не представлява риск за стабилността на здравноосигурителния модел в България.

Делът на разходите за извънболнични лекарствени терапии за редки болести не надхвърля 8% от всички разходи на НЗОК за лекарства. Никакви резки колебания по отношение на относителния дял на това бюджетно перо не се наблюдават за периода 2011 – 2014 г. Тази стабилност се констатира въпреки добавяне на нови индикации на редки болести в Наредба 38 и включване на нови лекарствени продукти за редки болести в ПЛС. Абсолютната динамика на размера на разходите на НЗОК за извънболнични терапии за редки болести е идентична с тази на другите разходни раздели в системата на здравното осигуряване (Глава 4.2.1, 4.2.3-5).

Един от големите успехи на здравните власти по отношение на достъпа на хората с редки болести до лечение е фактът, че след прехвърлянето на тези терапии към НЗОК при значителна част от редките заболявания се наблюдава намаление на средните разходи на единица пациент. Това е в сила както за заболявания със скъпоструващо лечение като бета таласемия, болест на Гоше, болест на Фабри, болест на Нийман-Пик, муковисцидоза, безвкусен диабет, синдром на Търнър и синдром на Прадер-Вили, така и за заболявания с по-ограничено бюджетно въздействие като миастения гравис, болест на Уилсън, други хиперфункции на хипофизата и разстройства на обмяната на фосфора. Още по-важна констатация е, че за почти всички от тях се наблюдава нарастване на броя на лекуваните пациенти. С други думи, след прехвърлянето на тези терапии към НЗОК, по-голям брой пациент имат достъп и се лекуват ефективно на по-ниска цена (Глави 4.2.2-3).

По този начин всички заинтересовани страни печелят от сега действащата регулаторна рамка за достъп до терапии за редки болести в България. Пациентите с редки болести и техните близки са доволни, защото имат бърз, адекватен достъп до лечение и биват лекувани ефективно. Съответно, те демонстрират повишено качество и удължена продължителност на живот, могат да бъдат пълноценни

2014 © Всички права запазени.

граждани и да допринасят за обществото. От друга страна, здравните власти и в частност НЗОК ефикасно изпълняват своята мисия, предоставяйки навременно и качествено здравно обслужване на българските граждани. Повече хора биват лекувани, терапевтичните резултати са по-добри, а разходите за единица пациент са по-малки. Доверието на пациентите с редки болести и техните семейства към българското здравеопазване е подобрено, защото най-накрая властите са намерили начин да обхванат тези пациенти и да им предоставят качествени грижи (Глави 4.1.2-3, 4.2.3-5, 4.3.3-4).

5.5. Събирането на епидемиологични, клинични и икономически данни за България под формата на регистри за редки болести е от ключово значение при вземането на информирани решения за достъп до иновативни терапии за редки болести.

Липсата на надеждни епидемиологични, клинични и икономически доказателства е сериозна пречка за навременния и адекватен достъп до иновативните терапии за редки болести в България (Глави 4.1.3-4, 4.3.3).

В периода непосредствено след получаване на разрешение за пазарна употреба и преди осигуряване на ефективен достъп обемът и нивото на тези данни са силно ограничени. На европейско ниво EMA основава решенията си за одобрение въз основа оценка на качеството, безопасността и ефикасността на лекарствените продукти. Платците на национално ниво обаче изискват реални епидемиологични, клинични и икономически данни от местно ниво за ползите от новата терапия спрямо съществуващите до сега възможности за лечение, за очаквания брой пациенти и тяхната динамика, за размера на бюджетното въздействие от включването на лекарствения продукт в обхвата на здравното осигуряване. Запълването на този доказателствен вакуум е важен момент за вземането на информирано решение за достъпа до тези терапии. Генерирането на доказателства е дълъг процес, чиято крайна цел е събирането на данни от местно ниво (Глави 4.1.3-4, 4.3.2, 4.3.10, 4.3.12).

Натрупаният опит от европейско ниво показва, че епидемиологичните регистри за редки болести са най-подходящият инструмент за рационализиране на процесите на оценяване и вземане на реимбурсни решения за терапии за редки болести. Данните, събирани от такива регистри на местно ниво, са по-прецизни и

2014 © Всички права запазени.

по-надеждни, защото отразяват специфики на конкретната популация и здравна система. Здравните власти в България следва активно да стимулират събирането на данни от местно ниво под формата на регистри за редки болести. Епидемиологичните регистри за редки болести трябва да бъдат заложени в действащата регулаторна рамка като задължителен елемент от системата за постмаркетинг наблюдение (Глави 4.1.3-4, 4.2.4-5, 4.3.2, 5-7).

Достъпът до иновативните терапии за редки болести би могъл да се гарантира за определен период (например 2-3 години), през което време производителят да се ангажира да финансира създаването и поддържането на епидемиологичен регистър за постмаркетинг наблюдение под научната методология и управление на независим външен орган с утвърден опит и експертиза в конкретната сфера. Независимото външно наблюдение и събиране на данни са важен детайл, осигуряващ научна прецизност, обективност и прозрачност. Допълнително, регистрите следва да бъдат създавани не за конкретни лекарствени продукти, а за конкретни нозологии, което ще позволи надлежно да се оцени и сравни клиничната и икономическа ефективност от различните достъпни терапии. По този начин здравните власти биха могли реално да оценят ползите и разходите, свързани с прилагането на конкретната иновативна терапия и да вземат информирано решение за достъпа до нея (Глави 4.1.2, 4.2.4-5, 4.3.3, 4.3.5-8, 4.3.10, 4.3.12).

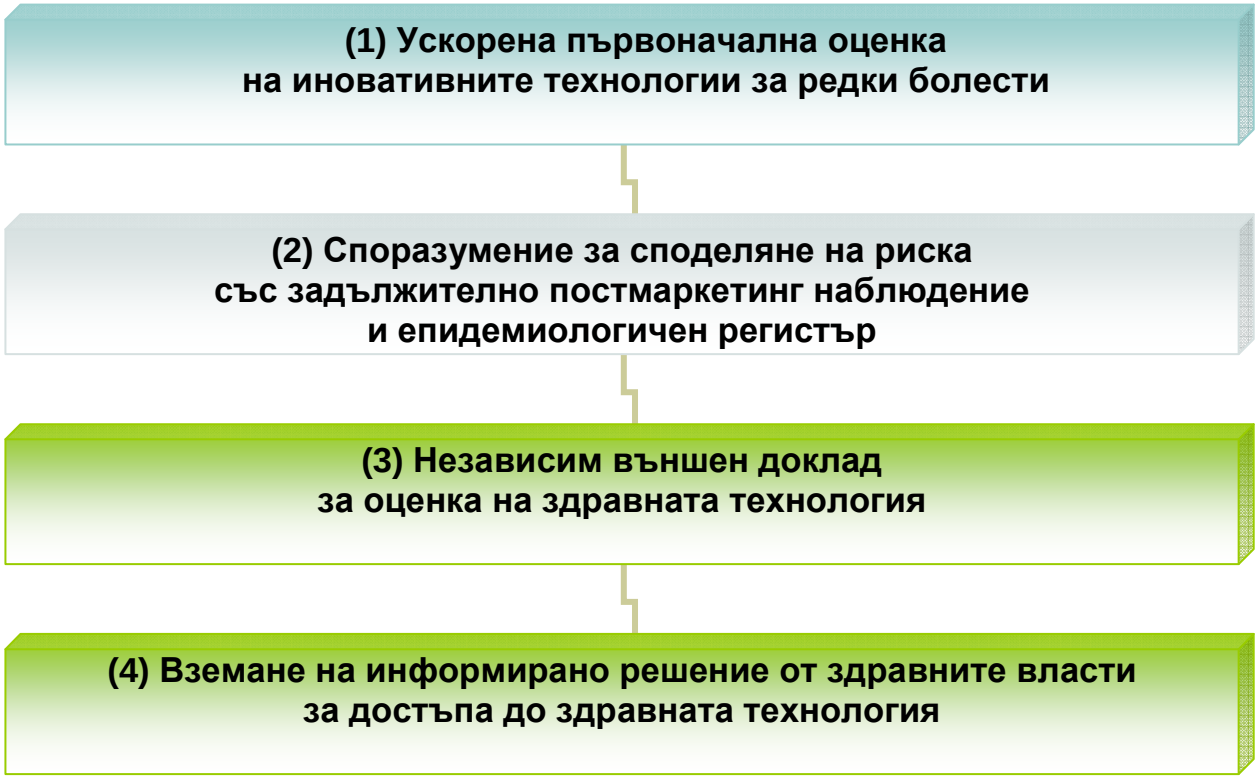
5.6. Прилагането на споразумения за споделяне ще оптимизира процесите на планиране и управление на публичните разходи за терапии за редки болести в системата на здравеопазване в България.

Системата на здравеопазване в България разполага с ограничени ресурси и всяко непланирано увеличение в броя на лекуваните пациенти и/или в разходите на пациент могат да доведат до значителен дефицит. Тази констатация важи за всички бюджетни раздели на НЗОК. По отношение на редките болести НЗОК прилага мерки за условно реимбурсиране под формата на протоколи за предписване и продължаване на лечението при постигане на определени терапевтични резултати. Този модел на теория е ефективен, защото гарантира, че пациентите, при които терапията е ефективна, остават на това лечение. Сериозният недостатък на този механизъм обаче е липсата на ефективно

2014 © Всички права запазени.

управление на риска от преразход. Разходите за здравеопазване, в това число и за редки болести, ще продължават да нарастват по редица обективни причини като застаряване на населението, влошен здравен статус и повишено разпространение на хроничните незаразни болести (Глави 4.2.4-5, 4.3.5-15).

НЗОК се нуждае от инструменти за ефективно справяне с риска от преразход. Практиката от редица страни-членки показва, че споразуменията за споделяне на риска биха могли успешно да се справят с тази задача. Конкретните стъпки за прилагането на тези механизми започват със създаването на законова основа за ускорена, имплицитна първоначална оценка на иновативните технологии за редки болести. Когато ЕМА одобри такива терапии, здравните власти на национално ниво следва да възприемат проактивна позиция и да създадат възможност за навременен и адекватен достъп до лечение на пациентите с редки болести (Глави 4.2.5, 4.3.1, 4.3.3-15).



Фигура 8. Предложение за модел на устойчив достъп до лекарствени терапии за редки болести в България

Сключването на споразумение за споделяне на риска със задължителен регистър за постмаркетинг наблюдение би дало възможност на пациентите да

2014 © Всички права запазени.

започнат ранна терапия, като по този начин се избягват клинични усложнения и допълнителни здравни разходи. В същото време здравните власти могат ще получат данни за реалната ефективност и употреба на продукта, като по този начин на по-късен етап да вземат едно информирано решение за достъпа до конкретната терапия. Така определеният достъп би бил максимално прозрачен, мотивите за неговото формиране – научно и практически обосновани. Доверието и удовлетвореността от здравната система зависят до голяма степен от прилаганите механизми за вземане на решение за достъп до лечение. Когато решенията могат да бъдат логично аргументирани, когато те биват формирани въз основа на прозрачен ред и ясни критерии, тогава те биват приемани от всички заинтересовани страни. Здравната система би функционирала справедливо, в съгласие с обществените нагласи и пациентски потребности. Направените разходи за здравеопазване биха гарантирали добиването на най-добри терапевтични резултати. По този начин здравните власти биха повишили ефективността и дългосрочната устойчивост на системата на здравното осигуряване (Глави 4.1.2-4, 4.2.4-5, 4.3.3-15).

2014 © Всички права запазени.

ИЗПОЛЗВАНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. Решение 1295/1999/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 29 април 1999 г. за приемане на програма за действие на Общността за редките болести в рамките на Програмата по обществено здраве (1999 – 2003). Официален вестник на Европейския съюз, 22 юни 1999 г.; L 155/42.
2. Регламент 141/2000 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 1999 г. за лекарствените продукти сираци. Официален вестник на Европейския съюз, 22 януари 2000 г.; L 18/1.
3. Съобщение 679 на Комисията до Европейския парламент, Съвета, Европейския икономически и социален комитет и Комитета на регионите относно редките заболявания: предизвикателствата за Европа, 11 ноември 2008 г.
4. Европейска организация за редки болести EURORDIS. The Voice of 12 000 patients, 1 март 2009 г.
5. Препоръка 151/02 на Съвета от 8 юни 2009 г. за действие в областта на редките заболявания. Официален вестник на Европейския съюз, 3 юли 2009 г.; C 151/7.
6. Решение 2009/872 на Комисията от 30 ноември 2009 г. за създаване на комитет на Европейския съюз от експерти по редки заболявания. Официален вестник на Европейския съюз, 2 декември 2009 г.; C 315/18.
7. Директива 2011/24 на Европейския парламент и на Съвета НА от 9 март 2011 г. за упражняване на правата на пациентите при трансгранично здравно обслужване. Официален вестник на Европейския съюз, 4 април 2011 г.; C 88/45.
8. Решение 2013/C 219/04 на Комисията от 30 юли 2013 г. за създаване на експертна група на Комисията, занимаваща се с редките заболявания, и за отмяна на Решение 2009/872. Официален вестник на Европейския съюз, 31 юли 2013 г.; C 219/4.
9. Доклад 548 на Комисията до Европейския парламент, Съвета, Европейския икономически и социален комитет и Комитета на регионите за изпълнение на Съобщение на Комисията относно редките заболявания: предизвикателствата за Европа (COM(2008) 679 окончателен) и на Препоръка на Съвета от 8 юни

2014 © Всички права запазени.

2009 г. за действие в областта на редките заболявания (2009/C 151/02), 5 септември 2014 г.

10. Министерство на здравеопазването. Национална програма за редки болести 2009 – 2013 (генетични, вродени малформации и ненаследствени заболявания).
11. Orphanet. List of rare diseases and synonyms listed in alphabetical order, Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, July 2014.
12. Kodra Y, Fantini B, Taruscio D. Classification and codification of rare diseases. J Clin Epidemiol. 2012 Sep;65(9):1026-7.
13. Forman J, Taruscio D, Llera VA et al.; International Conference for Rare Diseases and Orphan Drugs (ICORD). The need for worldwide policy and action plans for rare diseases. Acta Paediatr. 2012 Aug;101(8):805-7.
14. Taruscio D, Capozzoli F, Frank C. Rare diseases and orphan drugs. Ann Ist Super Sanita. 2011;47(1):83-93.
15. Taruscio D, Vittozzi L, Stefanov R. National plans and strategies on rare diseases in Europe. Adv Exp Med Biol. 2010;686:475-91.
16. Taruscio D, Trama A, Stefanov R. Tackling rare diseases at European level: why do we need a harmonized framework? Folia Med (Plovdiv). 2007;49(1-2):59-67.
17. Kodra Y, Morosini PR, Petrigliano R, et al. Access to and quality of health and social care for rare diseases: patients' and caregivers' experiences. Ann Ig. 2007 Mar-Apr;19(2):153-60.
18. Taruscio D, Gentile AE, Evangelista T, et al. Centres of Expertise and European Reference Networks: key issues in the field of rare diseases. The EUCERD Recommendations. Blood Transfus. 2014 Apr;12 Suppl 3:s621-5.
19. Taruscio D, Arriola L, Baldi F, et al. European recommendations for primary prevention of congenital anomalies: a joined effort of EUROCAT and EUROPLAN projects to facilitate inclusion of this topic in the National Rare Disease Plans. Public Health Genomics. 2014;17(2):115-23.
20. Taruscio D, Gentile AE, De Santis M, et al. EUROPLAN: a project to support the development of national plans on rare diseases in Europe. Public Health Genomics. 2013;16(6):278-87.
21. Cornel MC, Rigter T, Weinreich SS, et al. A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. Eur J Hum Genet. 2014

2014 © Всички права запазени.

Jan;22(1):12-7.

22. Stefanov R, Taruscio D. Rare diseases and orphan drugs in Eastern European Countries. Italian Journal of Public Health. 2009;6(1):289-93.
23. Montserrat Moliner A, Waligóra J. The European union policy in the field of rare diseases. Public Health Genomics. 2013;16(6):268-77.
24. Kontoghiorghe CN, Andreou N, Constantinou K, Kontoghiorghes GJ. World health dilemmas: Orphan and rare diseases, orphan drugs and orphan patients. World J Methodol. 2014 Sep 26;4(3):163-88.
25. Robinson SW, Brantley K, Liow C, Teagarden JR. An early examination of access to select orphan drugs treating rare diseases in health insurance exchange plans. J Manag Care Pharm. 2014 Oct;20(10):997-1004.
26. Drummond M, Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. Eur J Health Econ. 2014 May;15(4):335-40.
27. Morel T, Popa C, Simoens S. Market watch: Are orphan drug companies the pick of the pharmaceutical industry? Nat Rev Drug Discov. 2014 Jan;13(1):10.
28. Kanters TA, de Sonneville-Koedoot C, Redekop WK, Hakkaart L. Systematic review of available evidence on 11 high-priced inpatient orphan drugs. Orphanet J Rare Dis. 2013 Aug 16;8:124.
29. Регламент 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаването на Европейска агенция по лекарствата. Официален вестник на Европейския съюз, 30 април 2004 г.; C 136/1.
30. Iskrov G, Miteva-Katrandzhieva T, Stefanov R. Challenges to orphan drugs access in Eastern Europe: the case of Bulgaria. Health Policy. 2012 Nov;108(1):10-8.
31. Iskrov G, Stefanov R. Post-marketing access to orphan drugs: a critical analysis of health technology assessment and reimbursement decision-making considerations. Orphan Drugs: Research and Reviews 2014, 4:1-9.
32. Picavet E, Cassiman D, Simoens S. Reimbursement of orphan drugs in Belgium: what (else) matters? Orphanet J Rare Dis. 2014 Sep 12;9(1):139.
33. Morel T, Arickx F, Befrits G, et al. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. Orphanet J Rare Dis. 2013 Dec

2014 © Всички права запазени.

24;8:198.

34. Rollet P, Lemoine A, Dunoyer M. Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. Orphanet J Rare Dis. 2013 Jul 23;8:109.
35. Kanavos P, Nicod E. What is wrong with orphan drug policies? Suggestions for ways forward. Value Health. 2012 Dec;15(8):1182-4.
36. Chabot I, Rocchi A. Oncology drug health technology assessment recommendations: Canadian versus UK experiences. Clinicoecon Outcomes Res. 2014 Jul 16;6:357-67.
37. Rocchi A, Menon D, Verma S, Miller E. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond. Value Health. 2008 Jul-Aug;11(4):771-83.
38. Iskrov GG, Raycheva RD, Stefanov RS. Insight into reimbursement decision-making criteria in Bulgaria: implications for orphan drugs. Folia Med (Plovdiv). 2013 Jul-Dec;55(3-4):80-6.
39. Schlander M, Garattini S, Holm S, et al. Incremental cost per quality-adjusted life year gained? The need for alternative methods to evaluate medical interventions for ultra-rare disorders. J Comp Eff Res. 2014 Jul;3(4):399-422.
40. Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. Orphanet J Rare Dis. 2014 Apr 27;9:62.
41. Kinney J. Health disparities: Exploring the ethics of orphan drugs. Am J Health Syst Pharm. 2014 May 1;71(9):692-3.
42. Kesselheim AS, Gagne JJ. Strategies for postmarketing surveillance of drugs for rare diseases. Clin Pharmacol Ther. 2014 Mar;95(3):265-8.
43. Picavet E, Cassiman D, Pinxten W, Simoens S. Ethical, legal and social implications of rare diseases and orphan drugs in Europe: meeting report of a Brocher symposium. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2013 Oct;13(5):571-3.
44. Embrett M. Addressing the authorization of orphan drugs will not fix reimbursement problems: The elephant is still in the room. Can Pharm J (Ott). 2013 Sep;146(5):245-6.
45. O'Sullivan BP, Orenstein DM, Milla CE. Pricing for orphan drugs: will the market bear what society cannot? JAMA. 2013 Oct 2;310(13):1343-4.
46. Silverman E. Beware the increasing cost and number of orphan drugs. Manag Care. 2013 Mar;22(3):10-4.
47. Rosenberg-Yunger ZR, Daar AS, Thorsteinsdóttir H, Martin DK. Priority setting for

2014 © Всички права запазени.

orphan drugs: an international comparison. Health Policy. 2011 Apr;100(1):25-34.

48. Niezen MG, de Bont A, Busschbach JJ, Cohen JP, et al. Finding legitimacy for the role of budget impact in drug reimbursement decisions. Int J Technol Assess Health Care. 2009 Jan;25(1):49-55.
49. Mauskopf JA, Earnshaw S, Mullins CD. Budget impact analysis: review of the state of the art. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2005 Feb;5(1):65-79.
50. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. Value Health. 2014 Jan-Feb;17(1):5-14.
51. Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020. Orphanet J Rare Dis. 2011 Sep 27;6:62.
52. De Varax A, Letellier M, Börtlein G. Study of Orphan Drugs. Alcimed 2004.
53. Hutchings A, Schey C, Dutton R, et al. Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013-2020. Orphanet J Rare Dis. 2014 Feb 13;9:22.
54. Muscolo LAA, Deriu D, Sammarco A, et al. The “weight” of orphan drugs in the European pharmaceutical policy: a focus on the expenditure and the utilization of orphan drugs in five European Union countries. Value Health 2012, 15:A20.
55. Европейска комисия, Генерална дирекция „Здравеопазване и потребители”. Регистър на лекарствените субстанции със статут сирак.
56. Европейска лекарствена агенция. Регистър на лекарствените продукти.
57. Закон за здравето. В сила от 01.01.2005 г. Обн. ДВ. бр.70 от 10 Август 2004 г., изм. и доп. ДВ. бр.1 от 3 Януари 2014 г.
58. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина. В сила от 13.04.2007 г., изм. и доп. ДВ. бр.18 от 4 Март 2014 г.
59. Закон за здравното осигуряване. Обн. ДВ. бр.70 от 19 Юни 1998 г., изм. и доп. ДВ. бр.54 от 1 Юли 2014 г.
60. Министерски съвет. Наредба за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти. В сила от 30.04.2013 г. Приета с ПМС № 97 от 19.04.2013 г., изм. и доп. ДВ. бр.66 от 8 Август 2014 г.
61. Национален съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти. Позитивен лекарствен списък.
62. Министерство на здравеопазването. Наредба № 38 от 16 ноември 2004 г. за определяне на списъка на заболяванията, за чието домашно лечение

2014 © Всички права запазени.

Националната здравноосигурителна каса заплаща лекарства, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели напълно или частично (Загл. изм. - ДВ, бр. 102 от 2005 г.). В сила от 01.01.2005 г., изм. и доп. ДВ. бр.10 от 4 Февруари 2014 г.

63. Национална здравноосигурителна каса. Списък на лекарства, заплащани от НЗОК.
64. Информационен център за редки болести и лекарства сираци. Епидемиологични регистри за редки болести в България, Поредица обзори на ИЦРБЛС, август 2014.
65. Taruscio D, Vittozzi L, Choquet R, et al. National Registries of Rare Diseases in Europe: An Overview of the Current Situation and Experiences. Public Health Genomics. 2014 Sep 9.
66. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data, Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, May 2014, Number 2: Listed in order of decreasing prevalence or number of published cases.
67. Национална здравноосигурителна каса. Справка за брой болни и реимбурсна сума по рубрики на заболявания по тримесечия.
68. Сепетлиев Д. Анализ на динамични променливи. В: Медицинска статистика. Медицина и Физкултура, София, 1980:100-8.
69. Shen J, Grewal G, Pilon AM, McKew JC. New Financial and Research Models for Pediatric Orphan Drug Development - Focus on the NCATS TRND Program. Pharmaceut Med. 2014 Feb 1;28(1):1-6.
70. Kumar Kakkar A, Dahiya N. The evolving drug development landscape: from blockbusters to niche busters in the orphan drug space. Drug Dev Res. 2014 Jun;75(4):231-4.
71. International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC) http://www.irdirc.org/
72. Bellgard M, Beroud C, Parkinson K, et al. Dispelling myths about rare disease registry system development. Source Code Biol Med. 2013 Oct 16;8(1):21.
73. Thompson R, Johnston L, Taruscio D, et al. RD-Connect: an integrated platform connecting databases, registries, biobanks and clinical bioinformatics for rare disease research. J Gen Intern Med. 2014 Aug;29 Suppl 3:S780-7.
74. Macleod S, Lasko P, Mackenzie A. The study of drugs for rare disorders: harnessing research contributions by canadian academic institutions. J Popul Ther Clin

2014 © Всички права запазени.

Pharmacol. 2014;21(1):e47-55.

75. Kaplan FS, Pignolo RJ, Shore EM. From mysteries to medicines: drug development for fibrodysplasia ossificans progressive. Expert Opin Orphan Drugs. 2013 Aug;1(8):637-649.
76. Dupont AG, Van Wilder PB. Access to orphan drugs despite poor quality of clinical evidence. Br J Clin Pharmacol. 2011;71(4):488–496.
77. Drummond M, Evans B, LeLorier J, et al. Evidence and values: requirements for public reimbursement of drugs for rare diseases – a case study in oncology. Can J Clin Pharmacol. 2009;16(2):e273–e281; discussion e282–e284.
78. Miyamoto BE, Kakkis ED. The potential investment impact of improved access to accelerated approval on the development of treatments for low prevalence rare diseases. Orphanet J Rare Dis. 2011;6:49.
79. Le Jeunne C. Assessment of actual benefits of new drugs by the Transparency Committee. J Fr Ophtalmol. 2008;31(1):90–93.
80. Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23(1):36–42.
81. Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? Value Health. 2004;7(5):518–528.
82. Simoens S. Health economic assessment: a methodological primer. Int J Environ Res Public Health. 2009 Dec;6(12):2950-66.
83. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. Pharmacoeconomics. 2008;26(9):733–744.
84. Drummond MF. Challenges in the economic evaluation of orphan drugs. Eurohealth. 2008;14(2):16–17.
85. Dakin H, Devlin N, Feng Y, et al. The influence of cost-effectiveness and other factors on NICE decisions. Health Econ. 2014 Sep 23.
86. Schlander M. The use of cost-effectiveness by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): no(t yet an) exemplar of a deliberative process. J Med Ethics. 2008;34(7):534–539.
87. Chabot I, Rocchi A. How do cost-effectiveness analyses inform reimbursement decisions for oncology medicines in Canada? The example of sunitinib for first-line

2014 © Всички права запазени.

treatment of metastatic renal cell carcinoma. Value Health. 2010 Sep-Oct;13(6):837-45.

88. McCabe CJ, Stafinski T, Edlin R, Menon D; Banff AED Summit. Access with evidence development schemes: a framework for description and evaluation. Pharmacoeconomics. 2010;28(2):143-52.
89. Mauskopf J, Chirila C, Masaquel C, et al. Relationship between financial impact and coverage of drugs in Australia. Int J Technol Assess Health Care. 2013;29(1):92–100.
90. Yong JH, Beca J, Hoch JS. The evaluation and use of economic evidence to inform cancer drug reimbursement decisions in Canada. Pharmacoeconomics. 2013 Mar;31(3):229-36.
91. Ruof J, Schwartz FW, Schulenburg JM, Dintsios CM. Early benefit assessment (EBA) in Germany: analysing decisions 18 months after introducing the new AMNOG legislation. Eur J Health Econ. 2014 Jul;15(6):577-89.
92. Rubinstein YR, Groft SC, Bartek R, et al. Creating a global rare disease patient registry linked to a rare diseases biorepository database: Rare Disease-HUB (RD-HUB). Contemp Clin Trials. 2010;31(5):394–404.
93. Weinstein MC. The cost-effectiveness of orphan drugs. Am J Public Health. 1991;81(4):414–415.
94. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. Budget impact analysis of orphan drugs in Belgium: estimates from 2008 to 2013. J Med Econ. 2010;13(2):295–301.
95. Schlander M, Adarkwah CC, Gandjour A. Budget impact analysis of drugs for ultra-orphan non-oncological diseases in Europe. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2014 Oct 14:1-9.
96. Kanters TA, Steenhoek A, Hakkaart L. Orphan drugs expenditure in the Netherlands in the period 2006-2012. Orphanet J Rare Dis. 2014 Oct 11;9(1):154.
97. Hughes-Wilson W, Palma A, Schuurman A, Simoens S. Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? Orphanet J Rare Dis. 2012 Sep 26;7:74.
98. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Hulstaert F, Simoens S. Critical assessment of belgian reimbursement dossiers of orphan drugs. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):883-93.

2014 © Всички права запазени.

99. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. Health Policy. 2010 Oct;97(2-3):173-9.
100. McCabe C, Edlin R, Round J. Economic considerations in the provision of treatments for rare diseases. Adv Exp Med Biol. 2010;686:211-22.
101. Mauskopf J, Chirila C, Birt J, Boye KS, Bowman L. Drug reimbursement recommendations by the National Institute for Health and Clinical Excellence: have they impacted the National Health Service budget? Health Policy. 2013;110(1):49–59.
102. Guillem P, Cans C, Robert-Gnansia E, Aymé S, Jouk PS. Rare diseases in disabled children: an epidemiological survey. Arch Dis Child. 2008 Feb;93(2):115-8.
103. Batshaw ML, Groft SC, Krischer JP. Research into rare diseases of childhood. JAMA. 2014 May 7;311(17):1729-30.
104. Groft SC, Rubinstein YR. New and evolving rare diseases research programs at the National Institutes of Health. Public Health Genomics. 2013;16(6):259-67.
105. Griggs RC, Batshaw M, Dunkle M, et al.; Rare Diseases Clinical Research Network. Clinical research for rare disease: opportunities, challenges, and solutions. Mol Genet Metab. 2009 Jan;96(1):20-6.
106. Péntek M, Rojkovich B, Czirják L, et al. Acceptability of less than perfect health states in rheumatoid arthritis: the patients' perspective. Eur J Health Econ. 2014 May;15 Suppl 1:S73-82.
107. López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, Posada-de-la-Paz M, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with systemic sclerosis in Spain. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Mar;66(3):473-80.
108. Péntek M, Szekanecz Z, Czirják L, et al. Impact of disease progression on health status, quality of life and costs in rheumatoid arthritis in Hungary. Orv Hetil. 2008 Apr 20;149(16):733-41.
109. López-Bastida J, Perestelo-Pérez L, Montón-Alvarez F, Serrano-Aguilar P. Social economic costs and health-related quality of life in patients with degenerative cerebellar ataxia in Spain. Mov Disord. 2008 Jan 30;23(2):212-7.
110. López-Bastida J, Perestelo-Pérez L, Montón-Alvarez F, Serrano-Aguilar P, Alfonso-Sanchez JL. Social economic costs and health-related quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain. Amyotroph Lateral Scler. 2009

2014 © Всички права запазени.

Aug;10(4):237-43.

111. Linertová R, Serrano-Aguilar P, Posada-de-la-Paz M, et al.; BURQOL-RD Research Group. Delphi approach to select rare diseases for a European representative survey. The BURQOL-RD study. Health Policy. 2012 Nov;108(1):19-26.

112. Péntek M, Kosztolányi G, Melegh B, et al. Health related quality of life and disease burden of patients with cystic fibrosis and their caregivers: Results of the European BURQOL-RD survey in Hungary. Orv Hetil. 2014 Oct 1;155(42):1673-84.

113. Kodra Y, Cavazza M, Schieppati A, et al. The social burden and quality of life of patients with haemophilia in Italy. Blood Transfus. 2014 Apr;12 Suppl 3:s567-75.

114. Gouffon M, Iff S, Ziegler K, Larche M, et al. Diagnosis and workup of 522 consecutive patients with neuroendocrine neoplasms in Switzerland. Swiss Med Wkly. 2014 Feb 19;144:w13924.

115. Kanters TA, Hoogenboom-Plug I, Rutten-Van Mölken MP, et al. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in classic-infantile patients with Pompe disease. Orphanet J Rare Dis. 2014 May 16;9:75.

116. Karnon J, Tolley K, Vieira J, Chandiwana D. Lifetime cost-utility analyses of deferasirox in beta-thalassaemia patients with chronic iron overload: a UK perspective. Clin Drug Investig. 2012 Dec;32(12):805-15.

117. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, et al. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. Health Policy. 2010 Aug;96(3):179-90.

118. Gibson SG, Lemmens T. Niche markets and evidence assessment in transition: a critical review of proposed drug reforms. Med Law Rev. 2014 Spring;22(2):200-20.

119. Edlin R, Hall P, Wallner K, McCabe C. Sharing risk between payer and provider by leasing health technologies: an affordable and effective reimbursement strategy for innovative technologies? Value Health. 2014 Jun;17(4):438-44.

120. Carlson JJ, Gries KS, Yeung K, Sullivan SD, Garrison LP Jr. Current status and trends in performance-based risk-sharing arrangements between healthcare payers and medical product manufacturers. Appl Health Econ Health Policy. 2014 Jun;12(3):231-8.

121. Naveršnik K, Mrhar A. Routine real-time cost-effectiveness monitoring of a web-

2014 © Всички права запазени.

based depression intervention: a risk-sharing proposal. J Med Internet Res. 2014 Feb 27;16(2):e67.

122. Levaggi R. Pricing schemes for new drugs: a welfare analysis. Soc Sci Med. 2014 Feb;102:69-73.

123. Palace J, Bregenzer T, Tremlett H, et al. UK multiple sclerosis risk-sharing scheme: a new natural history dataset and an improved Markov model. BMJ Open. 2014 Jan 17;4(1):e004073.

124. McCabe C, Edlin R, Hall P. Navigating time and uncertainty in health technology appraisal: would a map help? Pharmacoeconomics. 2013 Sep;31(9):731-7.

125. Campillo-Artero C, Kovacs FM. The use of risk sharing tools for post adoption surveillance of a non pharmacological technology in routine practice: results after one year. BMC Health Serv Res. 2013 May 20;13:181.

126. Wlodarczyk J, Reid CM, Pater G. Funding linked to ongoing research: impact of the bosentan patient registry on pricing in Australia. Value Health. 2011 Sep-Oct;14(6):961-3.

127. Garattini L, Casadei G. Risk sharing agreements: what lessons from Italy? Int J Technol Assess Health Care. 2011 Apr;27(2):169-72.

128. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. BMC Health Serv Res. 2010 Jun 7;10:153.

129. Inotai A, Kaló Z. Risk sharing methods in middle income countries. Acta Pharm Hung. 2012;82(1):43-52.

130. Abadi-Korek I, Shemer J. Risk-sharing scheme in Israel--Kuvan as an allegory. Harefuah. 2012 Jun;151(6):362-3, 377, 376.

131. Hammerman A, Feder-Bubis P, Greenberg D. Financial risk-sharing in updating the National List of Health Services in Israel: stakeholders' perceived interests. Value Health. 2012 Jul-Aug;15(5):737-42.

132. Walker S, Sculpher M, Claxton K, Palmer S. Coverage with evidence development, only in research, risk sharing, or patient access scheme? A framework for coverage decisions. Value Health. 2012 May;15(3):570-9.

133. Pickin M, Cooper CL, Chater T, et al. The Multiple Sclerosis Risk Sharing Scheme Monitoring Study--early results and lessons for the future. BMC Neurol. 2009 Jan 6;9:1.

2014 © Всички права запазени.

134. Neumann PJ, Chambers JD, Simon F, Meckley LM. Risk-sharing arrangements that link payment for drugs to health outcomes are proving hard to implement. Health Aff (Millwood). 2011 Dec;30(12):2329-37.

135. Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM) – http://www.aotm.gov.pl

136. Ozieranski P1, McKee M, King L. The politics of health technology assessment in Poland. Health Policy. 2012 Dec;108(2-3):178-93.

137. Kolasa K, Schubert S, Manca A, Hermanowski T. A review of Health Technology Assessment (HTA) recommendations for drug therapies issued between 2007 and 2009 and their impact on policymaking processes in Poland. Health Policy. 2011 Oct;102(2-3):145-51.

138. Kolasa K, Wasiak R. Health technology assessment in Poland and Scotland: comparison of process and decisions. Int J Technol Assess Health Care. 2012 Jan;28(1):70-6.

139. Nizankowski R, Wilk N. From idealistic rookies to a regional leader: the history of health technology assessment in Poland. Int J Technol Assess Health Care. 2009 Jul;25 Suppl 1:156-62.

140. Kolasa K, Kalo Z, Zah V, Dolezal T. Role of health technology assessment in the process of implementation of the EU Transparency Directive: relevant experience from Central Eastern European countries. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2012 Jun;12(3):283-7.

141. Kolasa K, Dziomdziora M, Fajutrao L. What aspects of the health technology assessment process recommended by international health technology assessment agencies received the most attention in Poland in 2008? Int J Technol Assess Health Care. 2011 Jan;27(1):84-94.

142. Kaló Z, Annemans L, Garrison LP. Differential pricing of new pharmaceuticals in lower income European countries. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2013 Dec;13(6):735-41.

143. Kaló Z, Muszbek N, Bodrogi J, Bidló J. Does therapeutic reference pricing always result in cost-containment? The Hungarian evidence. Health Policy. 2007 Mar;80(3):402-12.

144. Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M,et al. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 16;10:CD005979.

2014 © Всички права запазени.

145. Dranitsaris G, Dorward K, Owens RC, Schipper H. What is a new drug worth? An innovative model for performance-based pricing. Eur J Cancer Care (Engl). 2014 Sep 25.

146. Picavet E, Annemans L, Cleemput I, Cassiman D, Simoens S. Market uptake of orphan drugs--a European analysis. J Clin Pharm Ther. 2012 Dec;37(6):664-7.

147. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. Issues surrounding orphan disease and orphan drug policies in Europe. Appl Health Econ Health Policy. 2010;8(5):343-50.

148. Picavet E, Dooms M, Cassiman D, Simoens S. Drugs for rare diseases: influence of orphan designation status on price. Appl Health Econ Health Policy. 2011 Jul 1;9(4):275-9.

149. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. Orphanet J Rare Dis. 2011 Jun 17;6:42.

150. Simoens S, Cassiman D, Dooms M, Picavet E. Orphan drugs for rare diseases: is it time to revisit their special market access status? Drugs. 2012 Jul 30;72(11):1437-43.

151. Orphanet. Rare Disease Registries in Europe, Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2014.

152. Rodwell C, Aymé S, eds. 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe, July 2014.

153. Garrison LP, Towse A, Briggs A,et al. Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. Value Health. 2013 Jul-Aug;16(5):703-19.

154. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. Value Health. 2007;10(5):336–347.

155. Chalkidou K. Only in research: a polite “no” or a valuable policy option? In: NICE 2006: Tackling Health Priorities. NICE: Birmingham, UK; 2006.

156. Anell A, Persson U. Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden: do health-economic evaluations support decision making? The European Journal of Health Economics 2005;6:274–9.

157. Wagstaff A. Health rationing in Europe: can cancer get a fair hearing? Cancer

2014 © Всички права запазени.

World 2009:24–31. Chadwick D, Gray R. Shared scheme for assessing drugs for multiple sclerosis: dealing with uncertainties about cost effectiveness of treatments is difficult problem. BMJ 2003;326:1212–3.

158. Chadwick D, Gray R. Shared scheme for assessing drugs for multiple sclerosis: dealing with uncertainties about cost effectiveness of treatments is difficult problem. BMJ 2003;326:1212–3.

159. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration, 2008.

160. Garattini L, Curto A, van de Vooren K. Italian risk-sharing agreements on drugs: are they worthwhile? Eur J Health Econ. 2014 Apr 12.

161. Garattini L, van de Vooren K, Curto A. Regional HTA in Italy: promising or confusing? Health Policy. 2012 Dec;108(2-3):203-6.

162. van de Vooren K, Curto A, Garattini L. Optional copayments on anti-cancer drugs. BMJ. 2013 Jan 24;346:f349.

163. Falissard B, Zylberman M, Cucherat M, Izard V, Meyer F. Real medical benefit assessed by indirect comparison. Therapie. 2009 May-Jun;64(3):225-32.

164. Meyer F. The challenges of medicoeconomic assessment, benefit for the patient. Presse Med. 2012 May;41 Suppl 1:S29-31.

165. Fischer KE, Stargardt T. Early Benefit Assessment of Pharmaceuticals in Germany: Manufacturers' Expectations versus the Federal Joint Committee's Decisions. Med Decis Making. 2014 Nov;34(8):1030-47.

166. Schwander B, Banz K, Kaier K, Walzer S. Evaluation of a possible predictor for Federal Joint Committee decisions on early benefit assessments according to the German act on the reform of the market for medicinal products. Health Policy. 2014 Sep;117(3):334-44.

167. Hörn H, Nink K, McGauran N, Wieseler B. Early benefit assessment of new drugs in Germany - results from 2011 to 2012. Health Policy. 2014 Jun;116(2-3):147-53.

168. Dabisch I, Dethling J, Dintsios CM, et al. Patient relevant endpoints in oncology: current issues in the context of early benefit assessment in Germany. Health Econ Rev. 2014 Jan 24;4(1):2.

2014 © Всички права запазени.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Dear Respondent,

The **Institute for Rare Diseases in Bulgaria** is attempting to explore **the current best practices regarding the registration, pricing and reimbursement of the medicinal products for rare diseases (orphan drugs) in Europe**. We hope to measure the progress in this field, identify best practices, and strengthen the bond among rare disease and orphan drug stakeholders.

Please complete the enclosed questionnaire, which will take 15 minutes. Your candid and thoughtful replies will help our study. Your responses and any comments will be treated with utmost confidentiality. After the results are tabulated and compiled, we will issue a report.

Thank you for your help.

Sincerely,

Georgi Iskrov
Centre for Health Technology Assessment and Analysis (CAHTA)
Institute for Rare Diseases
22, Maestro Georgi Atanasov Street
4000 Plovdiv, Bulgaria
e-mail: cahta@raredis.org

2014 © Всички права запазени.

SURVEY METHODOLOGY

Before completing the survey, please consult with the definitions, and inclusion/exclusion criteria used.

Definition

Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 defines that a medicinal product shall be designated as an orphan medicinal product if its sponsor can establish:

(a) that it is intended for the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening or chronically debilitating condition affecting not more than five in 10 thousand persons in the Community when the application is made, or that it is intended for the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening, seriously debilitating or serious and chronic condition in the Community and that without incentives it is unlikely that the marketing of the medicinal product in the Community would generate sufficient return to justify the necessary investment;

and

(b) that there exists no satisfactory method of diagnosis, prevention or treatment of the condition in question that has been authorised in the Community or, if such method exists, that the medicinal product will be of significant benefit to those affected by that condition.

Inclusion criteria

The present study is focusing on **medicinal products for rare diseases**:

(a) with **a European Community marketing authorisation** under **the centralised procedure of EMA**, that is issued **until the end of 2013**;

and

(b) with **an orphan designation** under Regulation (EC) No 141/2000, or with **an exclusive indication for prevention, diagnosis and treatment of rare diseases**.

Exclusion criterion

(a) The present study **excludes** medicinal products for rare diseases with an ICD-10 code of C00-D48 (**all forms of cancer**).

There are 52 questions in this survey.

2014 © Всички права запазени.

RESPONDENT PROFILE

1. Please enter your name:

2. Please enter your country:

3. Please enter your affiliation:

4. Is your affiliate organisation involved in one or more of the following activities? Check any that apply.

Registration of orphan drugs	
Pricing of orphan drugs	
Assessment and appraisal of orphan drugs	
Reimbursement decision-making for orphan drugs	
Access to non-registered orphan drugs	
Access to non-reimbursed orphan drugs	
None of the listed above	
Other (please specify)	

5. Please describe in brief your relevant experience in the activities indicated above:

2014 © Всички права запазени.

REGISTRATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR RARE DISEASES

6. Are orphan drugs, which are marketed under the centralised procedure of EMA, automatically registered in your country/region/province or they have to undergo a formal registration, initiated by a representative of the market authorisation holder? Choose one of the following answers.

Orphan drugs are automatically registered and no further actions by the market authorisation holder are required	
Orphan drugs are automatically registered, but a formal registration process has to be initiated by a representative of the market authorisation holder	
Other (please specify)	

7. Which institution is chiefly responsible for the registration of orphan drugs in your country/region/province?

Institution:	

8. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

9. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

2014 © Всички права запазени.

PRICING OF MEDICINAL PRODUCTS FOR RARE DISEASES

10. Which institution is chiefly responsible for the pricing (setting the publicly declared price before any confidential deals) of orphan drugs in your country/region/province?

Institution:	

11. Are orphan drugs object of general or special drug pricing policies in your country/region/province? Choose one of the following answers.

General drug pricing policies	
Special registration and pricing policies for orphan drugs	
Other (please specify)	

12. Which types of drug pricing policies for orphan drugs are enacted in your country/region/province? Check any that apply.

Direct price control (setting of a fixed maximum price of a medicinal product, statutory pricing, price negotiations, public procurement, etc.)	
Free pricing	
International price comparison (or external reference pricing)	
Profit controls (rate of return regulation)	
Internal reference pricing	
Other (please specify)	

13. Are healthcare providers (e.g., centres of expertise, hospitals, etc.) allowed to additionally negotiate the officially set price of orphan drugs (e.g., negotiations for a discount, organisation of public tenders, etc.)? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

14. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

15. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

2014 © Всички права запазени.

ASSESSMENT AND APPRAISAL OF MEDICINAL PRODUCTS FOR RARE DISEASES

16. Are orphan drugs object of general or special drug assessment and appraisal policies in your country/region/province? Choose one of the following answers.

General drug assessment and appraisal policies	
Special assessment and appraisal policies for orphan drugs	
Other (please specify)	

17. Which institution is chiefly responsible for assessment and appraisal of orphan drugs in your country/region/province?

Institution:	

18. Does the assessment and appraisal institution in your country/region/province directly accept EMA's assessment of the clinical benefits and effectiveness of orphan drugs? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

19. Does the assessment and appraisal institution in your country/region/province require orphan drugs to provide additional (supporting) data on their clinical benefits and effectiveness? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

20. Which institution is chiefly responsible for the reimbursement decision-making of orphan drugs in your country/region/province?

Institution:	

21. Which criteria/considerations are observed in this process? Check any that apply.

Clinical effectiveness	
Cost-effectiveness	
Budget impact	
Societal considerations (e.g., solidarity, unmet health needs)	
Other (please specify)	

22. Do the EMA's orphan designation and market authorisation mean an automatic positive reimbursement decision by the relevant institution in your country/region/province,

2014 © Всички права запазени.

without an explicit assessment and appraisal process at national level? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

23. Please indicate the date when a positive decision on reimbursement with public funds was made in your country/region/province for the following drugs for rare diseases:

Drug	Indication	Date of positive reimbursement decision
ELAPRASE (Idursulfase)	Mucopolysaccharidosis type II	
EXJADE (Deferasirox)	Beta thalassaemia major	
GLYBERA (Alipogene tiparvovec)	Familial lipoprotein lipase deficiency	
KUVAN (Sapropterin dihydrochloride)	Phenylketonuria Tetrahydrobiopterin deficiency	
VYNDAQEL (Tafamidis)	Transthyretin amyloidosis	
VOLIBRIS (Ambrisentan)	Pulmonary arterial hypertension	
CEREZYME (Imiglucerase)	Gaucher disease	
SOMAVERT (Pegvisomant)	Acromegaly	
KOGENATE BAYER (Octocog alpha)	Haemophilia A (congenital factor VIII deficiency)	

24. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

25. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

2014 © Всички права запазени.

REIMBURSEMENT OF MEDICINAL PRODUCTS FOR RARE DISEASES

26. In case of a positive decision on reimbursement with public funds, orphan medicinal therapy is funded by whom in your country/region/province? Check any that apply.

National health authorities (e.g., through the budget of the Ministry of Health)	
Regional and local health authorities (e.g., through the budget of regional and local health authorities)	
Public health insurance funds	
Private health insurance funds	
Donators (e.g., charity funds)	
Public funded hospitals	
Other (please specify)	

27. Within the body which is funding orphan drug therapies in your/region/province, orphan drugs are funded by what type of budget? Choose one of the following answers.

General budget that is funding all kind medicinal therapies	
Separate budget that is funding only orphan medicinal therapies (including orphan drugs for oncological diseases)	
Separate budget that is funding only orphan medicinal therapies (excluding orphan drugs for oncological diseases)	
Other (please specify)	

28. Are patients required to make co-payments for orphan drugs in your country/region/province? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

29. If yes, what is the approximate co-payment rate in your country/region/province?

Approximate co-payment rate:	

30. Apart from the reimbursement from public funds, are there additional financial resources for orphan drugs in your country/region/province (e.g, special fund for orphan drugs, charity)? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

31. Are there official lists (e.g., public database) with orphan drugs, which are reimbursed by public funds in your country/region/province? Choose one of the following answers.

2014 © Всички права запазени.

Yes	
No	
Other (please specify)	

32. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

33. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

2014 © Всички права запазени.

ACCESS TO NON-REGISTERED ORPHAN DRUGS

34. Are there legal ways for individual patients to access non-registered orphan drugs in your country/region/province (e.g., compassionate use, expanded access programme, named patient programmes, off-label use, etc)? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

35. If yes, which legal ways for individual patients to access non-registered orphan drugs are available in your country/region/province? Check any that apply.

Compassionate use (the use of an unauthorised medicine outside a clinical study in individual patients under strictly controlled conditions; this helps to make medicines that are still under development available to patients)	
Expanded access programmes	
Named patient programmes	
Off-label use	
Other (please specify)	

36. If yes, therapy with these drugs is funded by whom? Check any that apply.

National health authorities (e.g., through the budget of the Ministry of Health)	
Regional and local health authorities (e.g., through the budget of regional and local health authorities)	
Public health insurance funds	
Private health insurance funds	
Donators (e.g., charity funds)	
Public funded hospitals	
Other (please specify)	

37. Are patients required to make co-payments in this case? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

38. If yes, what is the approximate co-payment rate?

Approximate co-payment rate:	

39. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

2014 © Всички права запазени.

40. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

2014 © Всички права запазени.

ACCESS TO NON-REIMBURSED ORPHAN DRUGS

41. Are there alternative ways for individual patients to access registered but non-reimbursed orphan drugs in your country/region/province (e.g., risk-sharing and pay-for-performance arrangements)? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

42. If yes, which legal ways for individual patients to access non-reimbursed orphan drugs are available in your country/region/province? Check any that apply.

Risk-sharing arrangements	
Pay-for-performance arrangements	
Other (please specify)	

43. If yes, therapy with these drugs is funded by whom? Check any that apply.

National health authorities (e.g., through the budget of the Ministry of Health)	
Regional and local health authorities (e.g., through the budget of regional and local health authorities)	
Public health insurance funds	
Private health insurance funds	
Donators (e.g., charity funds)	
Public funded hospitals	
Other (please specify)	

44. Are patients required to make co-payments in this case? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

45. If yes, what is the approximate co-payment rate?

Approximate co-payment rate:	

46. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

47. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

2014 © Всички права запазени.

COSTS FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR RARE DISEASES

48. Are there budget constraints for the reimbursement of orphan drugs in your country/region/province (e.g., fixed overall budget for orphan drugs, etc.)? Choose one of the following answers.

Yes	
No	
Other (please specify)	

49. If yes, which types of budget constraints are applied to orphan drugs? Check any that apply.

Fixed overall budget for drugs	
Fixed overall budget for orphan drugs	
Other (please specify)	

50. If available, please indicate the total amount of public funds spent on orphan drugs in your country/region/province?

Total public budget for health in your country/region/province	
Approximate total amount of public budget for health spent on drugs	
Approximate total amount of public budget for health spent on orphan drugs (including orphan drugs for oncological diseases)	
Approximate total amount of public budget for health spent on orphan drugs (excluding orphan drugs for oncological diseases)	
Reference year	

51. Please use this field to make any comments and/or clarifications regarding this section, as well as the input you have provided.

52. Please use this field to provide any references (official documents, scientific publications, grey literature, etc.) that you consider relevant for the topics discussed.

Thank you!

After the results are tabulated and analyzed, we will issue a summary report. We will keep you informed on the progress of this survey.

2014 © Всички права запазени.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ОБЩО РАЗХОДИ ЗА 2011 Г. НА НЗОК ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ ТЕРАПИИ

Показател	Заложена сума съгласно Закона за бюджета на НЗОК за 2011 г. (хил. лв)	Реално изразходвана сума за 2011 г. (хил. лв.)*
Здравноосигурителни плащания за лекарства за домашно лечение, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели	391 000	524 471
Общо разходи за 2011 г. на НЗОК за лекарствени терапии	**391 000**	**524 471**

** Данните са официално получени от НЗОК съгласно Закона за достъп до обществена информация.*

2014 © Всички права запазени.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ОБЩО РАЗХОДИ ЗА 2012 Г. НА НЗОК ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ ТЕРАПИИ

Показател	Заложена сума съгласно Закона за бюджета на НЗОК за 2012 г. (хил. лв)	Реално изразходвана сума за 2012 г. (хил. лв.)*
Здравноосигурителни плащания за лекарства за домашно лечение, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели	495 525	484 109
Здравноосигурителни плащания за болнична медицинска помощ (лекарствена терапия)	57 584	116 261
Общо разходи за 2012 г. на НЗОК за лекарствени терапии	**553 109**	**600 370**

** Данните са официално получени от НЗОК съгласно Закона за достъп до обществена информация.*

2014 © Всички права запазени.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

ОБЩО РАЗХОДИ ЗА 2013 Г. НА НЗОК ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ ТЕРАПИИ

Показател	Заложена сума съгласно Закона за бюджета на НЗОК за 2012 г. (хил. лв)	Реално изразходвана сума за 2012 г. (хил. лв.)*
Здравноосигурителни плащания за лекарства за домашно лечение и диетични храни за специални медицински цели	497 000	544 295
Здравноосигурителни плащания за медицински изделия	70 000	79 171
Здравноосигурителни плащания за болнична медицинска помощ (лекарствена терапия)	90 000	162 050
Общо разходи за 2013 г. на НЗОК за лекарствени терапии	**657 000**	**785 516**

** Данните са официално получени от НЗОК съгласно Закона за достъп до обществена информация.*

2014 © Всички права запазени.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

ОБЩО РАЗХОДИ ЗА 2014 Г. НА НЗОК ЗА ЛЕКАРСТВЕНИ ТЕРАПИИ

Показател	Заложена сума съгласно Закона за бюджета на НЗОК за 2014 г. (хил. лв)	Реално изразходвана сума за първата половина от 2014 г. (хил. лв.)*
Здравноосигурителни плащания за лекарства за домашно лечение и диетични храни за специални медицински цели	527 000	332 708
Здравноосигурителни плащания за медицински изделия	82 000	46 562
Здравноосигурителни плащания за болнична медицинска помощ (лекарствена терапия)	145 000	98 141
Общо разходи за 2014 г. на НЗОК за лекарствени терапии	**754 000**	**477 411**

** Данните са официално получени от НЗОК съгласно Закона за достъп до обществена информация.*

2014 © Всички права запазени.