

АВТОРЕФЕРАТ

МИРОСЛАВ КИРИЛОВ ЦОНКОВ

Социално-медицински аспекти и сравнителен анализ на използването на генерични спрямо иновативни EGFR тирозинкиназни инхибитори в лечението на белодробен карцином

Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Докторска програма „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“

Научни ръководители:

Проф. д-р Анжелика Велкова, дмн

Проф. д-р Асена Сербезова, дф

Рецензенти:

Проф. д-р Георги Момеков, дфн

Проф. д-р Нонка Матева, дм

София, 2023 г.

Дисертационният труд е написан на 135 стандартни машинописни страници и е онагледен с 45 фигури и 22 таблици, както и 1 приложение.

Библиографията съдържа 103 литературни източници.

Докторантът е зачислен със заповед № РК36-1479/16.07.2021 г.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрен съвет към Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, Медицински Университет – София, състоял се на 14.03.2023 г.

Публична защита на дисертационния труд ще се състои на 21.06.2023 г. от 12:00 часа във Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“ при Медицински Университет – София, ул. „Бяло море“ № 8 УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, гр. София, съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности във Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, Медицински Университет, гр. София и въз основа на заповед № РК36 - 589 от 27.03.2023 г, пред научно жури от 5 хабилитирани лица в съответната научна област по темата на дисертацията в състав:

- 1. Проф. д-р Лидия Младенова Георгиева, дм – вътрешен член** за МУ – София, Катедра „Социална медицина“ на Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“ при МУ – София
- 2. Проф. д-р Георги Цветанов Момеков, дфн – вътрешен член** за МУ – София, Катедра „Фармакология, фармакотерапия и токсикология“ на Фармацевтичен Факултет при МУ – София
- 3. Проф. д-р Сашка Руменова Попова, дм – външен член** за МУ – София, пенсиониран преподавател повече от пет години от академичния състав на Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“ при МУ – София
- 4. Проф. д-р Юлияна Крумова Маринова, дм – външен член** за МУ – София, Медицински факултет на Тракийски университет – Стара Загора
- 5. Проф. д-р Нонка Георгиева Матева, дм – външен член** за МУ – София, Факултет по обществено здраве при МУ – Пловдив

Резервни членове:

- 1. Проф. д-р Ралица Златанова Златанова-Великова, дм – вътрешен член** за МУ – София, Катедра „Здравна политика и мениджмънт“ на Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“ при МУ – София
- 2. Проф. д-р Мария Анастасова Семерджиева, дм – външен член** за МУ – София, Декан на Факултет по обществено здраве при МУ – Пловдив

Материалите по защитата се намират на разположение в научния отдел на Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, Медицински Университет – София, ул. „Бяло море“ 8.

СЪДЪРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| 1. ВЪВЕДЕНИЕ..... | 4 |
| 2. СОБСТВЕНО ПРОУЧВАНЕ..... | 6 |
| 2.1 Цели и задачи на проучването..... | 6 |
| 2.2 Обект, предмет, време и място на проучването..... | 8 |
| 2.3 Материали и методи..... | 8 |
| 3. РЕЗУЛТАТИ ОТ СОБСТВЕНИТЕ ПРОУЧВАНИЯ..... | 15 |
| 3.1. Проучване на нагласите към оригиналните и генерични медикаменти..... | 15 |
| 3.2. Анализ на избора на терапията с генеричен или оригинален медикамент в онкологичната практика..... | 26 |
| 3.3 Финансовите параметри и разходи за прицелна терапия..... | 34 |
| 3.4 Анализ на финансовата тежест на онкологичните терапии в България..... | 38 |
| 4. ДИСКУСИЯ..... | 43 |
| 5. ИЗВОДИ..... | 47 |
| 6. ПРИНОСИ..... | 48 |
| 7. ПРЕПОРЪКИ..... | 49 |
| 8. НАУЧНИ ИЗЯВИ..... | 52 |

1. ВЪВЕДЕНИЕ

В световен мащаб по данни на GLOBOCAN в предвид високата заболяемост и смъртност карциномът белия дроб остава важна тежест за общественото здраве и икономика. Ракът на белия дроб е водещата причина за смърт, свързана с онкологично заболяване, и от началото на 20-ти век честотата му бързо се увеличава.

Известно е, че резултатите от лечението и преживяемостта при онкологичните заболявания имат изключително важен социален градиент и ракът на белия дроб не е изключение. Установено е, че фактори като социално-икономическия статус, расата, етническата принадлежност и мястото на пребиваване създават социални различия и отразяват различни резултати, свързани с рака. Сред тях социално-икономическият статус е сложен фактор, който може да обхваща няколко измерения на социалните и икономически обстоятелства на живота на индивидите и често се измерва на база информация относно образованието, доходите и/или професията.

Последните две десетилетия доведоха до важни подобрения в диагностиката и лечението на рака на белия дроб. Въпреки това, най-новите данни сочат, че хората с по-нисък социално-икономически статус е по-малко вероятно да се възползват от подобни подобрения. Например в САЩ по-ниският социално-икономически статус е свързан с по-лош достъп до скрининг за рак на белия дроб и по-ниски нива на използване на иновативни терапии. Има доказателства, че хората с по-нисък социално-икономически статус са по-малко склонни да се подложат на скрининг за рак на белия дроб и е по-вероятно да бъдат диагностицирани с усложнения по повод на заболяването по спешност. Голям брой доказателства показват, че хората от по-нисък социално-икономически произход имат 20-30% по-ниски шансове за получаване на традиционно лечение, като хирургия и химиотерапия, също имат около 30% по-ниски шансове да получат лечение от следващо поколение, като прицелни терапии.

Като цяло, тези резултати по отношение на достъпа до нови терапии са в съответствие с обратната хипотеза за справедливост, според която иновациите, поради тяхната висока цена и проблеми, свързани с достъпа до тях, първоначално биха достигнали и облагодетелствали само финансово независимите и по този начин разширяват социално-икономическите различия в резултатите. В този контекст по-ниският социално икономически статус се свързва с по-ниската преживяемост от рак на белия дроб. Следователно съществуват широко разпространени социално-

икономически неравенства по отношение на заболяемостта, смъртността и преживяемостта от рак на белия дроб.

Средните общи разходи, свързани със здравето, са по-високи за пациентите с рак на белия дроб както преди, така и след диагностицирането на заболяването с очакван пик около диагнозата и лечението. Болничното лечение представлява основната част от общите здравни разходи преди и след диагностицирането.

Публично финансираните обезщетения по болест са били значително по-високи за пациенти с рак на белия дроб, което корелира с по-голямото бреме на коморбидността. Когато оценява икономическото бреме на рака на белия дроб, Европейското респираторно дружество (ERS) отчита цена от 1 873 000 години живот, коригирани спрямо увреждането (DALYs), еквивалентни на над 100 милиарда евро за инвалидност и преждевременна смъртност. По-голямо икономическо бреме, отколкото при пациенти с ХОББ (възлизащо на приблизително 93 милиарда евро годишно).

Неоспорим факт е че социално икономическото влияние на карцинома на белия дроб нараства в перспектива и достъпът до скъпоструващи терпии става все по труден за голяма част от заболелите. Именно затова правителства и здравни фондове се обръщат към възможностите, които генеричните медикаменти дават за редуциране на икономическия товар върху частните и публични здравни системи. Логично икономическият товар на лечението върху пациентите и обществото корелира с важността на използването на генеричните лекарства за ограничаване на разходите за лечението при запазена клинична ефективност.

2. СОБСТВЕНО ПРОУЧВАНЕ

2.1. Цели и задачи на проучването

Анализът на литературата разкри необходимост от провеждане на съвременни проучвания на нагласите на медицинските специалисти и фармацевти в България по

отношение на мястото на генеричните лекарства в лечението на белодробния карцином, както и определяне финансовите параметри и разходи за прицелна терапия при белодробен карцином в България, на базата на които си поставихме следните цел и задачи:

Цел:

Да се анализира позиционирането на генеричните спрямо иновативните ТКИ за лечението на белодробния карцином в българската клинична практика и да се оцени финансовата тежест на онкологичните терапии в България.

За постигането на тази цел си поставяма следните **ЗАДАЧИ:**

1. Да се проучат нагласите и предпочитанията на здравните специалисти по отношение приложението на генерични и иновативни прицелни лекарства в терапията на белодробния карцином.
2. Да се анализира изборът на терапията с генерично или оригинално лекарство в онкологичната практика.
3. Да се оценят финансовите параметри и разходи за прицелна терапия на пациентите с белодробен карцином чрез анализ на разходите за приложение на ТКИ в лечението на белодробния карцином.
4. Да се сравнят цените на ТКИ в лечението на белодробния карцином и да се анализира корелацията цена – полза при приложението на ТКИ.
5. Анализ на финансовата тежест на онкологичните терапии в страната чрез оценка на разходите в България за онкологични лекарства с цел позициониране и обосновка на приложението на генеричните лекарства.

В предвид поставените задачи могат да се формулират следните хипотези:

Хипотеза 1. Лекарите-онколози имат негативно отношение към използването на генерични лекарствени продукти при лечението на пациенти с белодробен карцином.

Хипотеза 2. Фармацевтите, работещи в онкологичната помощ имат позитивно отношение към използването на генерични лекарствени продукти в лечението на белодробния карцином.

Хипотеза 3. Въвеждането на нови терапии в лекарственото лечение на онкологичните заболявания многократно увеличава натоварването на здравния бюджет.

Хипотеза 4. Широкото позициониране на генерични лекарства в онкологичната помощ би намалило драстично финансовия натиск върху здравната система.

2.2 Обект, предмет, време и място на проучването

Обект на проучването е обществената ефективност на лекарствената терапия при онкологично болни.

Предмет на дисертационния труд са влиянията на генеричните в сравнение с иновативните лекарства в терапията на пациенти с белодробен карцином.

Време и място на проучването

Проучването е проведено в периода април 2021 г. – април 2022 .

Място на провеждане на проучването са:

- аптеки в гр. София, гр. Варна, гр. Плевен, гр. Пловдив и гр. Стара Загора
- Комплексни онкологични центрове в страната, клиники и отделения по онкология, лекуващи пациенти с белодробен карцином.

2.3 Материали и методи

Постановка на изследването: Проведено е комплексно социално-медицинско изследване, включващо срезово проучване сред фармацевти и лекари-онколози от градовете, в които се провежда лечение на пациенти с белодробен карцином; икономическа оценка на провежданата терапия с генерични и иновативни лекарствени продукти за лечението на белодробен карцином и определяне на съотношението цена-полза.

I. Срезово проучване

В периода м. април 2021 г. до м. април 2022 г. е проведено проучване сред фармацевти и лекари-онколози в градовете с университетски клиники по онкология, с Комплексни онкологични центрове и частни онкологични структури. Изготвен е въпросник на проучването, събиращ информация относно мнението на специалистите по аспекти на темата, представени като 12 твърдения/въпроси. Проучва се и нивото на информираност на лекарите и фармацевтите относно тези лекарства, както и предпочитанията към използването им в терапевтичната практика.

Резултатите за изследваните лица са получени на база дескриптивна статистика при анализ на относителните дялове по цялата карта:

Разпределение по пол: В проучването сред здравните специалисти са участвали 49 (40.8%) мъже и 71 (59.2%) жени (фиг.1).



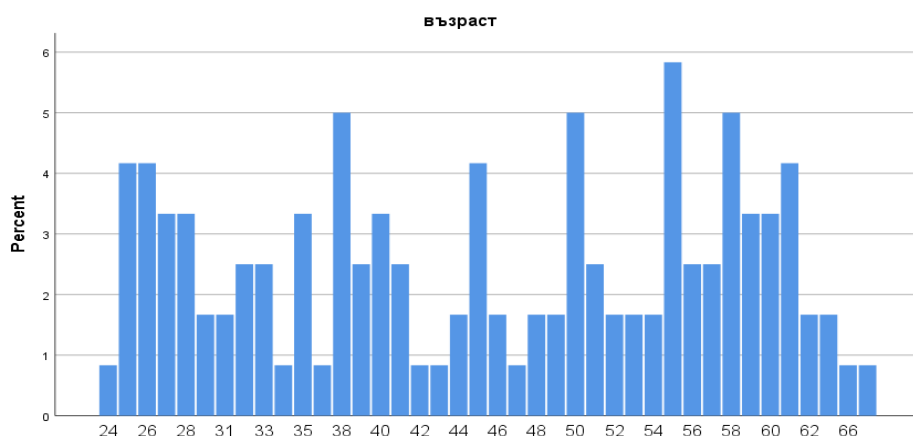
Фиг. 1 Разпределение по пол на участниците в представителното срезово проучване

Въпреки липсата на категорична национална статистика от последните години за характеристиките на лекарите-онколози и фармацевтите, работещи в онкологичната практика, това разпределение до голяма степен съответства на разпределението в генералната съвкупност. Жените са съвсем малко повече от мъжете -51.9%. В професията на лекарите онколози женският пол има превес в България, което би могло да се съотнесе и към професията фармацевти, работещи в онкологичната практика, макар и не в толкова висока степен.

Разпределение по възрастови групи

Фиг. 2 отразява възрастовото разпределение на респондентите. Средната възраст на участниците е 45 г., а най-честата възраст е 55 г. Двете стойности са изтеглени надясно в разпределението, което отразява застаряване на изследваната професионална популация.

Автореферат



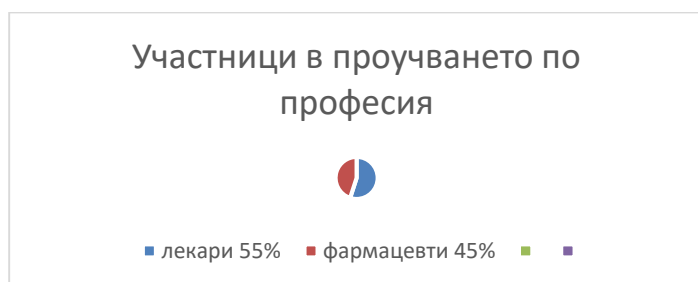
Фиг. 2 Възрастовото разпределение на кореспондентите в проучването.

Структурата на участниците в проучването по възрастови групи е представена в табл. 1, като преобладават лицата над 50-годишна възраст. Това съответства на общата тенденция на застаряване на населението в страната, и в частност - на застаряване на трудовите ресурси в областта на здравеопазването.

Табл.1 Структурата на участниците в проучването по възрастови групи

| | Честота | Проценти |
|--------------------|---------|----------|
| до 35 години | 34 | 28.3 |
| Между 36-50 години | 39 | 32.5 |
| над 51 години | 47 | 39.2 |
| Общо | 120 | 100.0 |

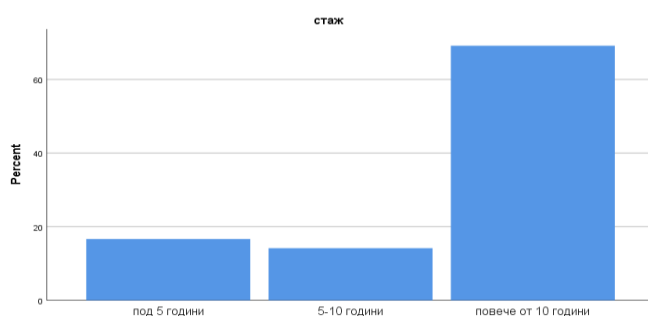
Разпределение по професия



Фиг. 3 Структурата на участниците в проучването по професия

В проведеното изследване лекарите имат по-голям относителен дял от фармацевтите, което се обяснява с нарастващия брой на лекарите (вкл. специализанти), които работят с онкологично болни, предвид увеличения интерес към специалността медицинска онкология в последните няколко години.

Разпределение по стаж по специалността

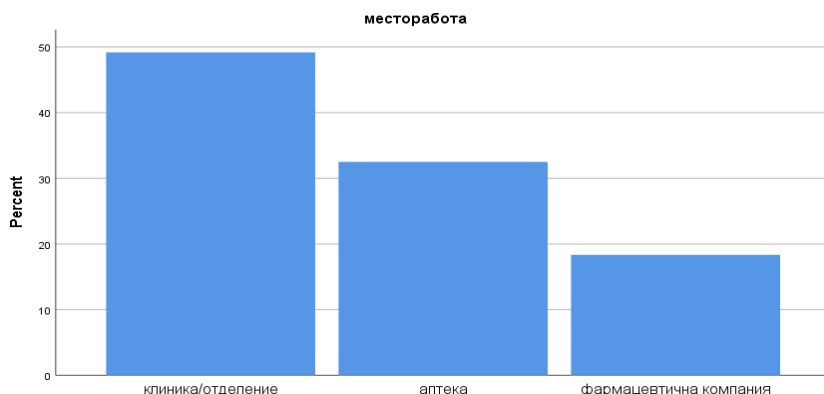


Фиг. 4 Структурата на участниците в проучването спрямо професионалния стаж

От резултатите се вижда, че преобладаващата част от анкетираните (69.2%) са със стаж над 10 години. Това пряко се свързва и с анализа на въпроса за възрастови групи, който коментираме по-горе.

Разпределение по месторабота

Участвалите в изследването работят предимно в клиники или отделения за лечение – 49.2% (59 анкетирани) от всички. На второ място са работещите в аптеки – 32.5% (39 анкетирани). Най-малък е дялът на работещите във фармацевтични компании – 18.3% (22 анкетирани) (фиг.5).



Фиг. 5 Разпределение на участниците в проучването по месторабота

Разпределение на отговорите за формата на собственост на местоработата

Анкетираните, участвали в изследването са разпределени с известно преваляване на тези от частни структури, съответно от държавни са 42,5% (51 анкетирани) и от частни заведения – 57,5% (69 анкетирани), което отговаря на тенденциите от последните години в България за застъпването във все по-голяма степен на частните онкологични центрове и клиники, чийто дял в онкологията допреди 10 години беше напълно монополизиран от държавни и общински онкологични структури. Именно тенденцията през последните 15 години говори за нарастване на персонала на частните здравни структури (табл. 2).

Табл. 2 Разпределение на отговорите за формата на собственост на местоработата

| | Честота | Проценти |
|----------|---------|----------|
| частна | 69 | 57.5 |
| държавна | 51 | 42.5 |
| Общо | 120 | 100.0 |

Разпределение на отговорите по местоположение на местоработата

Онкологичната помощ в България е планирана като децентрализирана по структура още от самото ѝ изграждане като са функционирали един Национален Онкологичен Център в София и 13 онкологични диспансери в цялата страна, един от които също в София. През последните години и с разрастването на частните структури,

макар голяма част от тях да са ситуирани в столицата, се запазва наличието на комплексни онкологични структури и в провинцията, където продължават да практикуват много лекари и съответно фармацевти (табл. 3).

Табл. 3 Разпределение на отговорите по местоположение на местоработата

| | Брой | Проценти |
|-------------|------|----------|
| София | 52 | 43.3 |
| извън София | 63 | 52.5 |
| Общо | 115 | 95.8 |
| Без отговор | 5 | 4.2 |
| | 120 | 100.0 |

Методика: Използваните похвати за анализ включват социологически методи – анкетен и документален метод, метод на сравнителен икономически анализ и статистически методи.

Социологически методи

Анкетен метод

Първичната индивидуална информация е събрана чрез пряка индивидуална анкета. Анкетната карта на проучването е предоставяна на изследваните лица на работното им място от докторанта и е събирана след попълване в удобно за тях време и място. Поканени за участие в проучването са 126 медицински специалисти, от които са се отзовали 120 (95,2%).

За изпълнение на първата задача на проучването е конструиран въпросник с 12 твърдения (въпроса). За всяко твърдение се изисква респондентите да изразят своето съгласие с него, като е използвана петстепенна Ликертова скала от „Напълно съгласен“ до „Напълно несъгласен“. Въпросникът изучава познаването на медикаментите и предпочитанията на участниците към оригиналния или генеричния медикамент. От демографските характеристики са изследвани променливите пол, възраст, професия,

стаж в професията, месторабота, форма на собственост на лечебното/аптечното заведение и месторазположение на лечебното/аптечното заведение.

Надеждност на скалата

12 твърдения, които съставят скалата за измерване на отношението към оригиналните и генеричните медикаменти са подложени на анализ за надеждност. Изчислената стойност на коефициента на Алфа-Кронбах е 0.608. Тази стойност говори за сравнително добра надеждност при малкия брой на скалообразуващи твърдения. При следващо прилагане би могло да се редактира съдържанието на въпроси с номера 4 и 8, които до известна степен намаляват надеждността на скалата.

Документален метод

Информацията е събрана на база класифицирани като писмени документи източници – данни от собственоръчно попълнени от участниците анкетни карти. Проведен е качествен и количествен анализ на съдържанието. Проведен е анализ и обобщение на съдържанието на документите, както и на обосновката за заключения.

Статистически метод

За анализ на набраните данни са използвани класически и модерни статистически методи, приложени със статистически пакет IBM SPSS Statistics версия 26.0.

Приложени са дескриптивен анализ за изследване на разпределение на относителни дялове и разпръскване; кростабулационен анализ за установяване на връзка между демографските характеристики и отговорите на твърденията; Т-тест за сравнение на средни и ANOVA за определяне на разлики между групите; факторен анализ за редуциране на променливите и извеждане на профили; Алфа-Кронбах анализ за надеждност на скалата и корелационен анализ за определяне на връзките между факторните компоненти и демографските характеристики.

3. РЕЗУЛТАТИ

3. Резултати от собствените проучвания

3.1. Проучване на нагласите и предпочитанията към оригиналните и генерични лекарствени продукти

Разпределение на отговорите по скалата за оценка на нагласи към оригинални и генерични лекарствени продукти.

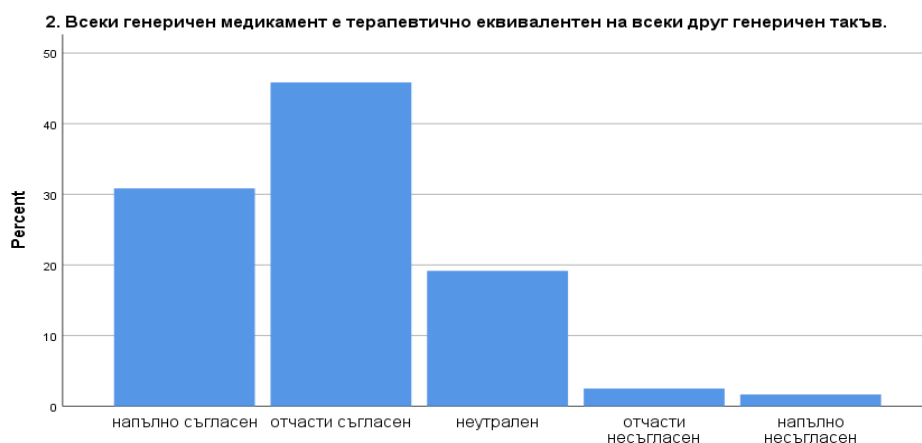
На база на резултатите от разпределението на отговорите, изнесени в последващите фигури е представено и графично онагледено разпределението по отговори за всеки отделен въпрос:

Първото твърдение от въпросника проучва мнението на респондентите относно терапевтичната еквивалентност на генеричните лекарствени продукти със съответните иновативни продукти. Пълно съгласие с него изказват 45% от респондентите, отчасти са съгласни 39,2%. Всеки десети анкетиран има неутрална позиция спрямо твърдението. Не са съгласни с твърдението 5% от респондентите, като само 0,8% са напълно несъгласни, че всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на респективния иновативен такъв. (фиг.6).



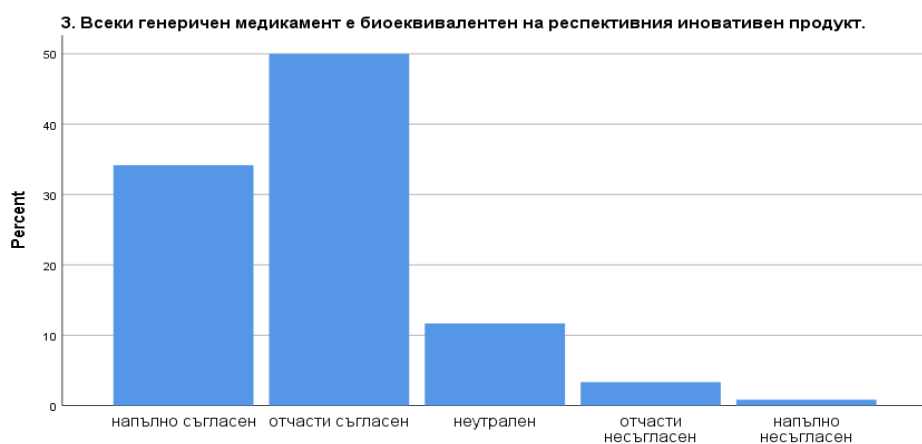
Фиг. 6 Разпределение на отговорите по твърдение 1

Мнението на участниците за терапевтичната еквивалентност на всеки генеричен лекарствен продукт с всеки друг генеричен лекарствен продукт е определено с второто твърдение. Прави впечатление, че 45,6% от анкетираните са отчасти съгласни с твърдението, а близо една пета са неутрални (фиг. 7).



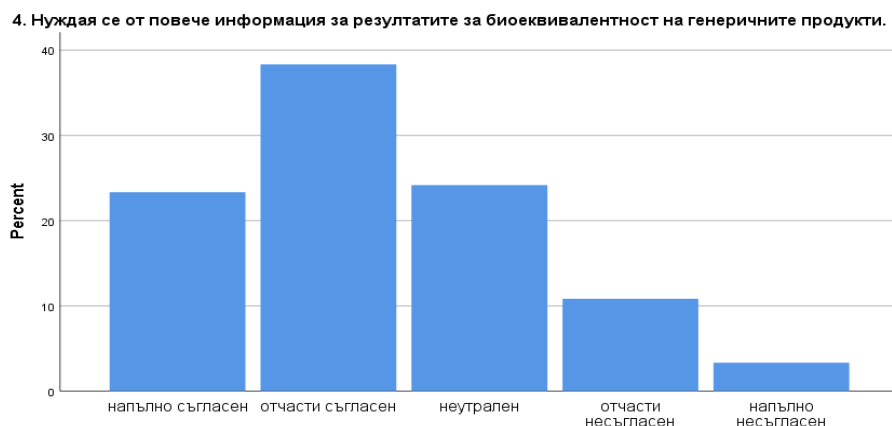
Фиг. 7 Разпределение на отговорите по твърдение 2

По отношение на биоеквивалентността на всеки генеричен лекарствен продукт спрямо респективния иновативен продукт прави впечатление, че половината от анкетираните (50%) са отчасти съгласни с твърдението, почти една трета (34.2%) са напълно съгласни, неутрални 11%, а само около общо 4% изразяват пълно или частично несъгласие (фиг. 8).



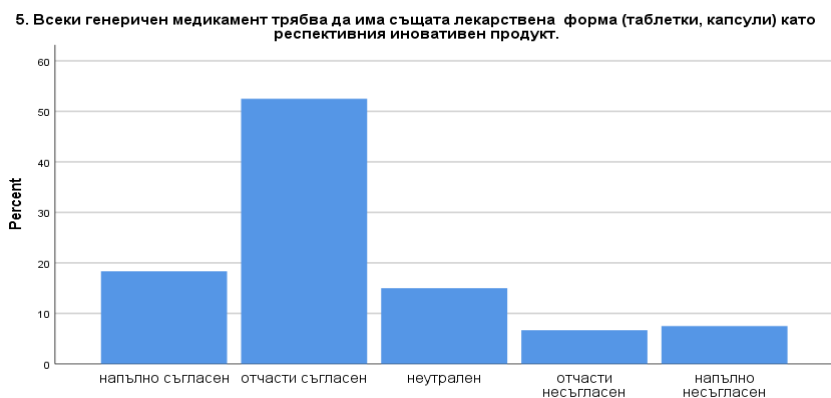
Фиг. 8 Разпределение на отговорите по твърдение 3.

Напълно или частично съгласни с необходимостта от повече информация за резултатите за биоеквивалентност на генеричните лекарствени продукти са съответно 23.3% и 38.3% от анкетираните, неутрални са 24.2%, а частично ли пълно несъгласие изразяват съответно 10.8% и 3.3% от участниците (фиг. 9).



Фиг. 9 Разпределение на отговорите по твърдение 4

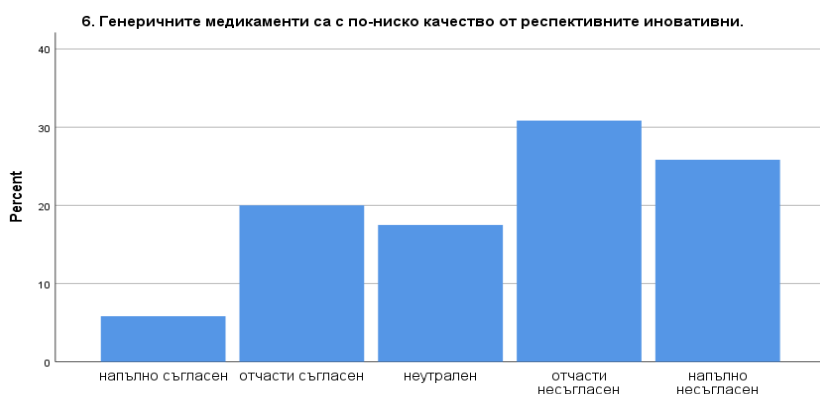
По отношение на твърдението, че всеки генеричен лекарствен продукт трябва да има същата лекарствена форма (таблетки, капсули) като респективния иновативен продукт отново малко над половината от участвалите са отчасти съгласни с твърдението, 18.3% са категорично на това мнение, въздържат се от вземане на страна 15%, а 6.7% и 7.5% са съответно отчасти и напълно несъгласни (фиг. 10).



Фиг. 10 Разпределение на отговорите по твърдение 5

Не такава е съотношението на отговорите на въпроса за по ниското качество на генеричните лекарствени продукти спрямо респективните иновативни. Тук по-голямата

част от анкетираните са частично или напълно несъгласни, съответно 30.8% и 25.8%. Напълно или частично съгласни са 5.8% и 20%, а неутрални 17.5% (фиг. 11).



Фиг. 11 Разпределение на отговорите по твърдение 6.

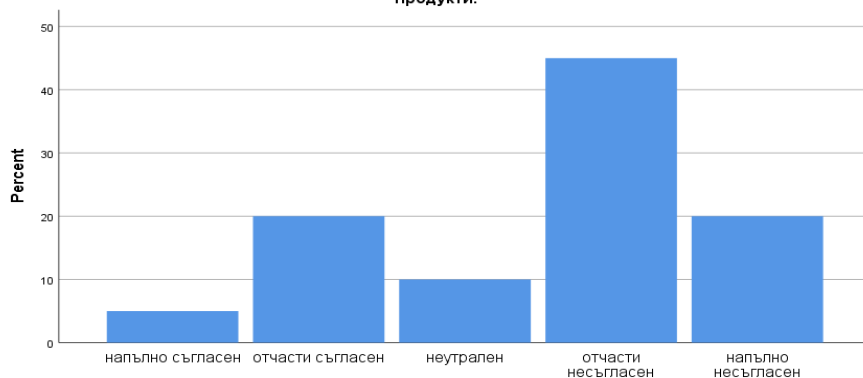
Сходна тенденция се наблюдава и в отговорите на седмото твърдение, че генеричните лекарствени продукти са по-малко ефективни от респективните иновативни продукти. Отчасти или напълно несъгласни са съответно 37.5% и 27.5% от анкетираните.



Фиг. 12 Разпределение на отговорите по твърдение 7.

Темата за безопасността на генеричните лекарствени продукти продължава да е обект на редица дискусии и изказване на съмнения, тя е засегната в твърдение 8 от анкетната карта, а именно: Генеричните лекарствени продукти причиняват повече НЛР (нежелани лекарствени реакции) от респективните оригинални продукти. Прави впечатление, че една четвърт от пациентите са частично или напълно съгласни с твърдението, докато 45% и 20% съответно са частично или напълно несъгласни (фиг. 13).

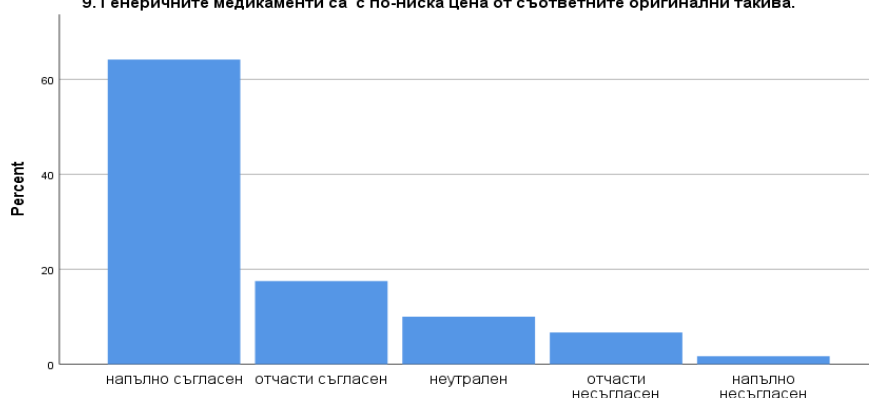
8. Генеричните медикаменти причиняват повече НЛР(странични ефекти) от респективните оригинални продукти.



Фиг. 13 Разпределение на отговорите по твърдение 8.

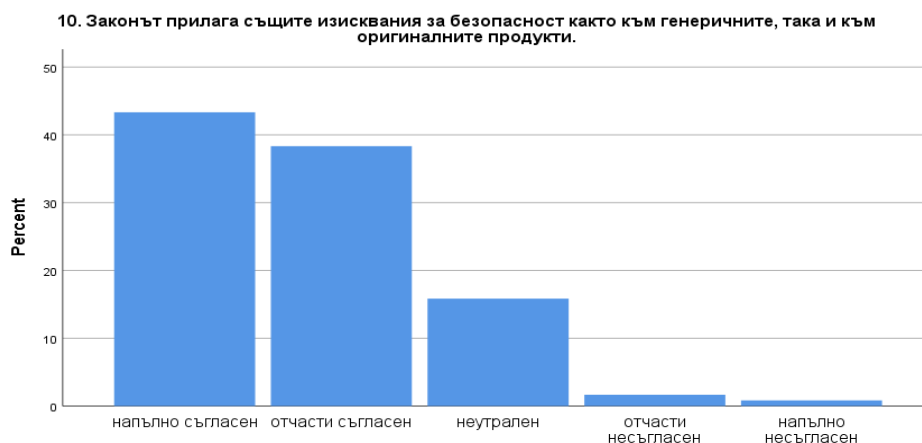
По отношение на по-ниската цена на генеричните лекарствени продукти от съответните оригинални такива повечето от анкетираните (64.2%) са наясно с този факт и категорично подкрепят твърдението.

9. Генеричните медикаменти са с по-ниска цена от съответните оригинални такива.



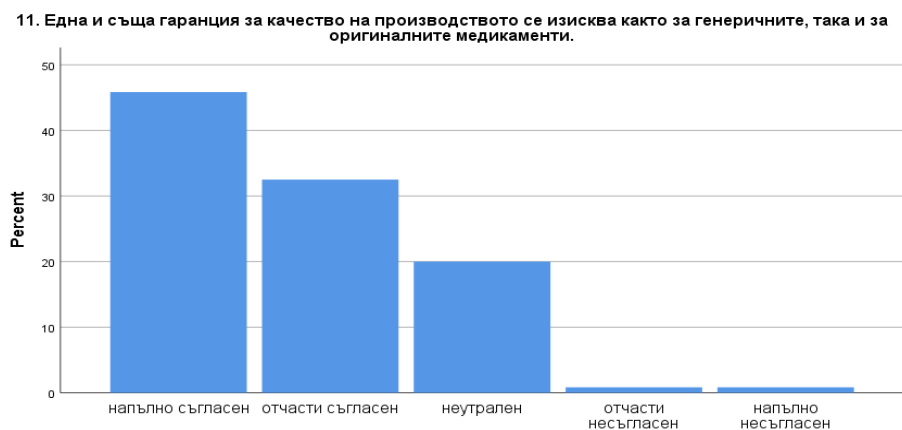
Фиг. 14 Разпределение на отговорите по твърдение 9.

Безопасността е отправна точка за взимане на решение за приложението на всеки лекарствен продукт, съответно се очаква и, че законът прилага същите изисквания за безопасност както към генеричните, така и към оригиналните продукти. Това твърдение напълно ли отчасти се подкрепя съответно от 43.3% и 38.3% от анкетираните. 15.8% са с неутрална позиция, а под 3% са несъгласните с това становище (фиг. 15).



Фиг. 15 Разпределение на отговорите по твърдение 10.

Друга важна точка по отношение заменяемостта на иновативен с генеричен лекарствен продукт е бионаличността на активната съставка, която има пряко отношение към производствените изисквания и стандарти. По отношение на една и съща гаранция за качество на производството, която се изисква както за генеричните, така и за оригиналните лекарствени продукти, 78.3% от анкетираните се съгласяват с твърдението, една пета запазват неутрална позиция, а под 2% са несъгласни.



Фиг. 16 Разпределение на отговорите по твърдение 11.

Неоспорим факт е, че генеричната субституция намалява цената на лечението на пациентите, логично 90% от анкетираните са съгласни с тази теза, 5.8% са неутрални, а само 4.2% изразяват пълното си несъгласие, което не се базира на данни от

икономическите анализи по въпроса, а в повечето случаи се дължи на непознаване на цените на медикаментите (фиг. 17).



Фиг. 17 Разпределение на отговорите по твърдение 12.

Средните стойности от количественото изразяване на мнението на лицата относно твърденията за генеричните лекарствени продукти, се разполагат по скалата от 1 – напълно съгласен до 5 – напълно несъгласен, а стандартното отклонение показва, колко голямо е разпръскването на отговорите. Колкото е по-голяма стойността на стандартното отклонение, толкова по-голямо е разпръскването т.е. единодушието е по-малко. Таблица 3 представя средните стойности и стандартното отклонение за дванадесетте използвани твърдения.

Табл. 3. Централна тенденция и вариране при количественото изразяване на мнението на респондентите

| Твърдение | Средна стойност | Стандартно отклонение |
|---|-----------------|-----------------------|
| 1. Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на респективния иновативен продукт. | 1,77 | 0,867 |
| 2. Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на всеки друг генеричен такъв. | 1,98 | 0,869 |

Автореферат

| | | |
|--|------|-------|
| 3. Всеки генеричен лекарствен продукт е биоеквивалентен на респективния иновативен продукт. | 1,87 | 0,809 |
| 4. Нуждая се от повече информация за резултатите за биоеквивалентност на генеричните продукти. | 2,33 | 1,055 |
| 5. Всеки генеричен лекарствен продукт трябва да има същата лекарствена форма (таблетки, капсули) като респективния иновативен продукт. | 2,33 | 1,086 |
| 6. Генеричните лекарствени продукти са с по-ниско качество от респективните иновативни. | 3,51 | 1,237 |
| 7. Генеричните лекарствени продукти са по-малко ефективни от респективните иновативни продукти. | 3,65 | 1,207 |
| 8. Генеричните лекарствени продукти причиняват повече НЛР (нежелани лекарствени реакции) от респективните оригинални продукти. | 3,55 | 1,166 |
| 9. Генеричните лекарствен продукт са с по-ниска цена от съответните оригинални такива. | 1,64 | 1,019 |
| 10. Законът прилага същите изисквания за безопасност както към генеричните, така и към оригиналните продукти. | 1,78 | 0,832 |
| 11. Една и съща гаранция за качество на производството се изисква както за генеричните, така и за оригиналните лекарствени продукти. | 1,78 | 0,852 |
| 12. Генеричната субституция намалява цената на лечението на пациентите | 1,48 | 0,935 |

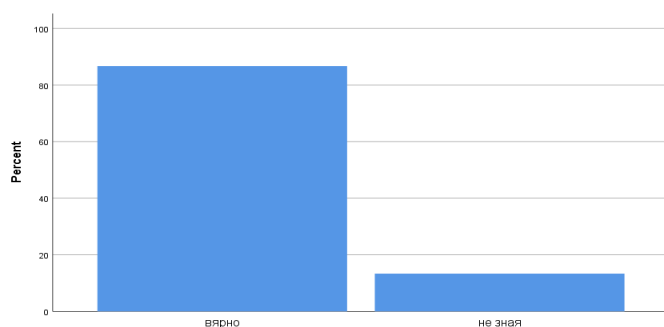
Резултатите в таблицата показват, че мнението на изследваните лица е разположено между неутрално и отчасти несъгласен при сравнението на качеството, ефективността и нежеланите лекарствени реакции, като дисперсията е най-голяма, в сравнение с другите твърдения. При въпрос 10 е налице съгласие с твърдението, че една и съща гаранция за качество на производството се изисква както за генеричните, така и за оригиналните лекарствени продукти – средната стойност е 1.78, която се разполага между напълно съгласен и съгласен. При това разпръскването на отговорите е относително малко – стандартно отклонение 0,852 (под 1, която е заложена като интервал между стойностите по скалата).

Разпределение на отговорите за познаване на оригинални лекарствени продукти

Последващата част от въпросника разглежда познаването на генеричните и иновативни медикаменти от анкетираните лекари и фармацевти.

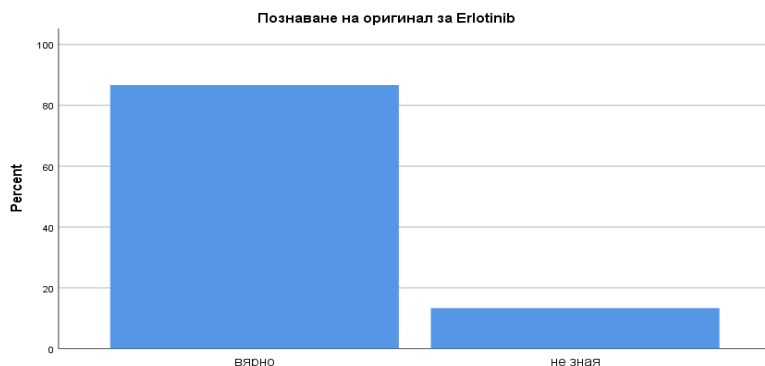
След навлизането на ТКИ лечението на белодробния карцином бележи нов подем за пациентите с активиращи EGFR мутации и дава на онколозите потенциална високоефективна нова възможност за трайни и значително по-големи резултати в сравнение с известните до онзи момент терапевтични възможности. Логично ТКИ се утвърдиха като стандартен подход при тези пациенти и познаването им е от есенциално значение за добрата онкологична практика, следователно е обяснимо защо около 90% от анкетираните познават оригинала и генеричния лекарствен продукт. Прави впечатление че 13%, които не го познават, са основно фармацевти, които работят в извънболнични аптеки и нямат пряк достъп до тези лекарствени продукти, тъй като към момента стандартно онкологичната терапия е по презумпция се изписва от болничните аптеки на съответния онкологичен център и тези терапии като скъпоструващи такива се изписват само от онколозите и извънболничните аптеки не работят с тях.

По отношение на gefitinib прави впечатление, че по-голямата част от анкетираните 86,7% (104 анкетирани) са запознати с оригиналния лекарствен продукт и генериката му. Само 13,3% (16 анкетирани) нямат познания по темата като това най-често са фармацевти, които работят в извън болничната помощ, в аптечни заведения, където няма пряка работа с онкологични лекарствени продукти (фиг. 18).



Фиг. 18 Резултати за познаване на генеричен и иновативен лекарствен продукт за gefitinib.

Абсолютно сходни са и разпределенията за erlotinib – 86,7% (104 от анкетираните) са запознати с оригинала и генеричния лекарствен продукт, като 13,3% (16 анкетирани) не са (фиг. 19).



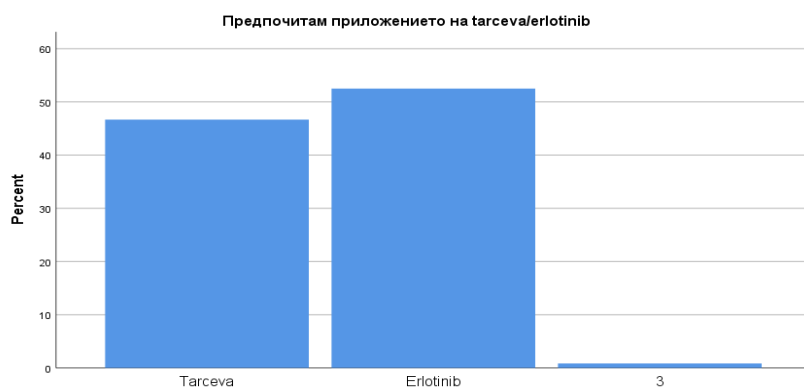
Фиг. 19 Резултати за познаване на генеричен и иновативен лекарствен продукт за erlotinib.

Предпочитания за приложение на иновативен или генеричен лекарствен продукт

Интерес в това проучване предизвикват най-вече резултати за предпочитания сред лекарите и фармацевтите по отношение на приложението на иновативен лекарствен продукт или неговия генеричен еквивалент.

Предпочитания за приложение на Tarceva/erlotinib

По отношение предпочитанията за изписване на Tarceva (оригинален лекарствен продукт) или erlotinib (генерични еквиваленти) се наблюдава слабо превалиране на предпочитанията към erlotinib (52,5%, 63 анкетирани) спрямо 46,7% (56 анкетирани) за Tarceva. Един анкетиран (0,8%) не е дал отговор (фиг. 20).



Фиг. 20 Предпочитания за приложение на Tarceva спрямо erlotinib.

Предпочитания за приложение на Iressa/gefitinib

Сходно на Tarceva/erlotinib е разпределението при Iressa/gefitinib. 54,2% от анкетираните (65 анкетирувани) предпочитат генеричния еквивалент (gefitinib) пред иновативния продукт (Iressa) съответно 45,8% (55 анкетирувани) (фиг. 21).



Фиг. 21 Предпочитания за приложение на Iressa спрямо gefitinib.

Прави впечатление и че предпочитанията за приложението на генеричен или оригинален продукт са съпоставими за двете групи лекарствени продукти – съответна Iressa/gefitinib и Tarceva/erlotinib. Въпреки че като цяло се приема, че генеричните лекарствени продукти са съпоставими по ефективност на оригиналните лекарствени продукти (но за сметка на това цената им е по-ниска, което оправдава и по-голямото им приложение на фона на нарастващата финансова тежест на онкологичните терапии), все още оригиналният лекарствен продукт е предпочитан от немалка част от интервюираните – от подгруповия анализ става ясно, че това са основно лекарите спрямо фармацевтите. Отношение за това разпределение има и по-малкото познаване на структура, съставки, методология на производство и бионаличност от страна на лекарите спрямо фармацевтите и чисто личното им предпочитание да работат с иновативни лекарствени продукти, на които се базират и съответните клинични проучвания в предвид медицината на доказателствата.

3.2. Анализ на избора на терапията с генеричен или оригинален лекарствен продукт в онкологичната практика

Анализ на взаимовръзки и разлики - Идентифициране на профила

При проучване мнението на медицинските специалисти относно генеричните и оригиналните лекарствени продукти значим изследователски проблем за нас представляваше определянето на влиянието на демографските и професионални променливи за формиране на отношението към генеричните продукти. За целта бяха анализирани взаимовръзките на отговорите на въпросите от демографския блок и отговорите на въпросите от скалата за оценка на нагласи към оригинални и генерични лекарствени продукти.

Единствено по променливата „пол“ не бяха открити взаимовръзки и разлики. Това позволява да се приеме нулевата хипотеза, че няма разлика в нагласите и мненията на мъжете и жените по отношение на оригиналните и генеричните лекарствени продукти.

Най-много (като количество) взаимовръзки бяха открити по отношение на променливата „професия“.

При проверка на разликите в средните (Т-тест за независими извадки) се установи разлика в отговорите на 10 от общо 12 айтема от скалата и въпросите за познаване на оригиналните лекарствени продукти и предпочитанието за използване на конкретни оригинални и генерични такива.

Лекарите са в по-голяма степен несъгласни с твърдението че „Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на респективния иновативен продукт.“, отколкото фармацевтите. Разликата между двете групи е статистически значима при ниво на значимост sig. 0.0001.

Подобен е резултата при определяне на съгласие с твърдението „Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на всеки друг генеричен такъв.“ Фармацевтите показват по-високо ниво на съгласие с това твърдение, като нивото на значимост е sig. 0.0001.

С твърдението „Всеки генеричен лекарствен продукт е биоеквивалентен на респективния иновативен продукт.“ по-голямо ниво на съгласие дават отново

фармацевтите. Разликата е статистически значима със стойност на t критерия 5.164 и ниво на значимост 0.0001.

За лекарите е по-важно да имат допълнителна информация за генеричните медикаменти. Те са по-съгласни с твърдението „Нуждая се от повече информация за резултатите за биоеквивалентност на генеричните продукти.“. Разликата между техните отговори и отговорите на фармацевтите са статистически различни с ниво на значимост 0.002.

С твърдението, че „Генеричните лекарствени продукти са с по-ниско качество от респективните иновативни.“ са по-съгласни лекарите. Разликата между техните отговори и тези на фармацевтите е статистически значима при ниво на значимост 0.007

Разлика има и в изразеното съгласие с твърдението, че „Генеричните лекарствени продукти причиняват повече НЛР от респективните оригинални продукти.“. лекарите са по-съгласни с това твърдение от фармацевтите. Нивото на значимост на разликата е строго sig. 0.0001.

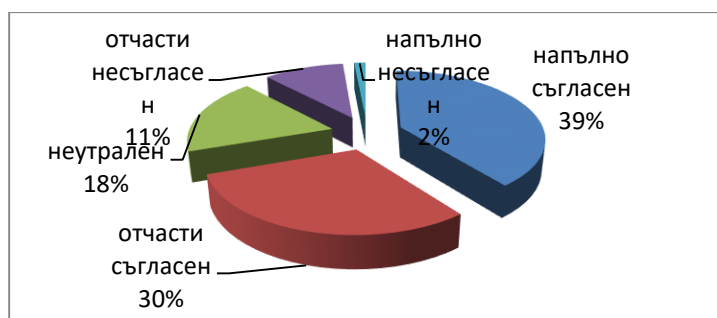
Сред фармацевтите има по-голяма степен на съгласие с твърдението, че „Генеричните лекарствени продукти са с по-ниска цена от съответните оригинални такива.“.

Твърдението „Законът прилага същите изисквания за безопасност както към генеричните, така и към оригиналните продукти.“ Е по-популярно сред фармацевтите. Тяхното съгласие с това твърдение е статистически значимо различно от съгласието на лекарите при ниво на значимост 0.000

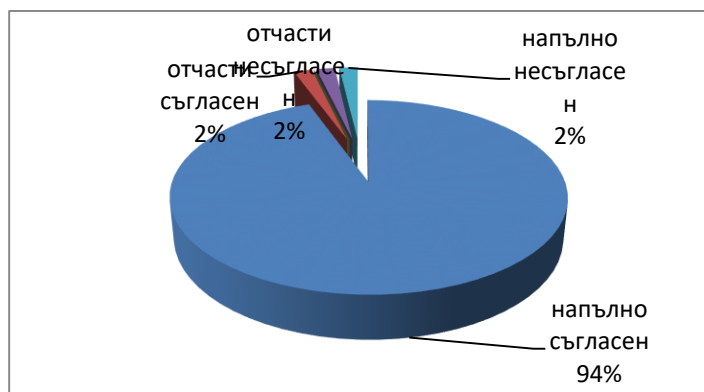
Отново фармацевтите са по-съгласни с твърдението, че „Генеричната субституция намалява цената на лечението на пациентите“.

При проучване на влиянието на упражняваната професия върху отговорите на въпросите по скалата се установи наличие на зависимост при повечето въпроси (при ниво на значимост .0001) и сила на връзката (измерена чрез Cramer's V) – между средна и силна.

Ето как изглеждат отговорите на въпрос 9 „Генеричните лекарствени продукти са с по-ниска цена от съответните оригинални такива.“ (Cramer's V 0,585) за лекари и фармацевти (фиг. 22 и 23).



Фиг. 22 Разпределение на отговорите по въпрос 9 при лекарите.



Фиг. 23 Разпределение на отговорите по въпрос 9 при фармацевтите.

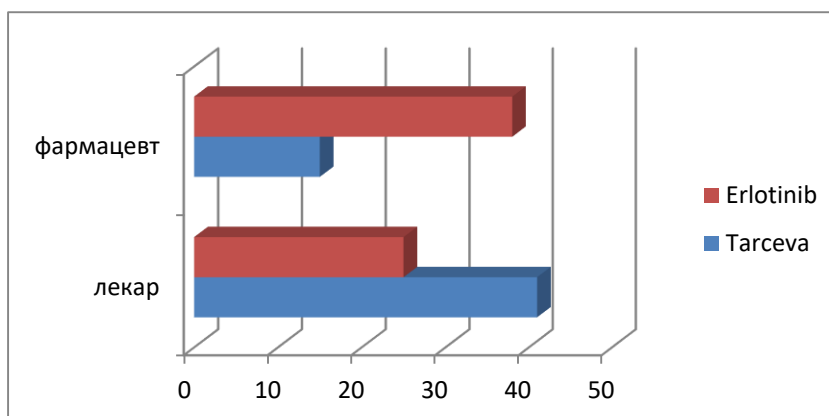
Подобни са откритите връзки при другите въпроси от скалата (виж таблицата по-долу):

| Твърдение | Cramer's V с променлива „професия“ | Ниво на значимост |
|--|------------------------------------|-------------------|
| Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на респективния иновативен продукт. | 0,480 (силна) | 0,001 |
| Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на всеки друг генеричен такъв. | 0,497 (силна) | 0,001 |
| Всеки генеричен лекарствен продукт е биоеквивалентен на респективния иновативен продукт. | 0,551 (силна) | 0,001 |
| Нуждая се от повече информация за резултатите за биоеквивалентност на | 0,335 (средна) | 0,009 |

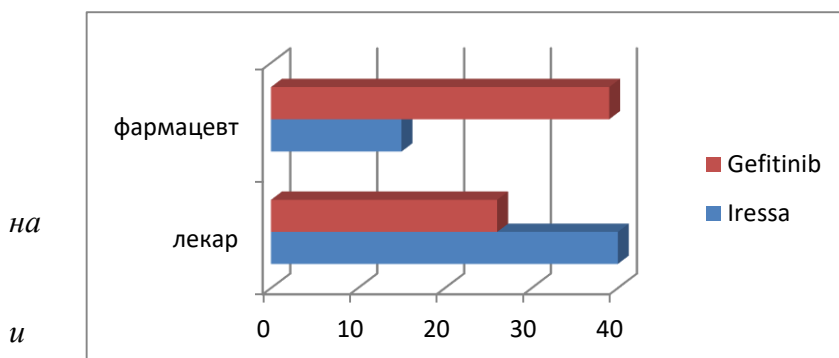
Автореферат

| | | |
|---|----------------|-------|
| генеричните продукти. | | |
| Всеки генеричен лекарствен продукт трябва да има същата лекарствена форма (таблетки, капсули) като респективния иновативен продукт. | 0,459 (средна) | 0,001 |
| Генеричните лекарствени продукти са с по-ниско качество от респективните иновативни. | 0,526 (силна) | 0,001 |
| Генеричните лекарствени продукти са по-малко ефективни от респективните иновативни продукти. | 0,509 (силна) | 0,001 |
| Генеричните лекарствени продукти причиняват повече НЛР(странични ефекти) от респективните оригинални продукти. | 0,452 (средна) | 0,001 |
| Генеричните лекарствени продукти са с по-ниска цена от съответните оригинални такива. | 0,585 (силна) | 0,001 |
| Законът прилага същите изисквания за безопасност както към генеричните, така и към оригиналните продукти. | 0,494 (силна) | 0,001 |
| Една и съща гаранция за качество на производството се изисква както за генеричните, така и за оригиналните лекарствени продукти. | 0,448 (средна) | 0,001 |
| Генеричната субституция намалява цената на лечението на пациентите. | 0,522 (силна) | 0,001 |

В крайна сметка това се отразява в предпочитанието към оригиналното лекарство или генеричното. Лекарите показват предпочитание към оригиналните продукти, а фармацевтите – към генеричните. Във фигурите по-долу (фиг. 24 и фиг. 25) се виждат разпределенията на предпочитанията.



Фиг. 24 Предпочитания на лекари спрямо фармацевти за erlotinib и Tarceva



Фиг. 25 Предпочитания лекари спрямо фармацевти за gefitinib Iressa.

Откриват се и множество връзки между отговорите на зададените въпроси от скалата и характеристиката „местоположение на работното място“. Има статистически значима разлика между отговорите, в зависимост от това дали респондентите практикуват в София или в други населени места извън столицата.

Сравненията на степента на съгласие с предложените твърдения по това къде практикува специалиста, показаха наличие на статистически значими разлики.

Така например с твърдението „Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на респективния иновативен продукт.“ са съгласни в по-голяма степен специалистите, които практикуват в София, в сравнение с техните колеги, които практикуват извън столицата. Новото на значимост на разликата е 0.001.

По същият начин се разпределят и отговорите на твърдението „Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на съответния генеричен такъв.“ Тук отново, практикуващите в столицата са по-съгласни от другите си колеги от страната.

Столичните специалисти са по-съгласни с твърдението, че „Всеки генеричен лекарствен продукт е биоеквивалентен на респективния иновативен продукт.“ Разликата е статистически значима със стойност на t критерия -5.815 и ниво на значимост 0.0001.

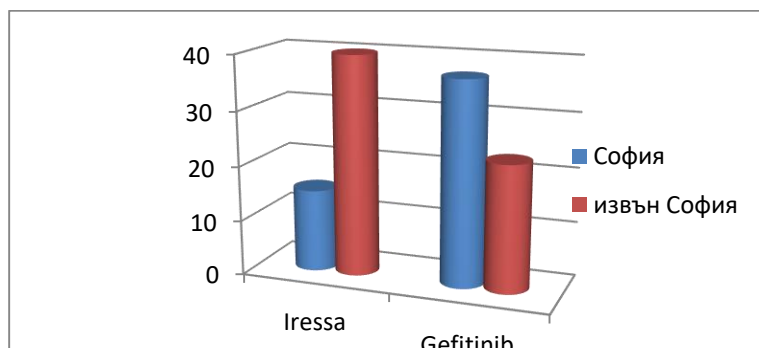
Специалистите, които практикуват извън София, са по-съгласни с твърденията „Генеричните лекарствени продукти са с по-ниско качество от респективните иновативни.“, „Генеричните лекарствени продукти са по-малко ефективни от респективните иновативни продукти.“ и „Генеричните медикаменти причиняват повече НЛР от респективните оригинални продукти.“ При всички твърдения нивото на значимост на установените разлики с мнението на практикуващите в столицата е сигнификантно ($p = 0.0001$).

С твърдението „Генеричните лекарствени продукти са с по-ниска цена от съответните оригинални такива.“ В по-голяма степен са съгласни специалистите, които имат практики в гр. София. Нивото на значимост на разликата е 0.012.

Специалистите, практикуващи в столицата, показват по-високо ниво на съгласие и с твърденията „Законът прилага същите изисквания за безопасност както към генеричните, така и към оригиналните продукти.“ и „Една и съща гаранция за качество на производството се изисква както за генеричните, така и за оригиналните лекарствени продукти.“

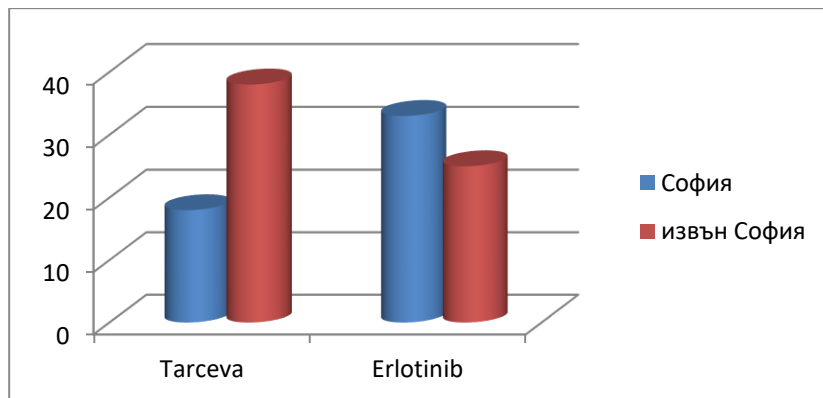
Вижда се, че освен различия в отговорите на айтемите по скалата, има и разлика в предпочитанията на оригинален медикамент и генеричен лекарствен продукт.

Фигура 26 представя как се разпределят предпочитанията на специалистите за приложението на Iressa/ gefitinib. Прави впечатление значително по-голямата разлика в предпочитанията на работещите извън столицата към оригиналния препарат Iressa.



Фиг. 26 Разпределение на предпочитанията на специалистите за приложението на Iressa и gefitinib според локацията на практиката.

На следващата фигура е показано разпределението на предпочитанията на респондентите за приложението на Tarceva/erlotinib в зависимост от местоработата им.



Фиг. 27 Разпределение на предпочитанията на специалистите за приложението на Tarceva и erlotinib според локацията на практиката.

Фигурата илюстрира предпочитанията на практикуващите в София към генеричните лекарствени продукти, като наблюдаваните различия са статистически достоверни ($p = 0,02$).

Факторен анализ

С цел да се групират отговорите на респондентите данните бяха подложени на факторен анализ по метод на ротиране VARIMAX, с ограничение за групиране до три фактора. При направения факторен анализ се очертават именно три фактора, които са свързани с по-високи нива на съгласие със следните твърдения.

Фактор 1 „Поддръжници на генеричните лекарствени продукти“ – съгласие с твърденията:

1. Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на респективния иновативен продукт.
2. Всеки генеричен лекарствен продукт е терапевтично еквивалентен на съответния друг генеричен такъв (със същия INN).
3. Всеки генеричен лекарствен продукт е биоеквивалентен на респективния иновативен продукт.

5. Всеки генеричен лекарствен продукт трябва да има същата лекарствена форма (таблетки, капсули) като респективния иновативен продукт.

9. Генеричните лекарствени продукти са с по-ниска цена от съответните оригинални такива.

12. Генеричната субституция намалява цената на лечението на пациентите

Фактор 2 „Противници на генеричните лекарствени продукти“ – съгласие с твърденията:

6. Генеричните лекарствени продукти са с по-ниско качество от респективните иновативни.

7. Генеричните лекарствени продукти са по-малко ефективни от респективните иновативни продукти.

8. Генеричните лекарствени продукти причиняват повече НЛР от респективните оригинални продукти.

Фактор 3 „Колебаещи се“ – съгласие с твърденията:

4. Нуждая се от повече информация за резултатите за биоеквивалентност на генеричните продукти.

10. Законът прилага същите изисквания за безопасност както към генеричните, така и към оригиналните продукти.

11. Една и съща гаранция за качество на производството се изисква както за генеричните, така и за оригиналните лекарствени продукти.

Трите фактора, получени в резултат на анализ, очертават групите на респонденти, които може да наречем „Поддръжници на генеричните лекарствени продукти“ (**фактор 1**), „Колебаещи се“ (**фактор 3**) и „Противници на генеричните лекарствени продукти“ (**фактор 2**).

Поддръжниците са ориентирани изцяло към позитивните ефекти на генеричните лекарствени продукти. Противниците – към неблагоприятните последици, а колебаещите се – към контрола и проверката.

Факторизацията на резултатите позволява да се направят условни профили на медицинските специалисти, които попадат във всяка група. За целта резултатите от факторния анализ бяха свързани с демографските характеристики през корелационен анализ. В таблицата по-долу са дадени получените резултати (за профила имат значение само маркираните в жълто данни).

На база резултатите от проведения анализ могат да се разграничат следните профили:

- Профил на поддръжниците на генерични лекарствени продукти: Това са преди всичко фармацевти, които работят в аптеки или фармацевтични компании без значение с каква форма на собственост, разположени главно в София.
- Профил на противниците на генеричните лекарствени продукти: Преди всичко лекари, които работят в отделения, в лечебни заведения – държавна собственост, разположение извън София.
- Профил на колебаещите се: Преди всичко фармацевти, работещи в София.

Променливите пол и възраст не показаха влияние върху факторите и не са включени в профилите.

3.3 Финансовите параметри и разходи за прицелна терапия

Финансовите параметри и разходи за прицелна терапия в онкологията трайно нарастват през последните години с навлизането на нови иновативни молекули и разширяване на индикациите. Сходна е и ситуацията в частност в лечението на белодробния карцином. Задача 3 цели да оцени финансовите параметри и разходи за прицелна терапия на пациентите с белодробен карцином чрез прилагане на анализ на разходите за приложение на ТКИ в лечението на белодробния карцином. При задача 4 в допълнение и конкретика целим при сравняване на цените на ТКИ да се анализира корелацията цена – полза при приложението на ТКИ.

Резултатите от редица проучванията сочат, че разходите за онкологични лекарства се увеличават по целия свят. Към високите цени на противотуморните лекарства се добавя и фактът, че много от новоодобрените лекарства имат слаби или несигурни доказателства за реалната им клинична стойност. Предвид ограничените бюджети за здравеопазване, предоставянето на рентабилни и достъпни онкологични грижи придобива все по-голямо значение. За разлика от САЩ, много европейски държави имат разпоредби, които позволяват на националните власти да договарят директно цените на лекарствата с производителите.

Методи

Идентифициране на изследваните лекарствени продукти

За целите на нашето проучване и в отговор на поставените задачи 3 и 4, идентифицирахме всички нови тирозин-киназни инхибитори с първоначални индикации за лечение на солидни тумори (конкретно белодробен карцином) при възрастни, одобрени от Американската агенция по храните и лекарствата (FDA) между 1 януари 2004 г. и 31 декември 2020 г. от публично достъпната база данни на FDA. В нашата кохорта включихме и противотуморни медикаменти, които също са били одобрени от Европейската агенция по лекарствата (EMA) за същия период, чрез търсене в европейските доклади за обществена оценка. Цените на лекарствата са извадени от публично достъпни бази данни в САЩ и в пет европейски държави (база данни на Националната здравна служба за Англия, Spezialitätenliste за Швейцария, база данни Lauer-Taxe за Германия, базата данни VIDAL за Франция и НЗОК в България) и месечните разходи за лечение за всеки отделен медикамент са изчислени въз основа на информацията за прием (дозирание) от КХП и съответната ценова стойност. След този задълбочен анализ беше оценена връзката между разходите за медикаментозно лечение на белодробен карцином и клиничната полза, базирайки се както на рамката за остойносттаване на Американското дружество по клинична онкология (ASCO-Value Framework), така и на скалата за клинична полза на Европейското дружество помедицинска онкология (ESMO - Magnitude of Clinical Benefit Scale).

Източници на данни и извеждане на информация

За този анализ на разходите и ползите използвахме публичната база данни Drugs@FDA11, за да идентифицираме всички ТКИ за лечение на белодробен карцином,

одобрени от FDA между 1 януари 2004 г. и 31 декември 2020 г., с първоначални индикации за солидни тумори (авансирал и метастатичен белодробен карцином) при възрастни и включихме в нашата кохорта и всички ТКИ, които също са одобрени от Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) за същия период, чрез търсене в базата данни на европейските доклади за обществена оценка (EPAR) на ЕМА.

Средните продажни цени в САЩ (и ако не са налични - разходи за придобиване на едро) за лекарствата в нашата кохорта са извлечени от американските центрове Medicare и Medicaid Services и базата данни RedBook (IBM Micromedex, Armonk, NY, САЩ) и в сравнение с коригираните във валута разходи за лекарства след производството за Англия, Швейцария, Германия, Франция и България. Европейските цени са изведен от Националната здравна служба на Англия, позитивния списък (Spezialitätenliste), публикуван от Федералната служба за обществено здраве на Швейцария, базата данни Lauer-Тахе за Германия, базата данни VID. В анализа са включени и законоустановени отстъпки, както и всички допълнителни отстъпки по договаряне, когато те са били публично достъпни (достъпни за Германия и Швейцария).

Всички разходи са отчетени в щатски долари, като за да оценим клиничната полза от съответните противотуморни медикаменти, включени в нашата кохорта, приложихме две установени скали за остойностяване на ползата: ESMO-MCBS версия 1.116 и ASCO-VF версия 2.17. Оценените резултатите са тези, дадени от основните регистрационни клинични изпитвания, подкрепящи одобрението от FDA и ЕМА. Има данни, че FDA и ЕМА обикновено разглеждат един и същ набор от клинични проучвания, когато одобряват нови лекарства. В съответствие с методиката на разработване на рейтинговите скали и предишни проучвания, високата полза се определя като резултат от 45 или повече за ASCO-VF и резултат за палиативните тарпии от 4-5 при ESMO-MCBS. Ниската полза се определя като всеки друг резултат. За разлика от ESMO-MCBS, ASCO-VF не е предназначен за оценяване на проучвания с едно рамо и следователно се прилага само за рандомизирани клинични проучвания.

Статистически анализ

Изчислихме средните разходи за лечение на месец за всички лекарства в нашата кохорта, за които беше налична информация за разходите. За всяко лекарство сравнихме месечните разходи за лечение в САЩ със средните месечни разходи в

Англия, Швейцария, Германия и Франция и след това корелирахме получените ценови различия с висока спрямо ниска клинична полза.

За да оценим връзката между разходите за лечение на лекарства и клиничната полза, първо използвахме йерархичен модел на линейна регресия, за да сравним месечните разходи за лечение с високи спрямо ниски клинични ползи, като третираме месечните разходи за лечение в шестте различни страни като повтарящи се мерки. След това изчислихме коефициента на корелация на ранга на Spearman (r) между месечните разходи за лечение на лекарства и ползата (според ASCO-VF и ESMO-MCBS) за всяка държава съответно за ТКИ в лечението на белодробния карцином. Изчислихме средните разходи за лечение на месец за всички лекарства в нашата кохорта, за които беше налична информация за разходите. За всяко лекарство сравнихме месечните разходи за лечение в САЩ със средните месечни разходи в Англия, Швейцария, Германия, Франция и България и след това анализирахме корелацията между получените ценови разлики с висока спрямо ниска клинична полза (табл. 4).

Табл. 4 ТКИ в лечението на белодробния карцином с ценово разпределение.

| Медикамент | Първоначална индикация, одобрена от FDA и ЕМА | Година на одобрение FDA | Година на одобрение ЕМА | Цена в САЩ \$ | Цена в Англия \$ | Цена в Швейцария \$ | Цена в Германия \$ | Цена във Франция \$ | Цена в България \$ | ASCO-VF†† | ESMO-MCBS score |
|-------------|---|-------------------------|-------------------------|---------------|------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------|-----------------|
| Gefitinib | НДБК | 2003 | 2009 | 8 141 | 8 | - | 4 185 | 4 532 | 2 496 | 49.1 | 4 |
| Erlotinib | НДБК | 2004 | 2005 | 8 832 | 7 102 | 7 345 | 6 208 | 5 987 | 3 005 | 42.1 | 4 |
| Crizotinib | НДБК | 2011 | 2012 | 16 859 | 5 710 | 5 412 | 4 835 | 4 866 | 3 580 | 63.37 | 4 |
| Afatinib | НДБК | 2013 | 2013 | 8 807 | 2 112 | 2 689 | 1 764 | 1 667 | 3 273 | 53.81 31.7? | 4 |
| Ceritinib | НДБК | 2014 | 2015 | 10 554 | 3 597 | 3 513 | 2 943 | 3 253 | 4 001 | NA | 2 |
| Osimertinib | НДБК | 2015 | 2016 | 14 763 | 7 026 | 6 481 | 5 108 | 6 640 | 6 630 | NA | 3 |
| Alectinib | НДБК | 2015 | 2017 | 14 947 | 6 565 | 5 871 | 5 312 | 5 432 | 4 980 | NA | 3 |
| Brigatinib | НДБК | 2017 | 2018 | 15 946 | 6 393 | ... | 6 529 | ... | 3 903 | NA | 3 |
| Nintedanib | НДБК | 2014 | 2014 | 11 302 | 6 890 | 6 430 | 6 023 | 5 702 | 4 903 | | 3 |

Резултати

Анализът ни е проведен през януари – февруари 2021 г. и е актуализиран в последствие към 1 май 2021 г. Кохортата ни от проучвани медикаменти включва 9 лекарства, които имат първоначално регулаторно одобрение от FDA и ЕМА за периода

на изследване. Всички лекарства са одобрени за солидни тумори и са тирозин киназни инхибитори (ТКИ) в лечението на недребноклетъчния белодробен карцином (таблица 1). Нашата кохорта за статистически анализ включва тези 9 лекарства с цени, налични в поне една от оценяваните държави (съответно САЩ, Англия, Швейцария, Германия, Франция и България).

Получените резултати за средни цени на съответните ТКИ са представени в таблицата. Прави впечатление, че разходите за онкологични лекарства на месец в САЩ са били средно 2,31 пъти по-високи от техните съответстващи средни разходи в петте разглеждани европейски държави (IQR (*interquartile range*) 1.79–3.17). При многократни анализи на измерванията на тези лекарства, одобрени за лечението на недребноклетъчен белодробен карцином, събрани във всички оценени страни, не открихме значителна разлика в месечните разходи за лечение между лекарства с висока клинична полза в сравнение с ниска полза според ASCO-VF и ESMO-MCBS.

Няма връзка между разликата в цените между американските и средните европейски ценови листи и ASCO-VF или ESMO.

3.4 Анализ на финансовата тежест на онкологичните терапии в България

Чрез задача 5 целим анализ на финансовата тежест на онкологичните терапии в страната чрез оценка на разходите в България за онкологични лекарства с цел позициониране и обосновка на приложението на генеричните лекарствени продукти.

Методи

Идентифициране на разходите за онкологични лекарства в България

За целите на нашето проучване и в отговор на поставената задача 5 проведохме анализ на разходите за терапии в онкологията за последните 5 години (периода 2017 – 2020) като е правена и съпоставка с данните от 2015. В нашата кохорта включихме противотуморните лекарствени продукти (между които химиотерапия и прицелни и имунотерапии), които имат и са получили разрешение за употреба в България за съответния период и се реимбурсират (заплащат напълно) от Националната Здравно Осигурителна Каса (НЗОК). След този задълбочен анализ беше оценена тенденцията в

разходите за онкологични лекарства и в натоварването на бюджета на здравната система в България, както и опитите за тяхното оптимизиране.

Източници на данни и извеждане на информация

За този анализ на разходите използвахме публичната база данни, публикувани на интернет страницата на НЗОК по отношение разходите за лечение на заболяванията в страната, като филтрирахме тези които касаят онкологично болните и в частност тяхното лекарствено лечение за периода 2017 – 2021 като ги съпоставихме с данните от Националния статистически институт за населението в България, заболяемостта от онкологични заболявания в България и по света по актуалните данни на Глобокан.

Казусът с нарастването на цените на онкологичните лекарства обичайно ангажира няколко страни: фармацевтичните компании в качеството им на доставчик на съответните лекарства, НЗОК или здравната система в качеството си на регулатор и платец на съответните терапии и не на последно място – пациентите и обществото в качеството си на ползватели на съответните услуги. Според фармацевтичните компании тези нарастващи разходи се дължат на напълно обективни причини: застаряващото население, увеличени брой на пациентите с онкологична диагноза, по-голяма продължителност на живота в това число и благодарение на новите медикаменти. В същото време разработването на всяко ново лекарство е обект на огромни инвестиции и разходи от страна на иновативните компании, а следователно достигащите до пазара молекули трябва да възвърнат инвестициите както за тези молекули, така и за неуспешните разработки, логично цената им е висока. Според здравните власти обаче наред с обективните причини разходите нарастват и заради липсата на адекватно оптимизиране на отпускането и прилагането на лекарствата, което предразполага към стимулиране на финансовата тежест за здравната система. От своя страна пациентите и обществото очакват своевременно, прецизно и в съответствие с актуалните терапевтични тенденции лечение при това независимо от цената особено когато се касае за уязвима група пациенти каквито са онкологичните.

През последните години бяха въведени доста законодателни промени, включително оценка на здравните технологии и отстъпки, с които фармацевтичните компании споделят риска от ръста на лекарствените разходи и връщат пари обратно в касата. За 2017 година например фармацевтичните компании са върнали 168 млн. лева обратно в

бюджета на НЗОК при 87 млн. през 2016 и 47 млн. лева през 2015 година. В предвид отпадналия мораториум отстъпките за 2018 са дори по-големи като тенденцията се запазва и до 2021.

Едновременно с това в терапевтичен аспект навлизат нови и нови молекули, които генерират стотици милиони левове разход и в предвид нарастващия брой пациенти НЗОК продължава да се сблъсква с нарастващите нужди и увеличаващата се финансова тежест на онкологичните терапии.

Резултати

Население на България на база данните от НСИ намалява през последните години като за 2017 е 7.1 млн, а за 2021 – 6.8 млн. Въпреки намаляването на населението обаче средствата за онкологични терапии и болниците за активно лечение на онкологични заболявания у нас с годините се увеличават. Тези данни не корелират напълно с по-добри резултати по отношение на преживяемостта при онкологичните заболявания в България. По данни на Европейския раков регистър (ENCR) през 2012 г. средната стандартизирана смъртност у нас от всички възрасти и сред двата пола (ASR (En)) е била - 245.0, а през 2020 г. - 258.4. Като абсолютен брой починалите от онкологични заболявания през 2012 г. са били 17.9 хил. души, а през 2020 г. – 19.3 хил.

Едновременно с това средствата за онкологични лекарства и броят на лечебните заведения значително са се увеличили. Разходите за онкологични лекарства нарастват като от 2015 (когато са били около 246 млн. лв.) до 2021 са нарастнали почти три пъти на 708 млн.лв. (реално 571 млн.лв. след отстъпките от страна на индустрията, за които задължава НЗОК). През 2015 г. лечебните заведения, в които е имало лекарствено лечение – 16, а през 2021 лечебните заведения са 42. До голяма степен това се дължи на навлизането на частните онкологични структури, които работят с и отчитат към НЗОК лечението на онкологичните пациенти. До преди 2015 година лечението на онкологичните пациенти се извършваше в 13 онкологични диспансера в страната, 2 онкологични диспансера за София град и София област в София и в Националния онкологичен център в София. Днес частните структури функционират в цялата страна и отчитат дейност към НЗОК, с което броят на болниците, провеждащи активно лечение на онкологично болни стават 42.

Двоен ръст на разходите за лекарствена терапия за последните 5 години

Ръстът в разходите на НЗОК за лекарства се дължи главно на навлизането на новите лекарства в областта на онкологията, ревматологичните заболявания и редките болести. В онкологията се наблюдава нарастване в броя пациенти, за чиято химиотерапия НЗОК плаща. Броят им в различните години варира от 34 000 до малко над 62 000, като през 2020 в предвид COVID-19 пандемията се отчита намаляване в диагностицираните и лекувани онкологични пациенти, което се компенсира с новодиагностицирани и лекувани случаи през 2021 (табл. 5).

Табл. 5 Брой пациенти с онкологични и онкохематологични заболявания, за чието лекарствено лечение НЗОК е заплащала по приложение 2 на ПЛС през периода 2017-2021г. (включени са пациенти, провеждащи активна терапия в т. ч. химиотерапия, прицелна терапия и имунотерапия)

| Година | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| Брой пациенти | 34275 | 31022 | 41804 | 36 636 | 62692 |

Разходите за онкологични лекарства нарастват като от 2015 (когато са били около 246 млн. лв.) до 2021 са нарастнали почти три пъти на 708 млн.лв. По данни на НЗОК за последните 5 години - от 2017 до 2021 г. - разходът на НЗОК за лечението на пациенти с онкологични заболявания нараства около два пъти – от 364 млн. лева на 708 млн. лева (реално 571 млн.лв. след отстъпките от страна на индустрията, за които задължава НЗОК), като това е свързано и с ръст на пациентите, получаващи терапия (табл. 6).

Табл. 6 Разход на НЗОК за лечение на пациенти с онкологични за периода 2017-2021г.

| Година | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|-------------|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| Разход в лв | 364.056 / 327 млн. лв | 415.713 млн. лв | 496.960 млн. лв. | 632.580 млн. лв | 708.210 млн. лв. |

При различните терапии ръстът в разходите се дължи на различни причини. Средната стойност на лечението на онкоболен е нараснало от 5 хил. През 2013 г, на 10 хил. лева през 2017, в последствие се увеличава до над 16 хил.лв. за 2019 като тенденцията за нарастване се запазва и в следващите години (табл. 7).

Табл. 7 Средна стойност на един пациент с онкологично или онкохематологично заболяване в лечебно заведение за болнична помощ

| година | 2013 | 2017 | 2019 |
|---------------|------|-------|-------|
| Стойност в лв | 5240 | 10622 | 16349 |

И ако средната стойност за лечението на пациент през 2017 година е 10 000 лева като цяло, то средната стойност за лечението на един пациент с новите молекули в онкологията за последните пет години достига 40 000 лева.

Разходът сам по себе си не е най-важното, тъй като от далеч по-съществено значение е дали новата терапия превъзхожда и дава качествено по-добър терапевтичен резултат от старата, т.е. дали повишава преживяемостта спрямо стандартната терапия или пък води до пълно излекуване, което досега не е било възможно и т.н.

Не по-малко важно е обаче и как се предписва тя, предпочитана ли е пред старата само и единствено заради определени ползи по отношение на терапевтичните резултати или поради други субективни фактори от страна на лекарите, които изписват съответната терапия в увеличения брой клиники и отделения по медицинска онкология в страната.

Освен това анализ на НЗОК от миналата година показва големи разлики от до десет пъти в стойността за лечението на един онкоболен в различните болници в страната, като най-скъпото лечение не е в университетски болници.

Разходите за новите молекули се увеличават няколко пъти след навлизането им

Конкретно в онкологията, ръстът в разходите безспорно се дължи на навлизането на иновативните и скъпоструващи терапии, които качват стойността за лечението на пациентите. Данните на НЗОК показват, че след първата година от навлизането им, разходите за новите молекули в следващите 2-3 години нарастват от 2 до 6 пъти. Ето защо е напълно логично на фона на така изразената финансова токсичност, НЗОК да търси различни варианти за оптимизиране на бюджета с цел съкращаване на разходите и в предвид, че мораториумът за новите молекули отпадна, а с всяка следваща година се задават нови и по-скъпи молекули.

За 2014 г. например, нови молекули в областта на онкологията са генерирали разход от близо 4.5 млн. лева. Същите тези молекули през втората година от навлизането им поради увеличаването на броя пациенти, лекувани с тях, генерират 11.6 млн лева. Въпреки че броят на пациентите, лекувани със съответните „нови“ молекули се

увеличава и през следващите години, генерираните разходи вече леко намаляват поради ценовата ерозия, причинена от вътрешна и външна конкуренция – съответно 10.6 млн лева за третата година от навлизането им и 9.7 млн лева за четвъртата.

Естествено, скокът в разходите за онкологични терапии не е еднозначен, тъй като с назначаването на новите иновативни терапии се освобождава ресурс от старите, с които би се лекувал пациентът. Само по себе си обаче удвояването на разхода за лечението на един онкоболен за 5 години е достатъчно красноречив за тенденцията.

Иновациите в онкологията би трябвало да доведат до по-добри резултати по отношение на ефекта от лечението и съответно преживяемост. Но на база данните за 2020 може да се приеме, че това не винаги отговаря на реалните факти предвид корелациите за заболяемост, смъртност, DALYs, YLDs, YLLs.

4. ДИСКУСИЯ

Днес редица иновативни лекарства ни обещават подобрене в терапевтичните резултати и в повечето случаи фактите са в подкрепа на тази теза. В ерата на иновациите в онкологията именно иновативните терапии са ключът към по-добрите лечебни стратегии. Все по-често, ново поколение противотуморни лекарства води до трайни ремисии и потенциално лекува. По-конкретно, разработването на нови лекарства против рак води до по-благоприятни профили на токсичност, повишено удобство, свързано особено с употребата на перорални средства. Така променящият се алгоритъм на лечение намери своето място и при терапевтичното поведение при недребноклетъчния белодробен карцином като даде нова надежда за подобряване на преживяемостта.

Ентузиазмът на лекари и пациенти обаче често е попарен от реалната финансова тежест, която тези скъпи лекарства оказват върху здравната система, като често цената не винаги е пропорционална на резултатите. Въпреки че разходите за лекарства могат да бъдат големи, те са само един от многото разходи, пред които са изправени пациентите с онкологично заболяване. Именно терминът финансова токсичност описва

отрицателното въздействие на разходите за лечение на рак върху благосъстоянието на пациентите.

В световен мащаб цената е една от основните причини, поради които на пациентите се отказва достъп до по-новите противотуморни лекарства. Затова в реалната практика се търсят методи за оптимизирането на разходите. Тук като такъв вариант приложение намират скалите на европейското и американското онкологични дружества (ESMO, ASCO) съответно скалите за клинична полза ESMO-MCBS и ASCO-VF, за да покажат ясно кои лекарства осигуряват най-голяма полза за пациентите. Показвайки кои лекарства е най-вероятно да си струват по-високата цена, можем да се надяваме на подобрене в достъпа до лекарствата с най-голяма цена, така че пациентите да получават стандартизирана, оптимална терапия, където и да живеят. По отношение на тирозин киназните инхибитори в лечението на белодробния карцином прави впечатление изключително високият резултат и по двете скали, което се асоциира с повече предимства и ползи за пациентите, а с това и с по-добри резултати, въпреки високата цена.

Навлизането на генерични лекарства на пазара обикновено оказва значително влияние върху ефективността на разходите на лекарството и е друг метод за оптимизиране на разходите. Използването на генерични алтернативи вместо оригинални лекарства вече е определено като ключова област за намаляване на разходите в неонкологични здравни заведения, като първична помощ и кардиология, а вече е факт и в онкологичната клинична практика макар все още да съществува известна доза на предубеденост сред здравните специалисти. В предвид високата заболяемост и смъртност от белодробен карцином в България, логично е лечението на тези пациенти освен терапевтично и диагностично предизвикателство за медиците, на фона на скъпите иновативни лечебни стратегии да представлява и сериозен финансов ресурс за здравната система. Това прави анализа на позиционирането на генеричните спрямо иновативните ТКИ за лечението на белодробния карцином в българската клинична практика изключително ценен успоредно с оценката на финансовата токсичност на онкологичните терапии в България.

Генеричните лекарства играят важна роля в европейската здравна система и икономика. Не само, че генеричните лекарства влияят върху пазара (принос към предлагането на пазара), бюджета (значителни спестявания на разходи) и

макроикономическия сектор (заетост, инвестиции), но също така те влияят положително на пациентите, като подобряват здравните им резултати и придържането към лечението.

На база проведения от нас анализ прави впечатление, че предпочитанията за приложението на генеричен или оригинален продукт са съпоставими при двата изследвани тирозин киназни инхибитора – съответна Iressa/gefitinib и Tarceva/erlotinib. Въпреки че като цяло се приема, че генеричните лекарствени продукти са съпоставими по ефективност на оригиналните лекарствени продукти (но за сметка на това цената им е по-ниска, което оправдава и по-голямото им приложение на фона на нарастващата финансова тежест на онкологичните терапии), все още оригиналният лекарствен продукт е предпочитан от немалка част от интервюираните – от подгруповия анализ става ясно, че това са основно лекарите спрямо фармацевтите. Отношение за това разпределение има и по-малкото познаване на структура, съставки, методология на производство и бионаличност на лекарството от страна на лекарите спрямо фармацевтите и чисто личното им предпочитание да работят с иновативни лекарствени продукти, на които се базират и съответните клинични проучвания в предвид медицината на доказателствата.

Тъй като системите на здравеопазване са под все по-голям натиск да предоставят подобрения в здравеопазването, разходите стават непосилни, а бюджетите са под натиск. За да създадат финансова гъвкавост, е необходимо разработването, внедряването и постепенното увеличаване на използването и на нов модел за заместване на иновативните лекарства (където това е възможно).

Модифицирането на конвенционалните аналитични модели за ефективност на разходите, за да бъдат широко приложими, е потенциално решение за посрещане на нуждите на лицата, вземащи решения и политики, за оценка на иновативните терапии за всеки отделен случай, което от своя страна адресира постоянните ограничения на ресурсите на квалифициран труд и финансиране. Различни прилагани в редица Европейски държави модели за икономическа оценка могат да бъдат разпространени като ефективни и достъпни инструменти, изискващи по-малко потребителски опит за предоставяне на смислена информация, базирана на стойност от местно приложими и базирани на населението изходни стойности.

Повечето европейски държави регулират цените на генеричните лекарства, като използват политически инструменти като външно и вътрешно референтно ценообразуване, главно за намаляване на разходите за лекарства и генериране на спестявания, които могат да се използват за разширяване на достъпа както до иновативни, така и до генерични лекарства.

Здравната система на България е изправена едновременно пред няколко големи предизвикателства. Населението на страната има най-ниска продължителност на живота в ЕС през 2021 г. и тревожно високо разпространение на поведенчески рискови фактори (тютюнопушене, алкохолна злоупотреба, нарастващо затлъстяване), както и силно застаряло население, недостиг на работна сила и ниски разходи за здравеопазване. България ще трябва да избере разумно как да изразходва стратегически ограничените си ресурси и да поддържа устойчивостта на здравната система. Здравната система не е ефективна за намаляване на податливата или предотвратима смъртност, което се отразява в постоянно висока смъртност от заболявания като сърдечно-съдови заболявания и нарастваща смъртност от рак, диабет и незаразни заболявания.

Финансирането на здравеопазването се характеризира с ниски общи разходи, както и с много високи плащания от джоба на пациента. Въпреки че ръстът на разходите за здравеопазване изпреварва икономиката като цяло през последните години, приходната база се нуждае от разширяване, за да се защити от икономически сътресения, ниска заетост, голям неформален сектор и влошаващ се коефициент на зависимост поради застаряването.

Остава предизвикателство за здравната система в България как адекватно да се минимизират многократно нарастналите разходи за лекарства в онкологията с цел редуциране тежестта на финансовата токсичност и подобряване на контрола. В предвид всички тези фактори и нарастващите нужди от подобрения в здравеопазването и неговото финансиране здравните власти предприемат редица активности за редуциране на разходите, между които и проследяване на терапевтичния ефект от новите молекули с цел за тези лекарствени продукти да се събират данни от употребата им в практиката и в последствие резултатите да служат за преценка дали да продължат да се плащат от здравния фонд и не на последно място генеричната субституция включително и по отношение на онкологичните терапии стига тя да е терапевтично обоснована и възможна.

5. ИЗВОДИ

По задача 1:

1.1 Поддръжниците на генеричната субституция при приложението на EGFR ТКИ в лечението на белодробния карцином са ориентирани изцяло към позитивните ефекти на генеричните лекарствени продукти. Противниците – към неблагоприятните последици, а колебаещите се – към контрола и проверката.

1.2 Обособени са условни профили на медицинските специалисти, които попадат във всяка група и на база резултатите от проведения анализ могат да се разграничат следните профили:

- Профил на поддръжниците на генеричните лекарствени продукти: Това са преди всичко фармацевти, които работят в аптеки или фармацевтични компании без значение с каква форма на собственост, разположени главно в София.
- Профил на противниците на генеричните лекарствени продукти: Преди всичко лекари, които работят в отделения, в лечебни заведения – държавна собственост, разположение извън София.
- Профил на колебаещите се: Преди всичко фармацевти, работещи в София.

По задача 2:

2.1 По голяма част от анкетиранети предпочитат генеричен спрямо иновативен продукт, но сред привържениците на оригиналния продукт основно превалират лекарите.

2.2 По отношение предпочитанията за изписване на Tarceva (оригинален медикамент) или erlotinib (генерични еквиваленти) се наблюдава слабо превалиране на предпочитанията към erlotinib спрямо Tarceva. Сходно е разпределението при Iressa и gefitinib.

По задача 3:

3.1 Разходите за онкологични лекарства на месец в САЩ са били средно 2,31 пъти по-високи от техните съответстващи средни разходи в петте разглеждани европейски държави.

3.2 Няма връзка между разликата в цените между американските и средните европейски ценови листи и ASCO-VF или ESMO.

По задача 4:

4.1 При многократни анализи на измерванията на тези лекарства, одобрени за лечението на недребноклетъчен белодробен карцином, събрани във всички оценени страни, не открихме значителна разлика в месечните разходи за лечение между лекарства с висока клинична полза в сравнение с ниска полза според двете скали (ASCO-VF ($p = 0.25$) и ESMO-MCBS ($p = 0.25$)).

По задача 5:

5.1 Въпреки намаляването на населението в България тенденцията за увеличаване на новодиагностицираните случаи на онкологични заболявания се запазва.

5.2 Наблюдава се тенденция за увеличаване броя на частните лечебни заведения, в които се лекуват и съответно се използва онкологична терапия.

5.3 За последните пет години се отчита двоен ръст на разходите за лекарствена терапия

5.4 Разходите за новите молекули се увеличават няколко пъти след навлизането им.

5.5 Видимото нарастване на разходите обуславя необходимостта от въвеждането и приложението на генеричните медикаменти в онкологията.

6. ПРИНОСИ

1. Проучено е мнението на две професионални групи с най-голямо влияние при определяне на лекарствената политика и на терапията на пациентите с белодробен карцином - лекари и фармацевти и са идентифицирани демографските и професионални профили на поддръжниците и на противниците на генеричните лекарствени продукти.
2. Проучени са тенденциите за развитие на онкологичната помощ в България, в това число и тези за разходи за онкологични лекарства и на база на тях са формулирани ключови положения за позициониране на генеричното заместване в онкологията и намаляване на разходите за лекарства.

3. На база задълбочени анализи генеричните лекарствени продукти в онкологията се позиционират като адекватен модел за заместване на иновативните лекарства и за внедряването и постепенното увеличаване на използването им (където това е възможно).

7. ПРЕПОРЪКИ

Лекарствената политика има стратегическо влияние върху общественото здраве. Тя е свързана с осигуряване на населението на достатъчни по обем и необходими за лечение лекарствени продукти, както и създаването на благоприятна среда за развитие на необходимата му фармацевтична грижа. Съвременните подходи за лекарствена политика са важен фактор за управлението на публичните разходи в здравеопазването, осигуряването на достъп до терапия за нуждаещите се пациенти и гарантиране на финансовата стабилност на здравните системи. Настоящите препоръки имат за цел подобряване качеството на живот на българските граждани, чрез подобряване на достъпа до лекарствени продукти.

Все още в България не са възприети лекарствените политики, които гарантират дългосрочни резултати относно подобряване на ефективността на разходите чрез регулиране на търсенето и предлагането на лекарствени продукти – промени в модела на предписване с цел ускоряване на генеричното навлизане, фармацевтично генерично заместване, споразумения за споделяне на риска, политики за обратно заплащане и др.

Липсата на цялостен комплекс от лекарствени стратегии в България води до нежелани резултати на непрекъснато значително увеличаване на публичните разходи за лекарствени продукти. Препоръките за актуализиране на лекарствените политики в България, с цел намаляване на публичните и частните разходи за лекарствени продукти са следните:

1. Препоръки към Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ)

В България органът, който извършва оценка по отношение на безопасността, качеството и ефикасността на лекарствените продукти, с оглед издаване на разрешение за употреба е Изпълнителната агенция по лекарствата. ИАЛ поема основната организация на процесите по регулиране, регистрация на нови лекарствени средства на управленско равнище.

Очертани са следните препоръки:

- При включване на иновативни лекарствени продукти в Позитивен лекарствен списък задължително да се сключват споразумения за споделяне на риска. В случаите, когато постмаркетинговите проучвания не потвърдят резултатите за терапевтичната ефикасност и безопасност от рандомизираните клинични изпитвания, притежателите на разрешенията за употреба да възстановяват публичните ресурси за лекарствените продукти.
- Иновативни лекарствени продукти с неблагоприятни показатели за разходна ефективност (съотношение на разходи и терапевтични резултати) да не се включват в Позитивен лекарствен списък и да не се реимбурсират от публичната здравна система.
- Създаване на специализирана структура с функции по оценка на здравни технологии и фармако-икономически анализ в нашата страна, която да е със статут на Държавна агенция с цел постигане на независимост и безпристрастност.

2. Препоръки към Националната Здравноосигурителна Каса (НЗОК)

НЗОК следва като платец да се ангажирана в процеса по навлизане на нови генерични медикаменти, нивото на тяхното реимбурсиране и достъпността им до пациентите.

Препоръки към институцията:

- Включването на иновативни терапии е свързано с високи разходи. В тази връзка е необходимо въвеждането на договори и схеми за споделяне на риска, с цел органичаване на бюджетното въздействие, които да бъдат сключвани от платеща в случай на договаряне на приемливи условия и да са предпоставка за включване на терапията в реимбурсната система.
- Постоянен процес на оценка на настоящите лечения, информацията относно разходите и пр. Тази информация в момента е трудно достъпна, и е трудно да се направи анализ и оценка без участието на експерти от НЗОК.
- Постоянен процес на оценка на съществуващите лекарствени продукти, техните алтернативи, достъпност и наличност в страната.

- НЗОК трябва да подпомага процеса чрез съвместни дейности с обучаващите институции по общественото здравеопазване с цел разширяване на знания и колаборация между бъдещите експерти и институцията.

3. Препоръки към Министерство на Здравеопазването

- Нужда от промени в законовата и нормативна база - предписването на лекарствени продукти се извършва предимно по търговско наименование както в болниците, така и в амбулаторната помощ, като не се разрешава заместване в аптеката за лекарства по рецепта, които се покриват от Националната Здравноосигурителна Каса (НЗОК). В резултат от това много рецепти се пишат и отпускат по търговски наименования, които са по-скъпи от референтната или сравнителната цена, което увеличава разходите за пациентите и здравната система. Следва да се помисли както за задължително предписване по международно непатентно наименование (INN), така и за даване на фармацевтите правото да заместват оригинална търговска марка с генерично лекарство при отпускането. В случаите, когато е написана рецепта за лекарство, което има генеричен конкурент, пациентите следва да имат правото да го получат.

4. Препоръки към медиите

- За активна политика по отношение на генериците също е необходимо да се предприемат кампании за информираност, за да се насърчи широкото приемане на генеричните лекарства сред пациентите и предписващите. Следва да се разработи програма за промоция на безопасността и качеството на генеричните лекарства, за повишаване на информираността относно действителната себестойност на лекарствата и за възможностите да се спестят пари чрез избор на генерични варианти в аптеката.
- За да може обществото да се възползва най-ефективно от периодичното намаляване на цените на лекарствените продукти е необходимо да се създаде механизъм, чрез който да се гарантира, че всеки пациент е информиран за най-

евтиния лекарствен продукт, принадлежащ към международното непатентно наименование, необходимо за лечението му.

8. НАУЧНИ ИЗЯВИ

ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА

М. Цонков, А. Велкова. Икономическо влияние на онкологичните терапии върху публичните средства за здравеопазване, списание Клинична и Хирургична Онкология, БКИ, том 2, брой 1, 2022, стр. 18

М. Цонков, А. Велкова, Н. Чилингинова. EGFR тирозин киназни инхибитори в лечението на белодробния карцином, списание Наука ОнкоХематология, Арбилис, брой 1, 2022, стр. 14

М. Цонков, А. Велкова, А. Сербезова, Н. Чилингинова. Финансово-икономическа тежест на противотуморните медикаменти в онкологията, списание Ревматология, Българско Ревматологично дружество (под печат)