

ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ОПТИМИЗИРАНЕ НА ДОСТЪПА ДО СКЪПОСТРУВАЩО ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Д. Маркова¹, Е. Караславова², М. Дякова³ и М. Иванова⁴

¹ *Акушеро-гинекологично отделение, МБАЛ „Св. Георги” – Пловдив*

² *Катедра „Социална медицина”, МУ – Пловдив*

³ *Факултет „Обществено здраве” МУ – София*

⁴ *Факултет „Обществено здраве”, МУ – Пловдив*

Резюме. През 2004 г. диагнозата рак е поставена на почти 3 млн. души, живеещи в Европейския съюз, като най-често срещаните локализации на карциномите са на белия дроб, гърдата, дебелото и правото черво, простатата и стомаха. Революцията в по-доброто познаване и лечение на неопластичните заболявания се изразява в откриване на нови лечебни технологии и медикаменти за пациентите. Интересът на обществото и здравните институции е към иновативните лекарствени средства с доказан клиничен ефект и с доказан положителен ефект върху преживяемостта. Тяхната наличност и достъпност до пациентите е също важен фактор. Фармацевтичните компании трябва да работят в добра колаборация със здравните министерства, за да могат да се спасят повече животи, да се лекуват заболяванията, да се повиши качеството на живот на милиони хора. Новите форми на антитуморните медикаменти дават възможност много пациенти да бъдат лекувани в дома и близо до семейството. Чрез съкращаване и избягване на болничния престой се намалява и тежестта върху институциите, занимаващи се със здравно обслужване на онкоболните.

Ключови думи: *карцином, антитуморни медикаменти, иновативни лекарствени средства*

D. Markova, E. Karaslavova, M. Dyakova and I. Ivanova.
A POSSIBILITY FOR OPTIMISING THE ACCESS OF ONCOLOGICALLY DISEASED PATIENTS TO EXPENSIVE TREATMENT

Summary. In 2004 nearly 3 million Europeans were diagnosed with cancer; the most common malignancies were lung, colorectal, breast, prostate and stomach cancer. The revolution in the better understanding and treatment of cancer is connected with the discovering of new treatment technologies and drugs. Because of the benefit of the society and the health institution it is important the new innovative drugs to be accessed by patients as fast as possible. Pharmaceutical companies have to work in close collaboration with the Ministry of Health in order to save lives, to treat diseases, and to improve the quality of life of millions of people. The new forms of anticancer drugs

enable home treatment close to patients' families. By decreasing and avoiding hospital stay the burden on the institutions delivering health care to oncologically diseased patients will be decreased.

Key words: cancer, antineoplastic agents, innovative drugs

През 2004 г. диагнозът рак е поставена на около 3 млн. души, живеещи в Европейския съюз, като най-често срещаните са карцином на белия дроб, колоректален карцином, рак на гърдата, на простатата и на стомаха. Преди няколко десетилетия неопластичните заболявания са били фатални за всички боледуващи. През 2004 г. тези заболявания са причина за 1.7 млн. смъртни случая. За периода 1963-1997 г. се наблюдава около 50% повишаване на средната честота на неопластичните заболявания. Това повишаване не се обяснява само със застаряването на популацията. Начинът на живот, тютюнопушенето, излагането на ултравиолетово лъчение, повишената токсичност на храни, вода и въздух, ниската репродуктивност на населението и др. са причина за увеличаване честотата на раковите заболявания. Честотата на раковите заболявания в Европа нараства – диагностицират се все повече пациенти с тази патология. Смъртността остава стабилна. В някои страни обаче намалява поради ранната диагностика и адекватното лечение [1, 4].

Революцията в по-доброто познаване и лечение на неопластичните заболявания се изразява в откриване на нови лечебни технологии и медикаменти за пациентите. Това изисква тясна колаборация между фармацевтичната индустрия и академичните институции. При най-често срещаните неоплазии благодарение на иновации в ранното диагностициране, адекватното хирургично лечение и приложение на нови лекарствени средства се подобрява качеството на живот на болните. В интерес на обществото и здравните институции е иновативните лекарствени средства с доказан клиничен и положителен ефект върху преживяемостта да са налични и достъпни до пациентите колкото е възможно по-бързо [4].

Целта на настоящото изложение е представяне на възможности (опции) за подобряване достъпа на пациенти с онкологични заболявания до скъпоструващи иновативни медикаменти.

Лечението на неопластичните заболявания е мултимодално и включва хирургично лечение, лъчетерапия и ефикасно прило-

жение на голям брой нови специфични антитуморни препарати. Това се постига от мултидисциплинарен екип – хирург, лъчетерапевт, онколог, патолог, специално обучени медицински сестри и психолози. Традиционните антитуморни лекарства са цитотоксични и имат сериозни странични ефекти. Напредъкът в молекулярната медицина позволява разработването на нови медикаменти с по-малко странични ефекти, насочени срещу специфичните за заболяването механизми. Повечето антитуморни медикаменти се прилагат при пациенти с метастатични заболявания. Намалената токсичност на тези медикаменти, тенденцията към употреба на орални (скъпоструващи антитуморни специфични средства) вместо парентерални форми намаляват болничния престой и подобряват качеството на живот на пациентите.

Известни са и са разработени няколко потенциални медикамента за насочено срещу карциномите лечение – моноклонални антитела, блокиращи растежните фактори и/или техните рецептори чрез инхибиране на тирозин киназите:

– Cetuximab е моноклонално антитяло с позитивни резултати при колоректален карцином, повишава се средната преживяемост от 28 на 54 месеца;

– Bevacizumab е моноклонално антитяло срещу васкуларен ендотелен растежен фактор, подобрява преживяемостта при пациенти с метастази от карцином на гърдата, дебелото черво, белия дроб и рак на бъбрека [3, 5, 7];

– Trastuzumab е антитяло срещу HER2 рецептора, който се свръхекспресира при 15-25% от пациентите с рак на гърдата, показва отлични резултати при метастатичен рак на гърдата и при неметастатично заболяване [6, 8].

Тези биологични медикаменти инхибират растежните фактори и сигналните им преносителни системи. Те са нов клас антитуморни средства и могат да заместят конвенционалната химиотерапия или в комбинация да са с по-добър ефект при по-малки дози, по-кратки курсове и по-малко странични ефекти.

В две проучвания в САЩ се доказва, че въвеждането и приложението на нови антитуморни препарати води до 50-60% повишаване на преживяемостта през първите 6 години след поставянето на диагноза. Анализът показва, че с нарастване на броя на наличните лекарства за пациентите с онкологични заболявания нараства и преживяемостта за първата и петата година.

Все още съществува несправедливост и липса на равнопоставена възможност за достъп на пациентите до антиракови медикаменти. Достъпът е различен не само в различните европейски държави, но и за пациентите с различни или дори с едно и също раково заболяване.

Различията са резултат от няколко причини:

– времето за одобряване на дадено лекарство за приложение в държавата;

– времето, за което лекарството достига до пациента.

Въпреки наличието на иновативни лекарства в някои държави все още те не са въведени и съответно пациентите не са лекувани, което е реална загуба за тях. Приложението им означава подобрена преживяемост за онкологичните пациенти.

Достъпът на пациента до нов клас терапевтични средства зависи от:

- наличност на новите антитуморни лекарства;
- финансиране на клинични проучвания;
- процес на одобряване на препаратата;
- роля на здравната икономика и министерството;
- участие в международни проекти и клинични проучвания относно съответния медикамент;
- бюджетиране (държава, болница).

Почти 3.5-3.9 билиона евро се инвестират всяка година в Европа за изследвания в областта на онкологията. САЩ инвестира 7 пъти повече средства за тази цел [1, 2, 4]. Антитуморните лекарства съставляват 3.5-7% от общите фармацевтични продажби и 9% от общите разходи на здравното министерство за лечение на раковите заболявания. От 1987 до 2004 г. 8.1% от всички нови лекарства на европейския пазар са антитуморни препарати. Фармацевтичната индустрия изразходва 15% от финансите си за изследвания в областта на онкологията. Откриването на ново лекарство е само началото на процеса, свързан с внедряването му в практиката и достъпа на пациента до него.

На първо място, съществува комплексна и времеотнемаща процедура, чиято цел е да се удостовери безопасността, ефикасността и качеството, преди новото лекарство да бъде одобрено за навлизане на европейския пазар. Понастоящем средното време за одобряване на нови антитуморни лекарства в Европа е около година (около 418 дни).

В страни като Италия, Испания, Франция, Белгия и Холандия съществуват правителствени агенции, които вземат решения относно цената, приложението и реимбурсирането на дадено лекарство. Възможността пациентите да имат по-бърз достъп до анти-туморни лекарства зависи в голяма степен от осигуряването на подходящо и адекватно финансиране или финансови източници от здравното министерство с цел улесняване наличността на тези лекарства на местния пазар. Ето защо достъпът до голяма степен зависи от това, дали здравната система в болниците и системата на заплащането на лекарствата са осигурили достатъчен бюджет и финансиране за навременно и бързо реагиране при въвеждане на новости.

Съществуват възможности за процедурни и структурни подобрения с цел по-бърз достъп и приложение на антиракови медикаменти:

- съкращаване на времето по процедурата за одобряване приложението на иновативни антиракови медикаменти в България;

- сигурност в това, че след като медикаментът е вече одобрен за европейския пазар (средно време около 218 дни), той ще бъде наличен и на национално ниво за около 180 дни, без допълнително закъснение на процедурата относно цената на медикамента, преговорите по отношение на реимбурсирането и без допълнителни рестрикции;

- необходимост икономическата оценка на даден антираков медикамент от страна на държавата и здравното заведение да бъде улеснена и ускорена (вместо забавена) с цел по-бърз достъп до пациента;

- осигуряване на подходящи и достатъчни фондове за закупуване на иновативни антиракови медикаменти, включени в здравноосигурителната система и болничния бюджет.

В европейските държави се осъзнава необходимостта от бързия достъп до лекарства и се предприемат мерки за спешното им приложение при пациентите. Например в страни като Франция и Дания националният раков план е в готовност за бързо одобряване на разпространението и приложението на лекарствата. Във Франция и Германия има отделна листа на иновативни медикаменти, за които е предвидено специално финансиране, за да могат да бъдат достъпни до пациентите извън финансите на болничните заведения. Това позволява да се избегнат рестрикциите

от страна на болничния бюджет и осигурява по-бърз достъп и приложение на лекарствените средства. Това е опит да се улесни достъпът на пациенти до скъпоструващи медикаменти и да се насочи болничният бюджет към преодоляване липсата на флексибилност при внедряване на нови антиракови медикаменти [1, 2].

Основният въпрос, на който трябва да се отговори при осигуряване на по-бърз достъп на пациента до скъпоструващи антитуморни медикаменти, е как да се адаптира здравното министерство и особено бюджета на болниците към по-бързо и улеснено въвеждане на нови антиракови медикаменти.

След маркетинговото одобрение друг фактор, който забавя достъпа до лекарства, са преговорите по отношение на цената, която определя и реимбурсирането на дадения медикамент на ниво здравно министерство.

Смята се, че най-големият проблем при бързото отпускане на лекарствени средства са ограниченията от страна на бюджета. В този смисъл забавянето или ограниченият достъп до тези скъпоструващи медикаменти повлияват в реални мащаби преживяемостта при онкологично болните. Поради това е необходимо преориентиране и гъвкавост на бюджета на здравното министерство като цяло и в частност на болничния бюджет с цел внедряване на скъпоструващи антитуморни лекарствени средства. Болничният бюджет по принцип е по-ригиден, отколкото финансирането на амбулаторната помощ и затова е необходимо да бъде планиран с няколко години напред, за да може да има т.нар. бюджетно пространство за внедряване на нови лечебни опции в частност при онкоболните. Следователно възможността за достъп на пациентите до антитуморни препарати зависи предимно от разпределението на финансовите ресурси и от адекватно и подходящо финансиране от здравното министерство.

Начини на финансиране на нови лекарствени средства в някои държави:

- Франция и Германия имат отделно (специално) финансиране за иновативни лекарствени средства, което позволява финансиране извън рестриктивния болничен бюджет и дава възможност болниците да приложат по-бързо нови антитуморни медикаменти.
- Дания има наличен бюджет за нови медикаменти.

С цел улесняване достъпа на пациентите до нови скъпоструващи медикаменти трябва да се вземат под внимание повече институции:

- Национален пазар
- Фармацевтична индустрия
- Здравно министерство (одобрение и финансиране)
- Болничен бюджет.

В Германия и Норвегия скъпоструващите лекарства, използвани в болнична обстановка, са налични на пазара веднага след като са получили одобрение за приложение. Разбира се, тук решаващ фактор е и съответната болница – наличност и разпределение на болничен бюджет за закупуване на определено лекарство [9, 10].

Процедурни подобрения с цел по-бърз достъп до скъпоструващ антитуморен медикамент:

- По-бързо маркетингово одобрение за дадено лекарство.
- Наличност на пазара на национално ниво до 180 дни след маркетинговото одобрение.
- Бърза икономическа оценка и улесняване достъпа до пациента (смята се, че Австрия, Испания и Швейцария са лидери в бързото извършване на тези процедури).
- Осигурено подходящо и адекватно финансиране на иновативни антитуморни медикаменти, включено в бюджета на здравното министерство, и болничен бюджет в бъдещ план, а не в ретроспективен.

С приетото от Министерството на здравеопазването в България изменение и допълнение на Наредба 23 се увеличават възможностите за осигуряване на скъпоструващо лечение на нуждаещите се, като се разширява обсегът на медикаментите, използвани за лечение на редица сериозни заболявания. Досега в Наредба 23 са включени 102 лекарства (по международни непатентни наименования), които през 2004 г. обхващат над 120 лекарствени продукта (по търговски наименования).

В Наредба 36 влизат 29 нови лекарства по международни непатентни наименования. Целта е да се осигури оптимална наличност и достъпност на качествени и ефективни лекарства и да настъпят промени в посока улесняване на достъпа на пациентите до необходимите за тяхното лечение лекарствени средства, както и те да могат да се получават бързо, с малко пътуване и разходи.

С нововъведенията ще се засили ефективността на контрола при предписването, отпускането и отчитането на скъпоструващите медикаменти. Според Наредба 36 за реда за предписване и получаване на лекарства за скъпоструващо лечение, заплащани от републиканския бюджет, ще има възможност да се договарят много по-широк кръг скъпоструващи медикаменти, осигурявани от Министерството на здравеопазването. В наредбата влизат нови препарати за лечение на рака на млечната жлеза и простатата, на колоректалните и овариалните карциноми, на туморите на централната нервна система и др. Сред лекарствата с особено важно значение за много онкологично болни са съвременните широкоспектърни медикаменти като Imatinib (Glivec), Capecitabin (Xeloda), Temozolamid (Temodal), Letrozol (Femara), Zoledronic acid, Ibandronic acid и Liposomal doxorubicin.

Заключение

Значението на неопластичните заболявания като главен и важен социално-здравен проблем по отношение на заболяемостта и смъртността е голямо и терапевтичните разходи на здравното министерство са по-ниски в сравнение с негативите за обществото, семейството и индивида, породени от тежестта на тези заболявания.

Фармацевтичната индустрия, здравното министерство и болничната администрация трябва да осъществяват тясна колаборация и при наличие на нови лечебни тенденции да осигурят бърз достъп до онкологичните пациенти с цел ранна полза от иновативните антитуморни лекарства. С въвеждането на нови антиракови медикаменти, е необходимо вниманието да бъде насочено върху следните дейности:

- За възможно най-кратък срок да се осигурят иновативни лекарства за съответната популация.
- Бърза оценка на тези медикаменти от здравните институции.
- Здравните институции и фармацевтичната индустрия да работят съвместно и ефективно.
- Необходимо е бюджетът за такива лекарства да бъде предварително предвиден, т.е. здравното министерство и фармацевтичната индустрия трябва съвместно да планират въвеждането на нови антитуморни медикаменти в перспектива от 1-2 години.

Повишената разтегливост на здравния бюджет съответства на нарастващите нужди на населението и покачващата се цена на новите антитуморни лекарства. Въвеждането на нови медикаменти обуславя засилено внимание на политиците, които трябва да управляват внедряването и използването на нови лечебни програми при онкологично болните.

Тъй като онкоболните са зависими от реимбусирането и финансирането от страна на здравното министерство и ако те функционират добре и разпределението на предвидените финанси е адекватно, то пациентите ще бъдат оптимално облагодетелствани от иновативните антитуморни медикаменти.

С настоящата разработка се надяваме политиците и Здравното министерство да вземат по-оптимални решения, за да улеснят достъпа на пациенти до скъпоструващи антитуморни медикаменти. Фармацевтичните компании трябва да са незаменима част от здравната система. При добра колаборация могат да се спасяват животи, да се лекуват заболявания, да се повиши качеството на живот на милиони хора. Новите форми на антитуморните медикаменти дават възможност много пациенти да бъдат лекувани в дома и близо до семейството. Чрез скъсяване и избягване на болничния престой се намалява и тежестта върху институциите, занимаващи се със здравно обслужване на онкоболните.

Библиография

1. B o s a n q u e t, N. et K. S i k o r a. The economics of cancer care in the UK. – *Lancet Oncol.*, **5**, 2004, № 9, 568-574.
2. B o y l e, P. et J. F e r l a y. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. – *Ann. Oncol.*, **16**, 2005, № 3, 481-488.
3. H u r w i t z, H. et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. – *N. Engl. J. Med.*, **350**, 2004, № 23, 2335-2342.
4. K o o p m a n s c h a p, M. A. et al. Current and future costs of cancer. – *Eur. J. Cancer*, **30**, 1994, № 1, 60-65.
5. M i l l e r, K. D. et al. Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. – *J. Clin. Oncol.* **23**, 2005, № 4, 792-799.
6. M o t z e r, R. J. et al. Phase 2 trials of SU11248 show antitumor activity in second-line therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. – *J. Clin. Oncol. (Meeting Abstracts)*, **23**, 2005, 380s, abs 4508.
7. S a n d l e r, A. B. et al. Randomized phase II/III Trial of paclitaxel (P) plus carboplatin (C) with or without bevacizumab (NSC # 704865) in patients with advanced

- non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): An Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Trial E4599. – Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., **23**, 2005, abs 4.
8. Yang, J. C. et al. A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. – N. Engl. J. Med., **349**, 2003, № 5, 427-434.

✉ *Адрес за кореспонденция:*

Д-р Д. Маркова
Акушеро-гинекологично отделение
МБАЛ „Св. Георги“
бул. „Пещерско шосе“ № 66
4002 Пловдив