

## ЦЕНООБРАЗУВАНЕ И ФИНАНСИРАНЕ НА РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ (ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА)

А. Златарева и Г. Петрова

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

## PRICING AND REIMBURSEMENT OF RARE DISEASES AND ORPHAN DRUGS: A REVIEW OF THE LITERATURE

A. Zlatareva and G. Petrova

Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

<p><b>Резюме:</b></p> <p><b>Ключови думи:</b></p> <p><b>Адрес за кореспонденция:</b></p>	<p>Цел на настоящата работа е да се анализират най-често прилаганите ценови и финансови подходи при осигуряване на лекарства сираци за населението. Проведено е литературно търсене в базите данни PubMed, Scopus, Google Scholar за публикации в областта на ценообразуването и реимбурсирането на лекарства за редки заболявания. По-важните публикации са обсъдени в настоящия обзор. Анализът на литературата налага виждането, че стратегиите на национално равнище за ценообразуване и реимбурсиране трябва да бъдат съгласувани, справедливи, ефикасни и устойчиви, осигуряващи равнопоставеност на всички редки заболявания, което е трудно поради огромните различия в епидемиологията, популацията от пациенти и възможностите за лечение при различните заболявания.</p> <p>ценообразуване, реимбурсиране, редки заболявания, лекарства сираци</p> <p><i>Албена Златарева, Фармацевтичен факултет, ул. „Дунав“ № 2, 1000 София</i></p>
<p><b>Summary:</b></p> <p><b>Key words:</b></p> <p><b>Address for correspondence:</b></p>	<p>The goal of the current literature review was to highlight the most often used pricing and reimbursement approaches towards the rare diseases and orphan medicines. The literature review was performed in PubMed, Scopus and Google Scholar databases for publications on pricing and reimbursement of medicines for rare diseases and the most important articles were selected for this analysis. The analysis showed that the national strategies on pricing and reimbursement should be coordinated, fair, efficient and sustainable, equalizing all rare diseases, that sometimes might be difficult due to huge differences in epidemiology, patient population, and therapeutic approaches.</p> <p>pricing, reimbursement, rare diseases, orphan medicines</p> <p><i>Albena Zlatareva, Faculty of Pharmacy, 2, Dunav St., Bg – 1000 Sofia</i></p>

### ВЪВЕДЕНИЕ

Преди повече от два века Дейвид Хюм [1] пише: „За вътрешното благоденствие на една държава няма абсолютно никакво значение дали парите са в по-голямо или в по-малко количество. Това, което има значение, са изменението в количеството пари и в условията на използването им.“

Опазването на човешкото здраве винаги ще остане актуално особено когато се търси пости-

гане на оптималност от гледна точка на икономическата целесъобразност на неговото осигуряване [2]. Общественият характер на здравеопазването задължава държавата да води последователна политика, която има за цел да осигури опазване на човешкото здраве при оптимално използване на публични средства.

Управлението на разходите за лекарства привлича вниманието на изследователите от края на миналия век, тъй като тогава започва да се забелязва рязкото им нарастване.

Стеснявайки темата около лекарствата сираци, крайната цел на всяка политика или стимул за развитие и маркетинг на тези продукти е те да бъдат достъпни за пациентите [3].

**Цел** на настоящата работа е да анализира най-често прилаганите ценови и финансови подходи при осигуряване на лекарства сираци за населението.

Проведено е литературно търсене в базите данни PubMed, Scopus, Google Scholar за публикации в областта на ценообразуването и реимбурсирането на лекарства за редки заболявания. По важните публикации са обсъдени в настоящия обзор.

### ЦЕНООБРАЗУВАНЕ ПРИ ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ

Все повече се задълбочава дебатът около достъпността на лекарствата за редки заболявания, оценката на здравните технологии и схемите за възстановяване в различните държави членки на ЕС. Лекарствата сираци са група от особен интерес в този контекст, защото разходите за единица продукт са високи и обикновено не отговарят на стандартните критерии за ефективност, които се използват в решенията за възстановяване [4, 5, 6]. Това довежда до изразена хетерогенност в достъпа до лекарства сираци в отделните членки на ЕС [4, 7, 8].

Наблюдават се разлики в цената на лекарствата сираци от една държава в друга [9]. Aballéa и др. изчисляват средните годишни разходи за 19 лекарства сираци в пет европейски страни, използващи публични цени [9, 10]. Те показват различията между тези страни, като например, че лекарствата сираци, които се търгуват през болниците, по-често имат по-висока цена в сравнение с групово договаряне на цените от група болници или компетентни органи, директно с производител на базата обем/цена [9, 11].

Изследване на Picavet и др. установява, че иновативни лекарства със статут на лекарства сираци регистрират по-висока цена от лекарства без това обозначение, които също са насочени за лечение на редки болести (€ 138.56 срещу 16.55,  $p < 0.01$ ) [9, 12]. Две проучвания върху цените на лекарствата сираци установяват, че броят на наличните алтернативи за лечение и по-ниската цена са свързани: в Белгия е установено, че 13 лекарства сираци с алтернатива са с по-ниска годишна стойност на пациент от девет лекарства сираци без алтернатива ( $p = 0.183$ ) [9, 13]. Другото проучване изследва 45 лекарства сираци в пет европейски страни (Франция, Германия, Италия, Испания и Обединеното кралство) и отчита същата тенденция [9, 10].

Изследването на други фактори, като териториално разпространение на болестта, възраст на целевата група, уязвимост, тежест на заболяването, необходимост от допълнителни грижи за пациента, инвалидизация, лечение, подобряване и т.н., показват, че нямат пряко отношение към ценообразуването на лекарствата сираци.

Въпреки всичко описано, лекарствата за редки заболявания представляват значителни източници на доходи за производителите. Според данни на FDA 40 одобрени лекарства сираци генерират над US \$ 200 млн. в годишни продажби [9, 14]. Средната годишна стойност на Naglazyme® (Galsulfase) например е над 1 млн. €/пациент общо за Франция, Германия, Италия и Испания, като средните годишни разходи за лекарствата сираци/пациент, одобрени в тези четири страни и Обединеното кралство, като цяло е над € 150 000. Това засилва интереса на фармацевтичните компании в тази област и в резултат профилът на производителите също се променя, на пазара се явяват по-малки фармацевтични компании, фактор, отразен в стимулите на ЕМА, което силно благоприятства малки и средни предприятия.

Проучване [4] сочи, че лекарствата сираци не показват по-голяма променливост в употребата от лекарства без статут на сираци. В повечето страни лекарства за редки заболявания се реимбурсират 100% и не се очаква достъпът да е проблем. Въпреки това новите държави членки [15], са изправени пред финансови затруднения с бюджети в здравеопазването, понякога десет пъти по-ниски от тези в старите държави членки и реимбурсните нива се различават. В Чехия например максимално възстановяване на цените от обществени фондове може да бъде между 70% и 99% [4, 16]. На национално ниво често няма специфична стратегия относно лекарствата за лечение на редки заболявания.

Могат да бъдат посочени, като основно прилагани, четири вида ценови механизми – контрол на цената на продукта, референтно ценообразуване, контрол на печалбата (използван главно в Обединеното кралство) и ценообразуване, основано на ползата. Системи на референтно ценообразуване са използвани за първи път в Германия и Холандия, а контрол на цената на продукта е все още често срещан метод за определяне на цената на лекарствата. За целта на фискалната консолидация, замразяване на цените е било използвано през 80-те и 90-те години на XX в. Разликите в нивата на цените, както и въвеждането на единен европейски фармацевтичен пазар е довело до феномена на паралелния внос между страните

членки на Европейския съюз. Това може да бъде улеснено от по-големи и по-мощни търговци на едро и вертикална интеграция между търговците на едро и търговците на дребно. За да се осигури контрол на разходите, използването на генерични лекарства например се насърчава в повечето страни. Различни мерки се прилагат и за намаляване на търсенето на лекарства от пациентите, като например ограничаване на възстановяването на разходите за лекарствени продукти и предоставяне на стимули за пациенти. Действията от тази група мерки включват определяне на списъци на лекарства, за които се възстановяват разходи (положителен списък) и за които не се възстановяват (отрицателен списък), както и на фармацевтични продукти, които изискват пациентите да плащат част от цената на продукта или определена такса. Мерките, насочени към лекарите, включват подаване на информация за цена и по-евтини алтернативи и обратна връзка, както и използване на бюджетните ограничения.

М. Drummond и сътр. [17] са изследвали и сравнили референтното ценообразуване и оценката на здравните технологии в опит да се намери най-правилното решение, особено в момент на продължаваща икономическа криза и бюджетни ограничения.

Формирането на референтни цени като средство за управление или контрол на здравните фондове върху разходите за лекарствени средства е установена практика в много страни [18]. Този механизъм на ценообразуване произлиза от Европа и сега се въвежда или разглежда като възможност извън границите ѝ, макар че е доказано, че механизмът има незначителен ефект върху общите разходи за лекарства. Формирането на референтни цени може да ограничи достъпа на пациентите до пълната гама от предлагани лекарства, със съответни негативни последици върху здравните грижи.

Механизмите [18] за референтно ценообразуване и свързаните с тях атрибути са въведени от някои правителства и здравни фондове с убеждението, че те ще контролират разходите за лекарства. По принцип е разбираемо разходите да се контролират от тези, които плащат за тях, но в случая е важно такива системи да са съобразени със следните фактори:

- да не забавят достъпа на пациентите до най-новите лекарства, като им отнемат правото да ползват съвременно лечение;

- да отчитат важноста на нарастващите подобрения в медицината, така че пациентите да могат да се ползват от тях;

- да групират лекарствата в по-компактни групи, в които продуктите могат да бъдат лесно взаимозаменяеми, а не в разширени групи, в които трудно се установява взаимозаменяемост;

- да отчитат факта, че различните пациенти изискват различни продукти, така че лекарите трябва да могат да избират предписването на лекарства на базата на най-доброто лечение за съответните обстоятелства;

- да са лесни за ползване от лекари, фармацевти и пациенти;

- трябва да поддържат стойността на патентите на фармацевтичните продукти, като избягват сравнението между лекарствата в патент и тези с изтекъл патент, отчитайки по този начин необходимостта от инвестиции във фармацевтичната изследователска дейност за откриване и разработване на нови видове лечение;

- трябва да са справедливи и прозрачни в същността си и в начина, по който се прилагат.

Практиката на референтно ценообразуване е застъпена в 67 % от страните членки на ЕС, а в 33 % от тях все още не се прилага [19]. В половината от страните референтните ценови групи се образуват на принципа на INN – т.е. по генерични наименования. В 30 % от тях се използва комбинация от INN и търговско име, а в 10 % – по фармакологичен клас.

Практиката за определяне на референтната цена на основата на средната цена от всички лекарства е застъпена в общо 6 от 15-те стари държави членки. В три от останалите страни тя се определя на основата на средната генерична цена, в други три – според най-ниската цена на пазара, а в допълнителни три – според най-високата цена на генерично лекарство [19].

Zweifel и Crivelli [20, 21] анализират пазарните реакции на фармацевтичните фирми и промяната в техните цени в отговор на въвеждането на система на референтните цени, като използват дуополен модел на Бертран. Те базират своя анализ в контекста на въвеждане на системата в Германия през 1989 г. и показват, че системата на референтните цени води до незабавно намаляване на цените на оригиналните блага, но няма ефект върху генеричните алтернативи.

Danzon и Liu [20, 22] използват модел на монополистична конкуренция при неперфектна роля на лекаря като доверено лице, за да предскажат как фирмите реагират чрез цената на системата на референтните цени. Те установяват, че при начупена крива на търсенето, цените показват тенденция да се доближават към референтната цена, т.е. цената се намалява за по-скъпото лекарство и се увеличава за по-

евтиния продукт, при което ефектите от референтните цени върху нетната цена и намаляването на разходите са неясни.

#### ФИНАНСИРАНЕ НА ЛЕКАРСТВАТА СИРАЦИ

При анализа на здравеопазването като цяло според Jaume Puig-Junoy [23] цената на грижите за пациента често се бърка с нивото на разходите, особено на разходите за лекарства. Публичните, както и частните разходи за този тип продукти на глава от населението в Испания не са сред най-високите в ЕС, почти 10% са по-ниски от средните за Европа и са по-ниски за девет от 15-те държави членки. Делът на разходите за фармацевтични продукти в рамките на разходите за здравеопазване като цяло са около 20% (20,7% през 1997 г.) според данни, публикувани от Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР). Този индикатор показва големи различия в международен план, от по-малко от 10 на сто в Дания, Ирландия и Швейцария до 26.5 на сто в Унгария и 35 на сто в България. Този процент е по-голям при по-ниски доходи, отколкото при по-високи доходи на глава от населението.

Връщайки се назад в годините, авторите [23] отчитат данни на ОИСР, според които разходите за лекарства съставляват 22 на сто от публичните разходи на Испания на здравеопазването през 2001 г. Това е значително повече, отколкото в голям брой страни, само Португалия (24 на сто през 1997 г.) и Унгария (25.3 на сто) са отчели по-високи проценти. Освен това посочените цифри за 2001 г. за Испания представляват значително увеличение в сравнение с данните за 1987 г. (14,9 на сто). Въпреки това в момента този дял е по-малък от наблюдавания в Испания в началото на 1970 г. (34.8 на сто през 1973 г.) и е останал стабилен през периода 1979-1994 г.

Но разходите за лекарства на глава от населението са по-ниски в Испания, отколкото в много страни от ОИСР. През 2001 г. в САЩ публичните разходи за лекарства възлизат на \$ 251 на човек по-малко, отколкото в страни като Франция (US \$ 354), Германия (US \$ 284), Япония (US \$ 269) и Люксембург (US \$ 268 през 2000 г.).

Авторите на проучването [23] посочват някои от механизмите за контрол на разходите за лекарства назад в годините, като например въвеждането на фармацевтични бюджети. В Англия те се въвеждат през 1991 г. като част от реформираната fundholder схема GP и представляват опит да се контролира растежът на разходите и намаляване на големите различия в разходите за лекарства между GP практиките. Максималната сума, която може да задържи GP

практиката от техните възможни икономии от бюджета за всички позиции, е £ 45 000.25.

В Германия през 1993 г. се въвеждат горна граница и определен бюджет за лекарствени продукти за регионалните сдружения на лекарите по области, като всяко превишение над установения лимит се изплаща от собствения "джоб" на лекаря и медицинските асоциации са отговорни за уведомяването на тези лекари, които са превишили с 15% средния за региона лимит и изискват отстраняване на модела на лечение от тези, които го надвишават средно с 25% [23, 24]. Въпреки че не прилагат модела на медицински бюджети като посочените, подобен контрол се практикува в Белгия, Франция, Ирландия и Италия [23], а ориентировъчен бюджет се използва в повечето от автономните области на Испания, за да се осъществява контрол на разходите.

Според доклада, изготвен от Одитната комисия в Обединеното кралство и публикуван през май 1996 г. за ефектите от този модел при предписването на лекарства, се наблюдава подобро съотношение разходи/ползи, основно чрез по-широкото използване на генерични продукти и по-предпазливо използване на иновативни, особено в по-бедните райони.

Непосредственото въздействие от този модел [20, 21, 23] в Германия е спад в броя на рецептите и замествания с генерични и по-малко иновативни лекарства. Други автори [25, 26] също посочват данни в подкрепа на това.

Много от страните, в които правителството и държавните органи играят важна роля при ценообразуването и преговорите за цените на лекарствата (за разлика от САЩ), са фокусирани върху намаляване на разходите чрез основани на „полезността“ ценови споразумения в отговор на бюджетните ограничения [27, 28]. В Дания например Bayer влезе в "не е лек, без заплащане!" инициатива за Levitra (варденафил) за еректилна дисфункция през 2005 г. [29]. През 2007 г., след като (УК) Националният институт на Обединеното кралство за здравеопазване и клинични постижения (NICE) първоначално заключи, че Velcade (бортезомиб) е прекалено скъп в сравнение с очакваната полза за населението, Johnson & Johnson предлагат (в отговор) да се откажат от възстановяване на разходите за пациентите, които не са получили достатъчен ефект от лечението [27, 30]. В Швеция Willis и др. (2010) споделят подобен казус за Duodopa (леводопа/карбидопа) в напреднал стадий на болестта на Паркинсон, при който производителят предлага споразумение в комбинация с условно покриване на разходите [27, 31, 32, 33, 34]. Заключение от проучването е, че:

1) Заинтересованите страни са се възползвали от анализ на постмаркетинговите данни, като допълнение към предварителните, базирани на клинични проучвания.

2) Налице е условно покритие на разходите при ефективно споделяне на риска (между платеща и фармацевтичната компания), осигуряващи достатъчен достъп до лекарства от страна на потребителите.

Тези примери дават представа за вида на фармацевтичните продукти, които могат да бъдат кандидати за подобни споразумения, а именно: Продукти с ясни методи за измерване на ефекта от лечението (например понижено кръвно налягане или ниво на холестерола), както и тези продукти с ясно определени резултати (например туморът реагира на лечението или не) са вероятните кандидати. Освен това продукти с високо бюджетно въздействие поради високата цена и/или голям обем изглеждат добри кандидати, тъй като те представляват области на засилен контрол от платците (например лечение на онкологичните заболявания или тези за хронични заболявания в сравнение с острите). Според авторите данъкоплатците могат да са по-склонни да участват в тези схеми в райони с високо незадоволена потребност, висока цена, различна продължителност на лечението и несигурни дългосрочни ползи. За разлика от това производителите, изглежда, са готови да се включат в тези схеми при необходимост за ускорен достъп или в конкурентна среда при заболявания, като онкологичните и остеопорозата [27, 35].

В повечето държави членки оценката на здравни технологии играе важна роля в основното на факти вземане на решения.

В момента Европейската комисия [36, 37] работи заедно със страните членки по съвместна инициатива в областта на оценката на здравни технологии. Целта на съвместното действие е:

- да се получат ясни ориентирани за това какво може да бъде постигнато по-добре на ниво ЕС по отношение на оценката на здравни технологии;

- да се избегне дублиране на работата между национални агенции;

- да се разпространи опит, от който ще имат полза всички държави от ЕС;

- да се повиши ефективността на оценките, извършвани от държавите от ЕС;

- да се разработят инструменти за прозрачно управление, по-специално по отношение на заинтересованите лица;

- да се извършат съвместни научни оценки на интервенции, медицинско оборудване и фармацевтични средства;

- да се изпълнят препоръките на Фармацевтичния форум за относителната ефективност на фармацевтичните средства.

Съвместното действие, обхващащо периода от 2010 до 2012 г., включва 24 държави членки и страните от ЕАСТ Норвегия и Швейцария, като получава финансиране (50 %) от 6 млн. евро по линия на Програмата за обществено здраве.

Точното въздействие на оценката на здравните технологии [17, 38] върху цените е трудно да се оцени. На теория производителят предлага цена, която ще позволи лекарството да е икономически ефективно, когато цената е подложена на НТА [17, 39]. В този случай възстановяването може да бъде условно или ограничено до определени параметри. Повечето от препоръките обаче след оценката на здравните технологии не водят до ясно приемане или отхвърляне на новото лекарство, а най-вече ограничават употребата му до определени показания и пациенти, при които е най-ефективно. Много от препоръките на органи като NICE извеждат на преден план необходимостта от бъдещи научни изследвания [17, 38, 40]. Затова тези препоръки потенцират иновациите, като същевременно се обръща внимание на “стойността за парите”.

Когато се обсъжда НТА, трябва да се отчетат някои проблеми на фармакоикономическите оценки на лекарствата сираци [38, 41], а именно, че поради малките популации, оскъдните данни и ограничения избор на лекарства, те се извършват изключително трудно, като високата цена за лечение на малкия брой засегнати хора често довежда до оценка, която не утвърждава продукта като стойностно ефективен, особено при нисък доход на глава от населението, какъвто е случаят в България.

Прагът на рентабилност, който е висок, довежда до ограничаване на достъпа на пациентите и това естествено поражда проблеми и с равнопоставеността, защото, независимо че болните от редки болести като процент от общата популация са много малко, те съгласно системата на здравно осигуряване имат право на равен достъп до здравни услуги и до лекарствена терапия като всички останали граждани на ЕС.

Автори [9] отбелязват, че редица страни полагат усилия за изменение на законодателството си в областта на лекарствата сираци. Първоначално предложените допълнителни стимули за производителите на лекарства сираци сега се считат за твърде благоприятни. Във Франция например Министерството на здравеопазването въведе нов член през 2011 г. в закон за осигуряване на финансиране, който регламентира увеличаване на данъка за производителите на ле-

карства за редки заболявания с годишни продажби над € 20 млн. [9, 42]. През 2009 г. 14 лекарства са имали годишни продажби между € 24.8 и € 171 млн. и общо € 801 900 000 [9, 42]. Френският икономически комитет, който регулира цените, подписа споразумение с представителите на фармацевтичната индустрия да ограничат годишните разходи за пациент на лекарства за редки заболявания до € 50 000 [9, 43].

Високите цени повдигнаха въпроса за достъп и финансиране в по-бедните страни. По-стабилните икономически държави членки са в състояние да реимбурсират високата цена на някои продукти, което води до увеличаване на неравнопоставеността в достъпа в цяла Европа. Ако по-ниски цени се прилагат в по-бедните страни, паралелният внос може след това да се превърне в проблем за останалите. Тъй като производителите са свободни да изберат дали да стартират своя продукт на даден пазар, то по-ниската цена му може да доведе до отказ от пазарно присъствие в страната членка и за да не повлияе ценово на останалите държави, което от своя страна ще увеличи още повече неравенствата в достъпа.

Успоредно с общоприетите твърдения, някои автори [44] изследват и най-често срещаните заблуди относно финансирането и бизнес моделите при лечението на редките болести. Като митове те определят следното:

- Лекарствата сираци (ЛС) са с високи цени и са значително по-скъпи, отколкото лекарства, които не са сираци;

- Бюджетното въздействие на ЛС е голямо и високите им цени изострят проблема за достъпа и разходите за здравеопазване на дадената държава;

- Факторите, влияещи върху R & D инвестициите и приходите, са по-благоприятни за ЛС;

- Разходите за производство трябва да определят справедливо високата цена на ЛС;

- Фармацевтичните компании правят прекомерни финансови печалби вследствие високите цени на ЛС.

За да се поддържа устойчиво достъпът на пациентите до нови и иновативни терапии, важно е да се отговори на тези погрешни схващания и да се гарантира успешното продължаване на динамичните R & D и провеждане на политики за редки болести в контекста на общественото здраве.

По отношение на първата заблуда, авторите считат, че общо схващане е, че много редки заболявания имат лекарства с високи цени [44, 45]. Използване на списъците с публични цени [44, 46, 47], задълбочен сравнителен анализ на годишно претеглените разходи за лечение с всички ЛС, одобрени в Европа от декември 2012

г., показва по-сложна картина. Първо, преглед на профила на всички 89 ЛС, одобрени в ЕС между 2000 и 2012 г. показва, че лечението на редките болести могат да се групират в 4 хомогенни категории.

- Лекарства сираци за лечение на онкологични заболявания (44%): в повечето случаи данните за ефикасност показват увеличена преживяемост или преживяемост без прогресия на заболяването.

- Реновирани лекарства, одобрени за масови заболявания, се използват за лечение на редки (това са 10% от одобрените от ЕМА). От ценова гледна точка общата първоначално одобрена индикация се използва като база за сравнение.

- Втора линия на лечение на рядко заболяване (16% от одобрените в ЕС ЛС): стойността на лекарството се определя на базата на първата линия на лечение.

- Първа линия на лечение лекарства за редки болести, които не са онкологични продукти (30% от одобрените ЛС в ЕС): характеризират се с факта, че няма одобрени лечения като стандарт по време на получаване на статута лекарство сирак. В голямата си част те са за лечение на хронични, дегенеративни, много редки заболявания. Тези лекарства са представител на хетерогенна група и решенията за ценообразуване и възстановяване най-трудно се определят и обосновават.

Проведено е изследване на средната цена на описаните по-горе категории ЛС спрямо годишната стойност на лечение на чести болести с лекарства в пет европейски страни (Франция, Германия, Италия, Испания, Обединеното кралство).

Анализът показва, че средната стойност за лечение на един пациент от първата категория годишно е 200 000 евро, а останалите категории в диапазона 16 000-24 000 евро на пациент. Сравняват се годишните разходи за лечение на ревматоиден артрит с обичайни лекарства, одобрени в ЕС, които струват 13 000 евро. Средната цена за цикъл за онкологични ЛС е в диапазона от 35 000 евро на пациента, но толкова е и за други подобни, които не са сираци. Изводът на проучването е, че само 30% от всички одобрени в ЕС ЛС са с по-високи цени.

Често срещан коментар е, че ЛС са с високо бюджетно въздействие [44, 48]. Ситуацията на икономическата криза в Европа обосновава необходимостта от специално внимание на лекарственото бюджетно въздействие, тъй като значителна част от тези разходи се финансират от националните системи за здравно осигуряване. Бюджетното въздействие на лекарствата за редки болести в Европа в действителност е ниско, от порядъка на 1-4,6% от общите разходи за

лекарства [44, 49, 50]. Това се потвърждава от анализ от Франция, страната в Европа с най-голям брой реимбурсирани ЛС, където на онкологичните ЛС се падат над 60% от общите разходи за лекарства сираци през 2010 г., като те са били лекарствата с най-ниските ценови точки сред всички ЛС [44, 51].

Важно е да се отбележи, че бюджетното въздействие на ЛС е концентрирано в много малък брой лекарства. Франция отново служи като добър пример. Доклад показва, че пет лекарства представляват около 50% от лекарствения бюджет за лекарства сираци през 2010 г. [44, 51]. По отношение на бъдещата динамика последните изследвания показват, че бюджетното въздействие на ЛС в ЕС е вероятно да е до ниво 4-6% от общите разходи за лекарства [44, 49, 52, 53, 54].

Друг фактор, играещ роля за финансиране на лекарствата сираци, е текущата оценка чрез пациентски регистри на редките заболявания [9, 55, 56], предназначени да събират необходимите данни за проследяване и оценка на състоянието на боледуващия, свързана с по-дългосрочна ефективност и рентабилност на лекарството за редки заболявания. Създаването на подобни регистри е част от политиката на ЕС [57] и се подкрепя от редица страни членки, макар и тези регистри да имат своите недостатъци:

- информацията, предоставена от самия пациент, често е субективна;

- отразява се информация за лечение с конкретно лекарство сирак, но не и с алтернативни подходи, което не позволява да се ползва като основа за преценка рентабилността спрямо алтернативното лечение.

И все пак тези регистри биха постигнали определени цели, а именно:

- описание на естествената история на заболяването, а не ползване само на литературни данни;

- изясняване какви изследвания са необходими;

- оценка на безопасността, ефикасността и ефективността на разходите за лечение.

В контекста на ЕС, позовавайки се на международния опит и на ситуацията в България, проф. Петрова [33], освен пациентски регистри, предлага създаването на европейски фондове за реимбурсиране и подпомагане достъпа на пациенти с редки заболявания до лекарствени продукти.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализът на литературата налага виждането, че стратегиите на национално равнище за ценообразуване и реимбурсиране трябва да бъдат съгласувани, справедливи, ефикасни и

устойчиви, третирайки равнопоставено всички редки заболявания, което е трудно поради огромните различия в епидемиологията, популацията от пациенти и възможностите за лечение при различните заболявания.

## Библиография

1. Фридман, М. Немирството на парите. Епизоди от монетарната теория. 1 изд., С., ИК „Дамян Яков“, 1994, 14, 52-53, 55-56.
2. Цветков, В. М. Усъвършенстване управлението на разходите за лекарства, финансирани от публичните фондове в България. Автореферат, УНСС, София, 2008.
3. Massol, J., A. Puech et J-P- Boissel. How to Anticipate the Assessment of the Public Health Benefit of New Medicines? – *Thérapie*, 62, 2007, № 5, 427-435.
4. Stolk, P. et al. No difference in between-country variability in use of newly approved orphan and non-orphan medicinal products – a pilot study. – *Orphanet. J. Dis.*, 4, 2009, 4-27.
5. Drummond, M. F. et al. Преценката на икономическите предизвикателства, породени от лекарствата за редки заболявания. – *Int. J. Technol.*, 23, 2007, 36-42.
6. Mckeib, C., K. Claxton et A. Tsuchiya. Orphan drugs and NHS: is there a need for value for rarely? – *BMJ*, 331, 2005, 1016-1019.
7. Bignami, F. et al. Availability of orphan drugs in EU. – *Eur. J. Public Health*, 14, 2004, 81.
8. Европейската организация за редки болести (Eurordis) четвърто изследване на Eurordis за наличността на лекарства сираци в Европа. 2007. декември 2008 г. [http://www.eurordis.org/article.php3?id\\_article](http://www.eurordis.org/article.php3?id_article)
9. Morgane, M. et M. Toumi. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. – *Exp. Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, 12, 2012, № 1, 23-29.
10. Aballéa, S. et al. Количествен анализ на влиянието на заболяването и характеристиките на лекарствата сираци в Европа. Представено от 15-и конгрес на ISPOR International. Atlanta, GA, САЩ, 15-19 май 2010 г.
11. Alcimed. Study on orphan drugs: Phase I: overview of the conditions for marketing orphan drugs in Europe. Koning Boudewijnstichting, 2006, 18-23.
12. Picavet, E. et al. Drugs for rare diseases: influence of orphan designation status on price. – *Appl. Health Econ. Health Policy*, 9, 2011, № 4, 275-279.
13. Simoens, St. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. – *Orphanet. J. Rare Dis.*, 6, 2011, 42.
14. Datamonitor. Стратегии за лекарства сираци, пътища за отключване на нови търговски възможности. Datamonitor, Лондон, Великобритания, 2009.
15. Stoimenova, A., M. Manova, A. Savova, B. Angelovska et G. Petrova. Reimbursed orphan medicines in Bulgaria and the share of biotechnology derived products. – *Biotechnol. Biotechnol. Equip.*, 25, 2011, № 2, 1310-2818.
16. Stolk, P. et al. Between-country variation in the utilization of antihypertensive agents: guidelines and clinical practice. – *J. Hum. Hypertens.*, 20, 2006, 917-922.
17. Drummond, M. et al. Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment. – *Eur. J. Health Econ.*, 12, 2011, № 3, 263-271.
18. Европейски принципи на референтно ценообразуване на лекарствата: <http://www.arpharm.org/bg/infocenter/articles/196-eu-principles> (Инфо център/Статии – новости и промени).
19. Петрова, Г. Преглед на методиките на ценообразуване и реимбурсиране в ЕС и присъединяващите се страни. – *Фармацевтичен монитор*, 2006.

20. Маджарова, М. Влияние на системата на референтни цени върху лекарствения пазар. – Икономически алтернативи, 2007, 3, <http://alternativi.unwe.bg/alternativi/br17/05.pdf>
21. Zweifel, P. et L. Crivelli. Price regulation of drugs: lessons from Germany. – J. Regulat. Econ., 10, 1996, 257-273.
22. Danzon, P. et H. Liu. Reference pricing and physician drug budgets: the German experience in controlling pharmaceutical expenditures, Working paper. The Wharton School, University of Pennsylvania, 1997.
23. Puig-Junoy, J. The Public Financing of Pharmaceuticals. An Economic Approach. Research Centre for Economics and Health (CRES), Department of Economics and Business, Pompeu Fabra University, Spain, [http://www.upf.edu/cres/\\_pdf/puig-junoy\\_leaflet.pdf](http://www.upf.edu/cres/_pdf/puig-junoy_leaflet.pdf)
24. The Economist. The alchemists 1998; 21: 18. <http://www.economist.com/>
25. Ess, S. M., S. Schneeweiss et T. D. Szucs. European healthcare policies for controlling drug expenditure. – Pharmacoeconomics, 21, 2003, № 2, 89-103.
26. Aaserud, M. et al. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, 2. DOI: 10.1002/14651858.CD005979
27. Keckley, P. H. Evidence-based medicine in managed care: a survey of current and emerging strategies. – Med. Gen. Med., 6, 2004, № 2, 56.
28. Upton, J. Should the US Gamble with Risk Sharing? Pharmaceutical Executive. 2011; Sept 1. [www.pharmexec.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=739261](http://www.pharmexec.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=739261)
29. ЕК, ГД Здравеопазване и потребители, Обществено здраве: европейска консултативна структура, оперативна група по редки заболявания: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/rare\\_5\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_5_en.htm)
30. Garber, A. M. et M. B. McClellan. Satisfaction guaranteed – 'Payment by results' for biologic agents. – New Engl. J. Med., 357, 2007, № 16, 1575-1577.
31. Keckley, P. H. et al. Comparative Effectiveness Research in the United States: Update and implications. Deloitte Center for Health Solutions, 2011
32. Willis, M. et al. Reducing uncertainty in value-based pricing using evidence development agreements. The case of continuous intraduodenal infusion of Levodopa/Carbidopa (Duodopa®) in Sweden. – Appl. Health Econom. Health Policy, 8, 2010, № 6, 377-386.
33. Pollack, A. Pricing pills by the results, New York Times. 2007.
34. Cook, J. P. et al. Pharmaceutical risk-sharing agreements. – Pharmacoeconomics, 26, 2008, № 7, 551-556.
35. Carlson, J. J. et al. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. – Health Policy, 96, 2010, № 3, 179-190.
36. ЕК, ГД Здравеопазване и потребители, Обществено здраве, Оценка на здравните технологии, Policy: [ec.europa.eu/health/technology\\_assessment/policy/index\\_bg.htm](http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/policy/index_bg.htm)
37. EunethTA. European network for Health Technology Assessment, [www.eunethta.eu](http://www.eunethta.eu)
38. Hughes-Wilson, W., A. P. Schuurman et St. Simoens. Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? – Orphanet. J. Rare Dis., 26, 2012, № 7, 74.
39. Multiple Myeloma–Bortezomib. Technology Appraisal 129. London: NICE, 2007.
40. Mason, A., M. F. Drummond et A. Towse. Economic post-launch studies: Matching the desirable with the feasible. London, Office of Health Economics, 2006.
41. Петрова, Г. Фармакоикономика на редки заболявания, Кръгла маса за оценка на здравните технологии, София, 41 НС, ноември, 2012.
42. Vasselle, A. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2011: Assurance maladie. [www.senat.fr/rap/l10-088-7/l10-088-74.html#toc35](http://www.senat.fr/rap/l10-088-7/l10-088-74.html#toc35)
43. Рамково споразумение между Френската икономическата комисия и фармацевтичната промишленост. 07 октомври 2010 г. [www.sante.gouv.fr/IMG/PDF/accord\\_cadre\\_en\\_vigueur.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/PDF/accord_cadre_en_vigueur.pdf)
44. Rollet, P., A. Lemoine et M. Dunoyer. Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. – Orphanet. J. Rare Dis., 8, 2013, № 1, 109.
45. Gross national income per capita. 2010. <http://www.world-bank.org>
46. Michael, B. ISPOR, November 2012: IP2: is there scope for more harmonization of procedures for assessing orphan drugs in Europe, <http://www.ispor.org>
47. Coté, A. What is wrong with orphan drug policies. – Value Health, 15, 2012, 1185-1191.
48. Scheu, C., T. Milanova et A. Hutchings. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010-2020. – Orphanet. J. Rare Dis., 6, 2011, 62.
49. Orofino, J. Global spending on orphan drugs in France, Germany, the UK, Italy and Spain during 2007. – Appl. Health Econ. Health Policy, 8, 2010, № 5, 301-315.
50. Carlson, J. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. – Health Policy, 96, 2010, 179-190.
51. Denis, A. et al. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. – Health Policy, 97, 2010, 173-179.
52. Klemm, M. What principles should govern the use of managed entry agreements? – Int. J. Technol. Assess Health Care, 27, 2011, № 1, 77-83.
53. Human Medicines Development Evaluation: Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) meeting report on the review of applications for orphan designation. United Kingdom: EMA; 2013. <http://www.fda.gov/www.ema.europa.eu>
54. Evaluate Pharma: Orphan Drug report. 2013. [www.evaluategroup.com/public/reports/EvaluatePharma-Orphan-Drug-Report-2013.aspx](http://www.evaluategroup.com/public/reports/EvaluatePharma-Orphan-Drug-Report-2013.aspx)
55. Schlander, M. et M. Beckd. Expensive drugs for rare disorders: to treat or not to treat? The case of enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI. – Curr. Med. Res. Opin., 25, 2009, № 5, 1285-1293.
56. Denis, A. et al. Issues surrounding orphan disease and orphan drug policies in Europe. – Appl. Health Econ. Health Policy, 8, 2010, № 5, 343-350.
57. Европейска платформа за регистри за редки болести (EPIRARE) <http://www.epirare.eu/>

Постъпил за печат на 20 септември 2013 г.