

РЕДАКЦИОННА СТАТИЯ

Към нов подход при оценка на лекарствата сираци в Германия

Георги Искров^{1,2}, Румен Стефанов^{1,2}

¹ Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Факултет по Обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

² Институт по редки болести, Пловдив

Традиционно, подходът при оценка на лекарствата сираци в Германия спада към т.нар. **модел с фокус върху добавените здравни ползи** [1]. Това означава, че водещ критерий при вземане на решение за заплащане с публични средства е не разходната ефективност (както например е във Великобритания), а допълнителните здравни резултати на новата терапия спрямо алтернативата за сравнение. Привържениците на тази методология смятат за нейно основно предимство бързия достъп на пациентите до иновативни лечения, докато противниците ѝ акцентират върху липсата на ефективен контрол върху разходите и цялостното бюджетно въздействие след това.

Оценката на лекарствата сираци в Германия се характеризира с друга особеност, характерна само за тази юрисдикция. Влезният в сила през 2011 г. Закон за реформа на пазара на лекарствени продукти (известен с абревиатурата си на немски AMNOG) **освобождава лекарствените терапии с орфанно обозначение от първоначална пълна оценка на здравните ползи.** Вместо това, разрешението за пазарна употреба по централизираната процедура на Европейската лекарствена агенция (ЕМА) служи като доказателство за наличие на добавени здравни ползи и съответно лекарствата сираци подлежат на съкратена процедура за ускорен достъп [2-3]. Пълна оценка на тези здравни технологии е задължителна само когато определен лекарствен продукт надвиши 50 милиона евро обем на годишните продажби. В този случай вече, Институтът за качество и ефикасност в здравеопазването (IQWiG) следва да извърши пълна оценка на здравните ползи, а Федералният съвместен комитет (G-VA) може да преразгледа решението си за достъп в светлината на представените доказателства [2-3].

Десет години по-късно е време за равностметка. В края на 2021 г. IQWiG публикува доклад, заключавайки, че **досегашният подход за оценка на орфанните терапии не се оправдал на практика и следва да бъде преразгледан** [3]. Какво означава това? За малко над половината лекарства сираци, които са преминали пълна оценка след достигнати 50 милиона евро годишни продажби, **не са потвърдени допълнителни здравни ползи** [3]. Като една от причините тук е посочен изборът (както и изобщо липсата) на подходящи

алтернативи за сравнение в рамките на провежданите клинични проучвания. Това от своя страна води до невъзможността за адекватна оценка на добавените здравни ползи към момента на пускане на пазара. Съответно, здравните регулатори и платци не са в състояние да осъществят процедура по надеждно оценяване на тези терапии в ранен етап, а нерядко и в по-късни етапи от жизнения цикъл на продукта. Този проблем поражда серия от други въпроси – ниска или липсваща клинична ефективност при лечението на пациенти с редки болести, както и нецелесъобразно изразходване на публичните средства [3].

Детайлният анализ на IQWiG обхваща процедурите по пълна оценка на 41 индикации за общо 20 различни лекарства сираци (някои от които са с повече от едно терапевтично показание). **При 22 от тях (54%) въпросните допълнителни здравни ползи изобщо не могат да бъдат определени** (т.е. добавени ползи спрямо алтернативата за сравнение вероятно липсват) [3]. Докладът не обхваща всички лекарства сираци, а само тези, които са преминали установения праг за годишен размер на продажбите в Германия. Времевият период за достигане на този критерий е средно 3 години (в диапазон от 1 до 9 години) [3]. **Тук следва да се подчертае и един пропуск на авторите на доклада.** Анализът разглежда всички медикаменти с обозначение сирак, съществена част от които са с онкологична индикация. В научна общност е спорно до колко редките тумори следва да се разглеждат като част от редките болести [4]. Цялостната терапевтична парадигма при редките тумори е до голяма степен различна от тази при редките неонкологични болести [5]. Затова и съвкупното анализиране на тези терапии не е съвсем коректно от методологична гледна точка.

Авторите на доклада **не отричат по естество идеята лекарствата сираци да подлежат на специален режим** за вземане на решение за заплащане с публични средства. Но са на мнение, че **без ясно дефиниране на иновацията и измерване на добавените здравни ползи тази концепция губи своя замисъл** [3]. От самото регулаторно въвеждане на орфанния статус в ЕС през 2000 г. стои и въпросът следва ли лекарствата сираци да бъдат обект на специални процедури за ценообразуване, оценка и реимбурсиране [6]. Аргументи има и в двете посоки. **Доводите в полза на отделна нормативна рамка произтичат от особеностите на редките болести.** Редкостта на практика означава боравене с данни от много малки извадки, което предполага голямо ниво на несигурност. Липсата на алтернативи за сравнение понякога обезсмисля оценката на добавените ползи и разходи. Не на последно място, изпълнението на стандартните здравноикономически критерии за разходна ефективност и бюджетно въздействие е невъзможно [6].

В този контекст, включването на лекарствата сираци в обща нормативна уредба за оценка предопределя до голяма степен отрицателно решение за заплащане, оттам невъзможност за лечение на пациентите и провалени инвестиции за индустрията.

Именно за да се прекъсне този порочен кръг, регулационна страна прие през последното десетилетие специални правила и процедури за оценка на лекарствата сираци. **Конкретният опит с Германия показва някои практически недостатъци, но в никакъв случай не означава цялостно отхвърляне на тази идея.** Напротив, **необходимо е преразглеждане и адаптация на пост-маркетинг инструментите за управление на достъпа до лекарства сираци**, в това число създаване на епидемиологични регистри и реимбурсиране въз основа на постигнати резултати. Събирането на данни от реалната клинична практика е централен момент тук и изисква съвместни усилия от всички заинтересовани страни. Не на последно място, прозрачността и отчетността са основни принципи при оценката на здравни технологии и имат ключово значение особено в случая на лекарствата сираци.

Библиография

1. Искров Г, Стефанов Р. Иновация, добавени ползи и ценообразуване при оценката на здравни технологии. Ретки болести и лекарства сираци 2020;11(1):3-4.
2. Hörn H, Nink K, McGauran N, et al. Early benefit assessment of new drugs in Germany - results from 2011 to 2012. Health Policy. 2014 Jun;116(2-3):147-53.
3. IQWiG Reports – Commission No. GA21-01. Evidence on orphan drugs. Available from: https://www.iqwig.de/download/ga21-01_evidence-on-orphan-drugs_extract-of-working-paper_v1-0.pdf
4. Искров Г, Стефанов Р. Ретките тумори – епидемиологични и общественоздравни аспекти. Ретки болести и лекарства сираци 2018;9(4):9-13.
5. Консулова А, Йорданов А, Ел Шемери С и съавт. Колко ретки са ретките онкологични болести? Ретки болести и лекарства сираци 2021;12(2):19-22.
6. Iskrov G, Stefanov R. Post-marketing access to orphan drugs: a critical analysis of health technology assessment and reimbursement decision-making considerations. Orphan Drugs Res Rev. 2014;4:1-9.