

# Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 3 / 2018 г.

ISSN 1314-3581  
<http://journal.raredis.org>

## Достъп до иновативни лекарствени терапии в онкологията – опитът на Фонд за онкологични лекарства във Великобритания

Георги Искров<sup>1,2</sup>, Христина Чолакова<sup>3</sup>, Иван Якимов<sup>3</sup>, Румен  
Стефанов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Катедра по Социална медицина и обществено здраве, Факултет  
по Обществено здраве, Медицински университет – Пловдив

<sup>2</sup> Институт по редки болести, Пловдив

<sup>3</sup> Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

### Резюме

Заплащането с публични средства на иновативни лекарства за онкологични заболявания представлява особен интерес за здравните власти и обществото като цяло. От една страна, поради обективните незадоволени здравни потребности и висока социална значимост, от друга, поради значителните разходи и финансова тежест за пациенти, лечебни заведения и платци. Този комплексен проблем бива адресиран по редица начини в различните страни. Специално внимание следва да бъде обърнато на Великобритания. Основен механизъм за достъп до лечение с иновативни онкологични лекарства е т. нар. Фонд за онкологични лекарства. Критичният анализ на този опит би бил полезен при подобряване и оптимизиране процесите на оценка и формиране на достъп до иновативни лекарствени терапии в онкологията у нас.

**Ключови думи:** рак, онкология, оценка на здравни технологии, реимбурсиране

## Access to innovative anti-cancer medicines – the experience of the UK Cancer Drugs Fund

Georgi Iskrov<sup>1,2</sup>, Hristina Cholakova<sup>3</sup>, Ivan Yakimov<sup>3</sup>, Rumen  
Stefanov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Social Medicine and Public Health,  
Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv

<sup>2</sup> Institute for Rare Diseases, Plovdiv

<sup>3</sup> Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

### Abstract

Reimbursement of innovative anti-cancer medicines is of particular interest for health policy makers and for the public in general. On the one hand, this is due to the high unmet health needs and inequalities. On the other, this is because of the considerable costs and financial burden for patients, hospitals and payers. This complex problem is addressed in a number of ways in different countries. Special attention should be paid to the UK. One of the main mechanisms for access to innovative anti-cancer medicines is the Cancer Drugs Fund. The critical analysis of this experience could be useful in improving and optimising assessment and appraisal of innovative health technologies in Bulgaria.

**Keywords:** cancer, oncology, health technology assessment, reimbursement

---

### Кореспонденция:

Георги Искров  
e-mail: [iskrov@raredis.org](mailto:iskrov@raredis.org)

### Correspondence:

Georgi Iskrov  
e-mail: [iskrov@raredis.org](mailto:iskrov@raredis.org)

## Въведение

Онкологичните заболявания заемат високо място сред приоритетите на съвременната здравната политика. През 2016 г. тази група състояния е причина за 16.1% от смъртните случаи в България и формира 30.6% от разходите на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) за лекарствена терапия [1-2]. В този контекст, заплащането с публични средства на иновативни лекарства за онкологични заболявания представлява особен интерес. От една страна, поради обективните незадоволени здравни потребности и висока социална значимост, от друга, поради значителните разходи и финансова тежест за пациенти, лечебни заведения и платци.

Този комплексен проблем бива адресиран по редица начини в различните страни. Специално внимание следва да бъде обърнато на Великобритания. В здравнополитически план, Националният институт за усъвършенстване в здравеопазването (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) отдавна е международен еталон за оценка на здравни технологии и лекарствена политика. Достатъчно е да се подчертае, че съгласно действащата у нас Наредба № 9 от 2015 г. за оценка на здравните технологии, отрицателно становище от NICE води до прекратяване на процедурата за оценка и съответно невъзможност за реимбурсиране на лекарствения продукт с публични средства [3].

## Фонд за онкологични лекарства във Великобритания

Основен механизъм за достъп до лечение с иновативни онкологични лекарства във Великобритания е т. нар. Фонд за онкологични лекарства (Cancer Drugs Fund, CDF). CDF е създаден през април 2011 г. като временна мярка за осигуряване на достъп до иновативни противоракови лекарствени терапии, незаплащани от Националната здравна служба в Англия (National Health Service, NHS England). По-специално, фондът покрива лечение с три групи терапии – лекарства, които не са формално оценени от NICE; лекарства, които са отрицателно оценени от NICE; лекарства за приложение извън официално одобрената индикация (off-label use). CDF е представен като преходно решение до 2014 г., когато NHS England и NICE трябва да преминават към основани на стойност ценообразуване и реимбурсиране [4].

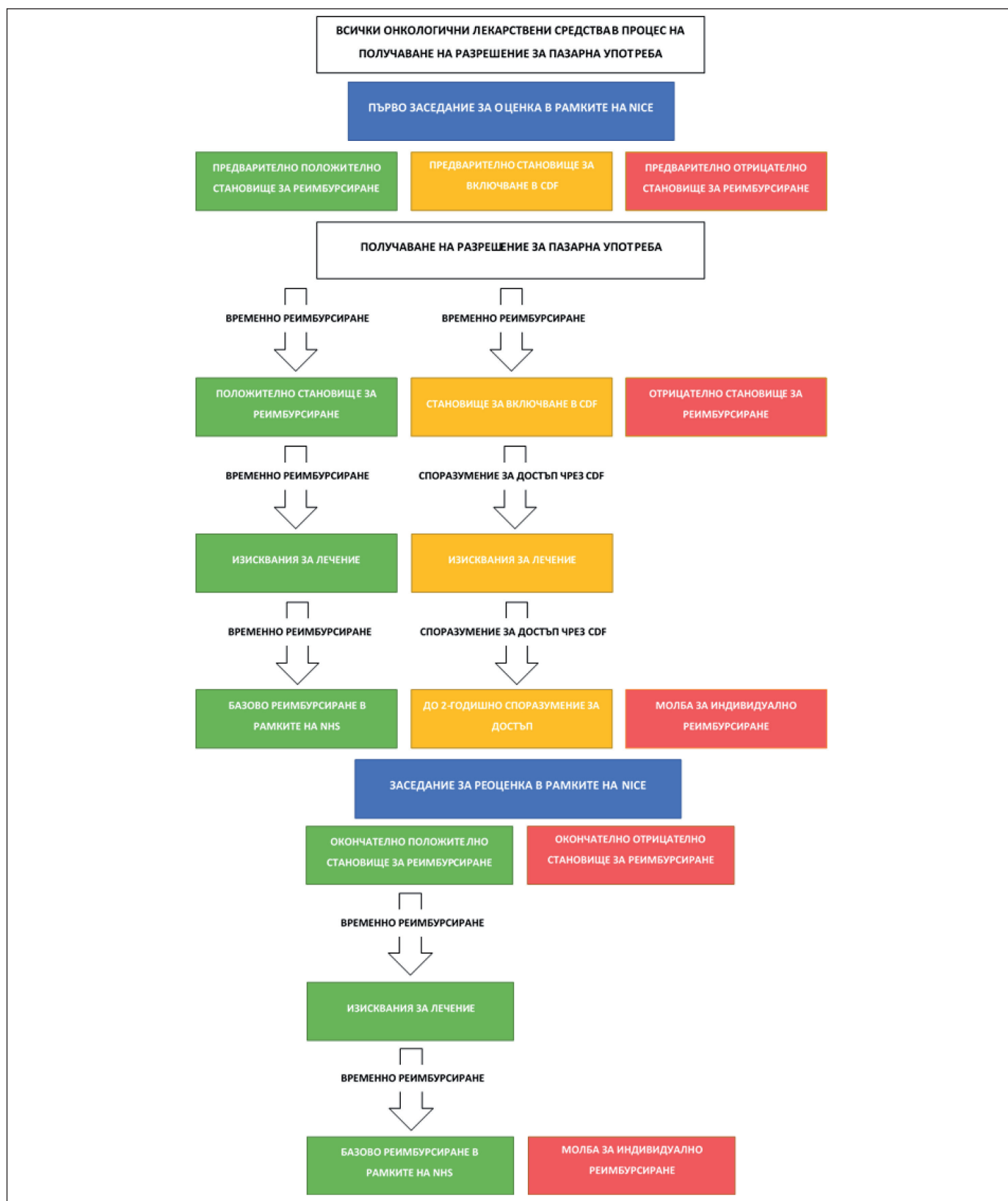
От създаването си до 2016 г. CDF е финансирал лечението на над 95 00 пациенти. Отпуснатият годишен бюджет на фонда е нараснал от 200 млн паунда през 2011 г. до 340 млн паунда през 2015 г. Трябва да се отбележи, че от 2013 г. насам CDF ежегодно функционира в условията на дефицит, като за 2015 г. преразходът е в размер на над една трета – 126 млн паунда или общ годишен разход от 466 млн паунда [5]. Неколкократното отлагане на въвеждането на

основани на стойност ценообразуване и реимбурсиране, както и общественият натиск водят до удебеляване дейността и финансирането на фонда. Същевременно, нарастващият дефицит обуславя нуждата от реформи. Последната, засягаща CDF, е от средата на 2016 г. Основните акценти в нея са предоставяне на пациентите на по-бърз достъп до обещаващи нови терапии, гарантиране на по-добра стойност на използваните публични средства и осъществяване на диалог с фармацевтичната индустрия за по-отговорно ценообразуване на новите онкологични лекарства [4-5].

## Промени в оценката и правила за достъп до иновативни лекарствени терапии в онкологията във Великобритания

Осъществена реформа през 2016 г. значително променя процеса на оценка и вземане на решение за заплащане с публични средства на иновативни онкологични лекарства във Великобритания (фиг. 1). Всички нови системни противоракови лекарствени средства подлежат на задължителна оценка от NICE. Институтът ще дава предварително становище още преди самите терапии да са получили разрешение за пазарна употреба. В допълнение към досега използваните опции за положително и отрицателно становище се добавя трета възможност – за включване в обхвата на CDF. Последната ще се прилага за терапии с потенциал за рутинно използване, но със значителна несигурност на клиничните доказателства от проведените проучвания. Лекарствата с предварително положително становище или със становище за включване в CDF подлежат на временно реимбурсиране от момента на получаване на маркетингова оторизация. Като необходимо условие за това обаче е притежателят на разрешението за употреба да се съгласи на определени механизми за контрол на разходите. В 90-дневен срок след това NICE следва да издаде и формално становище за оценка [5].

Лекарствените продукти със становище за включване в CDF биват предмет на споразумение за споделяне на риск или т. нар. споразумение за управляем достъп. Страни по договора са фармацевтичната компания и NHS. Прилаганият инструмент се състои от два основни елемента – условие за събиране на данни и търговско споразумение. И двата компонента се договарят на индивидуална основа за всеки случай. Събирането на данни следва да уточни вида и начина на генериране на клинична информация, която да адресира първоначалната несигурност около здравните ползи от терапията. При формулирането на този компонент следва да бъдат отчетени мненията на пациенти и медицински специалисти също. Търговското споразумение е конфиденциално и определя нивото на заплащане на продукта за периода на договора [5-6].



Диаграма 1. Оценка на онкологични лекарствени средства във Великобритания [5]

Реимбурсната цена следва да отчита опасенията на NICE относно несигурността около лекарствения продукт. Фармацевтичната компания се очаква да предложи цена, която да постигне инкрементално съотношение на

разходите и ползите (ICER) между 20 и 30 хиляди паунда за единица спечелена година с отчитане на качеството на живот (QALY). За определени терапии с приложение при терминално болни пациенти се допуска по-високо ICER –

до 50 хиляди паунда за QALY. NICE формулира изисквания за лечение, включващи критерии за започване и продължаване на терапията. Максималната продължителност на споразумението е 2 години. След това NICE извършва реоценка и взема окончателно решение за реимбурсния статус на продукта [5].

Важен момент от реформата е включването на механизъм за контрол на разходите. Асоциацията на британската фармацевтична индустрия въз основа на предишна договореност се съгласява на фиксиран годишен бюджет на CDF. Всеки преразход ще се възстановява пропорционално от членовете на асоциацията, които участват в споразумение за споделяне на риска. Приемането на тази клауза е задължително условие за сключване на споразумение за достъп чрез CDF. Съвместна комисия между NHS и NICE ще одобрява търговските споразумения и ще следи за преразход [4-5]. Реформата запазва възможността за реимбурсиране на терапии с лекарства извън официално одобрената индикация, както и правото на пациенти да подават молба с искане за индивидуално реимбурсиране в случай, че лекарственият продукт е получил отрицателно становище от NICE [5].

### Критичен анализ

Анализирайки осъществените промени в оценката и правилата за достъп до иновативни лекарствени терапии в онкологията във Великобритания, следва да се направи уточнението, че пряката юрисдикция на NICE, NHS England и CDF обхваща само Англия. Въпреки това, техните становища и препоръки биват внимателно следени и служат за неофициален ориентир при формирането на сходни политики не само в Шотландия, Уелс и Северна Ирландия, но и в цяла Европа, включително и в България. Затова и критичният анализ на тези реформи би помогнал за оптимизиране на процеса на формиране на достъп до иновативни лекарствени терапии в онкологията у нас.

Обществената оценка във Великобритания за дейността на CDF е еднозначно положителна. Цялостното мнение е, че фондът подобрява и улеснява достъпа до иновативно лечение за пациентите с онкологични заболявания. Анализ на медийното отразяване на CDF за периода 2010–2015 г. потвърждава тези нагласи. Срещат се дори за искания за увеличаване бюджета на фонда и разширяване обхвата му в Шотландия и Уелс. Авторите констатирали, че отрицателните отразявания са рядкост. Това до голяма степен обяснява и непрекъснато утвърждаване дейността на CDF. Евентуални ограничения, съкращения или закриване на фонда биха били крайно непопулярни сред обществото и съответно политически непривлекателни решения [7].

Възможността за включване на лекарствени терапии в CDF под формата на споразумение за управление достъп се оценява позитивно от специалистите по оценка на здравни технологии. Тук обаче започват и критичните бележки по дейността на фонда и подхода му при оценка на тези лечения. Споразуменията за споделяне на риска навлизат все повече в практика като инструмент за справяне с несигурността относно ползите и разходите за прилагане на здравната технология [8]. Някои автори обаче изказват съмнения доколко дълготраен период на събиране на данни може да разреши всички потенциални въпроси. Този проблем е най-отчетлив при оценяване на относителната ефикасност. В случаи на липса на текущи рандомизирани клинични проучвания, данните от реалната практика трудно могат да отговорят на това предизвикателство [6]. Коментирайки несигурността, проучване на решения на фонда за период 2014–2016 г. разкрива, че формирането на достъп зависи не толкова от несигурността относно доказателствената база, колкото от постигането и вметването в определени пределни граници на ICER. Несигурността, произтичаща от оценката на преживяемостта, избора на сравнителни терапии, подбора на пациентски популации и дизайна на клинични проучвания, играе по-малка роля.

Здравните ползи от иновативните лекарствени терапии в онкологията са предмет на дебат през последните години с оглед на техните количество и качество, и най-вече съотношението спрямо високата им цена. Систематичен обзор на решенията за издаване на разрешение на пазарна употреба за онкологични терапии на Европейската лекарствена агенция (European Medicines Agency, EMA) за периода 2009–2013 г. показва, че по-голямата част от тези продукти биват одобрени без налични значителни данни за подобрения в преживяемостта или в качеството на живот. Ситуацията остава непроменена дори три години след получаване на оторизация. Доказателствата от реалната практика са до голяма степен ограничени и неокончателни. Наблюдаваните здравни подобрения са често маргинални [9]. До сходни заключения достига и анализ на разрешенията за пазарна употреба на лекарствени продукти в онкологията за периода 2000–2015 г. на Администрацията по храните и лекарствата в САЩ (Food and Drug Administration, FDA). Клиничните ползи при едва 5% от новоодобрените терапии са оценени с максимална пета степен (по петстепенна скала), докато 14% и 24% съответно са оценени с най-ниските първа и втора степен. Авторите на изследването не откриват връзка или обосновка на цената на лекарствената терапия с количеството и качеството на постиганите здравни ползи [10].

Най-сериозна критика на дейността на CDF и на подхода за оценка на иновативните терапии в онкологията

във Великобритания остава обаче липсата на разходна ефективност. Това до голяма степен произтича от ограничените и незначителни здравни ползи на разглежданите лекарствени продукти. Здравноикономически анализ на дейността на фонда оценява изразходваните средства до 2016 г. в размер на 1.3 млрд паунда. Срещу тях обаче едва 38% от финансираните терапии са постигнали статистически значимо подобрене в общата преживяемост и то при медиана от 3.1 месеца [11-13]. Тази тенденция на увеличаване дефицитното изразходване на здравни ресурси без постигане на разходна ефективност кара редица изследователи да поставят под въпрос продължаването на работата на CDF. Под въпрос е и обхватът на фонда – защо само лекарствени, а не и нелекарствени терапии в онкологията [11].

### Заклучение

Въпреки тези критични въпроси, CDF най-вероятно ще продължи дейността за близкото бъдеще. С последните реформи NICE получи правомощия за контрол на процесите на оценка и формиране на достъп до лечение със средства на фонда. Това следва да ограничи текущия дефицит в бюджета и да създаде предпоставки за повече добавена стойност от изразходваните средства за лечение. Ключов момент тук са данните за ефективността от реалната практиката. Събирането, анализиране и оценяване на тези нови доказателства могат да дадат съществено предимство на здравните власти при договаряне на отстъпки в цената и насърчаване на разходна ефективност в здравеопазването.

Критичният анализ на опита на NICE и CDF при оценката и формирането на достъп до иновативни лекарствени терапии в онкологията би бил полезен при оптимизиране на тези процеси в България. Тук разбира се следва да бъдат отчетени няколко съществени различия като наличните финансови ресурси в здравните системи на двете страни, натрупания опит във Великобритания при събиране и оценка на данни от клиничната практика, възможностите за договаряне на по-големи отстъпки за ключови пазари. Това не измества обаче основния акцент в съвременната регулаторна практика, а именно реимбурсиране на основа на постигнати резултати.

### Библиография

1. Национален център по обществено здраве и анализи. Смъртност по причини през 2016 г.
2. Iskrov GG, Jakovljevic MM, Stefanov RS. Budgetary Impact of Medicinal Therapies for Rare Diseases in Bulgaria. *Folia Med (Plovdiv)*. 2018 Mar 1;60(1):79-91.
3. Министерство на здравеопазването. Наредба № 9 от 1 декември 2015 г. за условията и реда за извършване на оценка на здравните технологии. Обн. ДВ. бр.97 от 11 декември 2015 г.
4. Chamberlain C, Collin SM, Stephens P, Donovan J, Bahl A, Hollingworth W. Does the cancer drugs fund lead to faster uptake of cost-effective drugs? A time-trend analysis comparing England and Wales. *Br J Cancer*. 2014 Oct 28;111(9):1693-702.
5. NHS England. Appraisal and Funding of Cancer Drugs from July 2016 (including the new Cancer Drugs Fund). A new deal for patients, taxpayers and industry, 2016.
6. Morrell L, Wordsworth S, Schuh A, Middleton MR, Rees S, Barker RW. Will the reformed Cancer Drugs Fund address the most common types of uncertainty? An analysis of NICE cancer drug appraisals. *BMC Health Serv Res*. 2018 May 31;18(1):393.
7. Lewison G, Aggarwal A, Roe P, Møller H, Chamberlain C, Sullivan R. UK newspaper reporting of the NHS cancer drugs fund, 2010 to 2015: a retrospective media analysis. *J R Soc Med*. 2018 Sep 13;141076818796802.
8. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E, Simoens S. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013 Dec 24;8:198.
9. Davis C, Naci H, Gulpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. *BMJ*. 2017 Oct 4;359:j4530.
10. Vivot A, Jacot J, Zeitoun JD, Ravaud P, Crequit P, Porcher R. Clinical benefit, price and approval characteristics of FDA-approved new drugs for treating advanced solid cancer, 2000-2015. *Ann Oncol*. 2017 May 1;28(5):1111-1116.
11. Aggarwal A, Fojo T, Chamberlain C, Davis C, Sullivan R. Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society? - lessons from the NHS Cancer Drugs Fund. *Ann Oncol*. 2017 Aug 1;28(8):1738-1750.
12. Chamberlain C, Collin SM, Stephens P, Donovan J, Bahl A, Hollingworth W. Does the cancer drugs fund lead to faster uptake of cost-effective drugs? A time-trend analysis comparing England and Wales. *Br J Cancer*. 2014 Oct 28;111(9):1693-702.
13. van Harten W, IJzerman MJ. Responsible pricing in value-based assessment of cancer drugs: real-world data are an inevitable addition to select meaningful new cancer treatments. *Ecancermedalscience*. 2017 Sep 11;11:ed71.